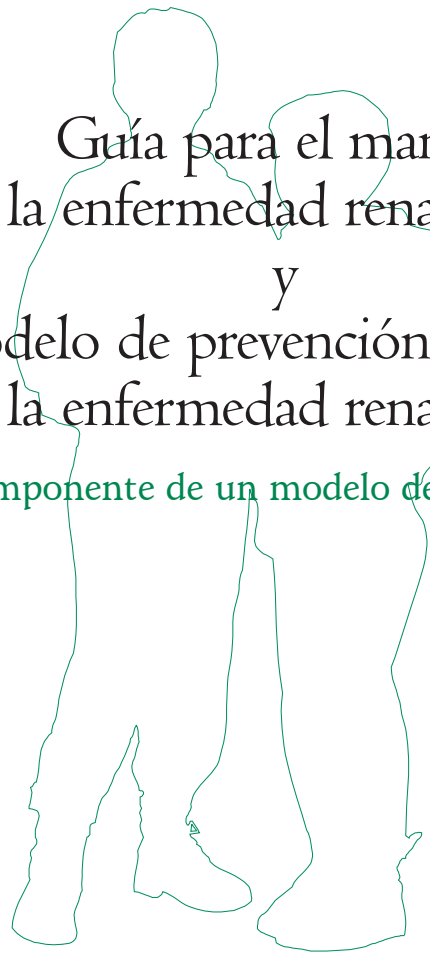
Ministerio de la Protección Social -MPS-
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -PARS-

Fundación para la Investigación y Desarrollo
de la Salud y la Seguridad Social
**FEDESALUD**



# Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica y Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica

## Componente de un modelo de salud renal




**© 2007 Programa de Apoyo a la Reforma de Salud - PARS**
**Ministerio de la Protección Social - MPS**

**ISBN: 978-958-98067-9-I**

Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica
y Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica
Componente de un modelo de salud renal

Bogotá, Colombia
Mayo 2007

Colección PARS
Teresa Tono Ramírez
Directora general

Marcela Giraldo Samper
Directora editorial

Ana Mejía Parra
Adriana Cristina Pulido Álvarez
Coordinación técnica

Editorial Scripto Ltda.
Impresión y acabados
Calle 76 Bis No 20C-19
Teléfonos: 217 38 30 - 606 20 71 - 606 74 30
Bogotá, D.C.

www.minproteccionsocial.gov.co
Cra. 13 No 32-78
Teléfono 3305000, extensiones 1843/1503
Línea de atención al ciudadano
En Bogotá, 3305000, extensiones 1503/1843
Resto del país, 018000910097

MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL - MPS

Diego Palacio Betancourt
Ministro de la Protección Social

Carlos Jorge Rodríguez
Ramiro Guerrero Carvajal
(Julio 2004 - enero 2007)
Viceministros Técnicos

Blanca Elvira Cajigas de Acosta
Eduardo José Alvarado Santander
(Marzo 2004 - octubre 2006)
Viceministros de Salud y Bienestar

Jorge León Sánchez Mesa
Viceministro de Relaciones Laborales

Leonardo Cubillos Turriago
Alfredo Rueda Prada (marzo 2004 - febrero 2007)
Director General de Gestión de la Demanda

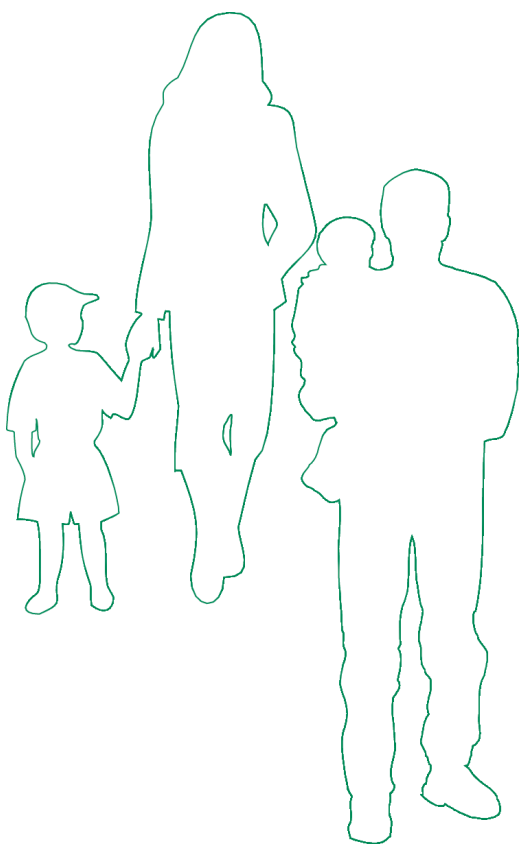
PROGRAMA DE APOYO A LA REFORMA DE SALUD - PARS
Teresa Tono Ramírez
Directora Ejecutiva

Jaime Ramírez Moreno
Coordinador Técnico

María del Rosario Estrada Moncayo
Coordinadora Administrativa y Financiera

FUNDACIÓN PARA LA INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
DE LA SALUD Y LA SEGURIDAD SOCIAL - FEDESALUD
Félix León Martínez Martín
Presidente

Carlos Arturo Sarmiento Limas
Vicepresidente



# GUÍA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA –ERC–

**Basada en la evidencia**

**COLOMBIA**


**Líder elaboración**

Diego León García. MD Nefrólogo

**Colaboradores**

Inés Elvira Ordóñez. MD Epidemióloga

**Panel de expertos**

Jesús Eduardo Muñoz
Konniev Rodríguez
Adriana Robayo,
Rafael Rodríguez
Mauricio Ruiz
Mauricio Sanabria
Rafael Gómez
Francisco Barreto
Asociación Colombiana de Nefrología

**Coordinación**

FEDESALUD

Félix León Martínez. MD MSP
Inés Elvira Ordóñez. MD Epidemióloga

**Colaboradores institucionales**

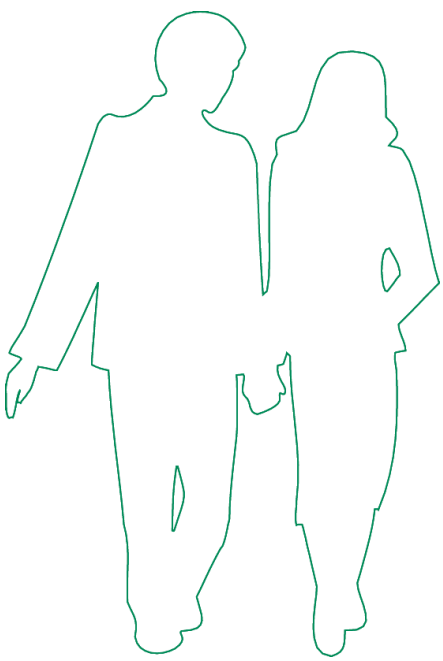
Adriana Cristina Pulido. Consultora **PARS**
Leonardo Cubillos. Consultor **PARS**
Guillermo Córdoba. Dirección de Gestión de la Demanda MPS



Ministerio de la Protección Social -**MPS**-
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -**PARS**-

Fundación para la Investigación y Desarrollo
de la Salud y la Seguridad Social
FEDESALUD

Bogotá, 2007



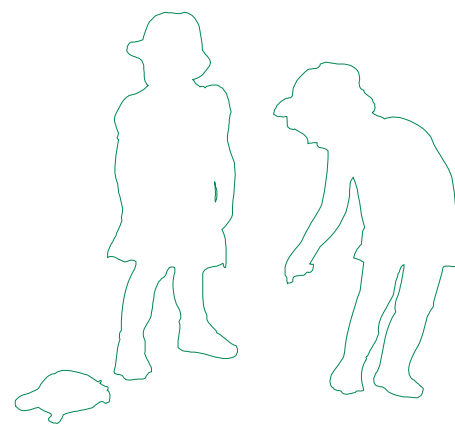
# Tabla de contenido general

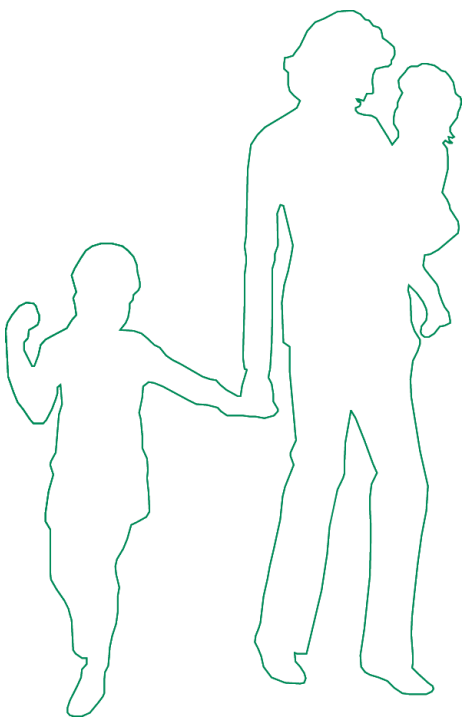

Páginas

PRESENTACIÓN ..... 11

GUÍA PARA EL MANEJO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ..... 15

MODELO DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ..... 287



# Presentación

Con el fin de enfrentar la problemática del manejo de las patologías de alto costo, como el VIH/SIDA y la Enfermedad renal crónica (ERC), el Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud (CNSSS) mediante el acuerdo 245 de 2003, determinó la necesidad de desarrollar guías de atención en salud, que aplicadas en el marco de un modelo de atención permitan alcanzar el mayor impacto positivo en la salud de los pacientes y lograr mayor eficiencia en el manejo de los recursos, al definir los contenidos más costo efectivos para la atención de dichas patologías. Todo lo anterior teniendo en cuenta las particularidades del Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) y de la población colombiana.

El Programa de Apoyo a la Reforma de Salud (PARS) en su línea de proyectos "Ajuste a los planes de beneficios y la UPC" entre sus objetivos señala: "Evaluar los contenidos actuales de los planes de beneficios básicos en cuanto a pertinencia, perfil epidemiológico, costo-efectividad y equidad" y "Diseñar procesos sistemáticos de evaluación y actualización periódica de los contenidos de los planes de beneficios". Para el cumplimiento de estos objetivos, el PARS consideró prioritario el desarrollo de guías y modelos de atención para VIH/SIDA y enfermedad renal crónica (ERC) teniendo en cuenta que son las dos patologías de alto costo más importantes en el SGSSS por generar un fuerte impacto económico en las finanzas del Sistema y por causar un dramático efecto sobre la calidad de vida de los pacientes y sus familias.

Los modelos de atención son mapas de navegación de las intervenciones en salud pública, gestión y atención clínica frente a problemas de salud relevantes para una población, los cuales pre-

tenden alcanzar el equilibrio entre el costo de los procedimientos, la protección de los pacientes y la viabilidad financiera, jurídica y cultural. Los modelos de atención determinan los esquemas de relación entre las instituciones de salud, sus recursos humanos y los pacientes; permiten la adecuación tecnológica apropiada para el país de las actividades de prevención; la atención de la enfermedad contenidas en las guías de práctica clínica, y permiten la organización planificada del tránsito de los pacientes por los niveles de complejidad del sistema de salud.

Las guías de práctica clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas en forma sistemática para asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas sobre el cuidado de la salud, en circunstancias clínicas específicas (Field y Lohi, 1990). Las guías se diseñan para ayudar a asimilar, evaluar y aplicar la mejor evidencia y opinión en la práctica y la toma de decisiones no solo por parte del profesional sino del paciente. Las guías tienen el potencial de mejorar la calidad de la atención y la utilización racional de recursos en el cuidado clínico; contribuyen a la disminución de la variabilidad de la práctica clínica, fomentan la toma de decisiones clínicas bien informadas con base en la evidencia científica y permiten mejorar los resultados de la salud de los pacientes.

Con las guías y los modelos de atención es posible, además, determinar una línea de base para la evaluación de los planes de beneficio y su pertinencia; generar indicadores de desempeño; establecer necesidades de recursos (físicos, humanos, monetarios, de tecnología) y estandarizar y mejorar la gestión clínica permitiendo disminución de costos.

La ejecución de este proyecto estuvo a cargo de un equipo de consultores de la firma FEDESALUD, con el acompañamiento institucional de las direcciones Generales de Gestión de la Demanda y Salud Pública del Ministerio y el PARS. También se contó con la colaboración de la Asociación Colombiana de Nefrología. A su vez FEDESALUD adelantó guías y modelos con

base en las preguntas clave que se definieron en las primeras reuniones de consenso en las cuales participaron los diferentes actores del SGSSS: representantes de aseguradores, prestadores de servicios de salud, direcciones territoriales de salud, sociedades científicas, pacientes, expertos en metodologías y expertos clínicos. Posteriormente, se realizaron reuniones de consenso para discutir los borradores de cada guía y modelo de atención y, con base en estos comentarios, a la luz de la evidencia, se redactaron los documentos finales los cuales fueron aprobados por el Ministerio de la Protección Social (MPS).

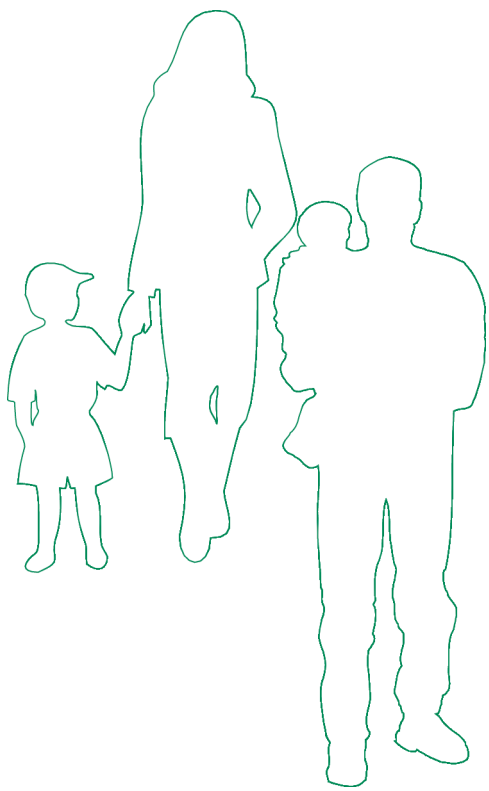
Las guías de práctica clínica son un conjunto de recomendaciones desarrolladas en forma sistemática para asistir a los profesionales de la salud en la toma de decisiones apropiadas sobre el cuidado de la salud, en circunstancias clínicas específicas.

Es así como se presentan las Guías de práctica clínica para enfermedad renal crónica, elaboradas en 2005, las cuales podrán ser aplicadas por todos los profesionales de la salud relacionados con el manejo de la patología, con el fin de garantizar la disminución de la variablidad de la atención, el mejoramiento en la calidad y el control de costos.

La Guía se refiere específica y únicamente al manejo de la ERC en el adulto. Este problema se aborda en forma integral. La Guía incluye la presentación de la evidencia con las respectivas referencias que sustentan las recomendaciones.

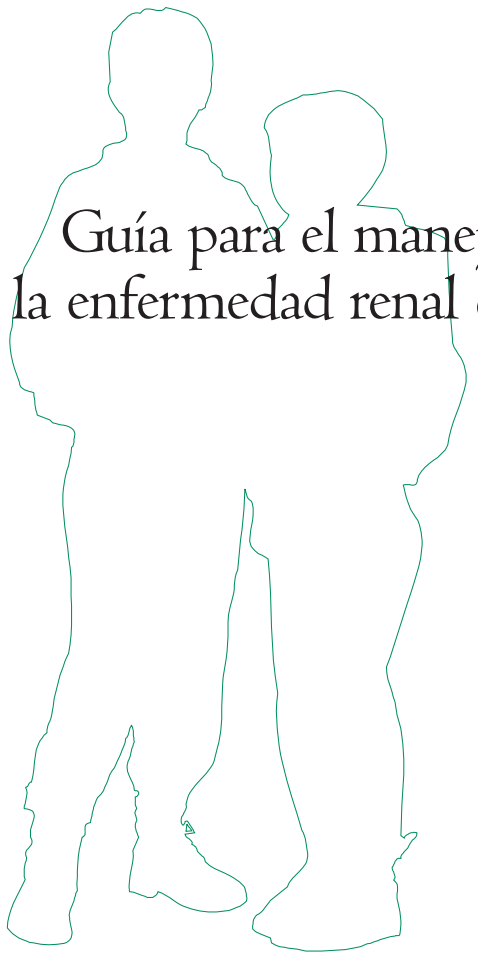
Las Guías fueron desarrolladas con base en la literatura científica disponible en 2005 pero deben ser actualizadas cada tres a cinco años para que estén acordes con el desarrollo científico y tecnológico.

**Teresa Tono Ramírez**

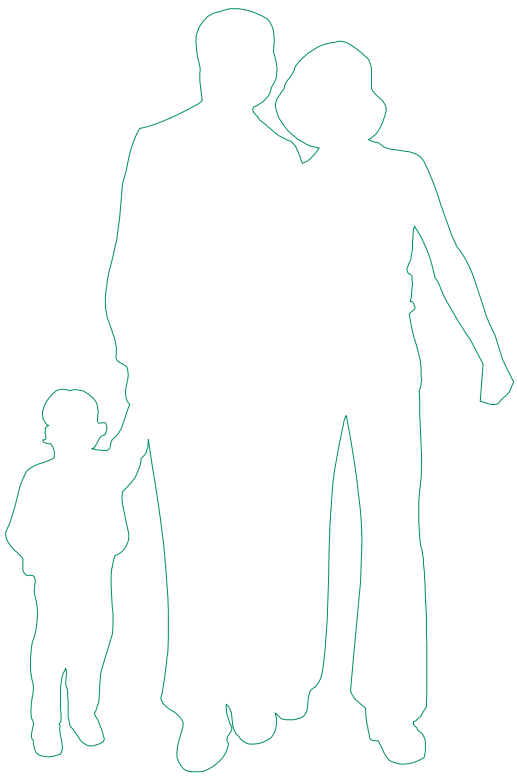


Ministerio de la Protección Social -MPS-
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -PARS-

Fundación para la Investigación y Desarrollo
de la Salud y la Seguridad Social
**FEDESALUD**



# Guía para el manejo de la enfermedad renal crónica



# Tabla de contenido


Páginas

**Introducción** ..... 19

**Desarrollo de la Guía** ..... 23

**A. Metodología, descripción del proceso, participación de expertos y usuarios** ..... 25

1. Revisión de las guías existentes ..... 25
2. Formulación de preguntas clave y definición de temas para el abordaje mediante Guías de práctica clínica (GPC) ..... 28
3. Revisión sistemática de la evidencia científica ..... 31

**B. Alcance y objetivos** ..... 35

**C. Justificacion de la Guía** ..... 37

**D. Población objeto de la Guía** ..... 39

**Guía de práctica clínica ERC-2005** ..... 41

**A. Definición de términos** ..... 43

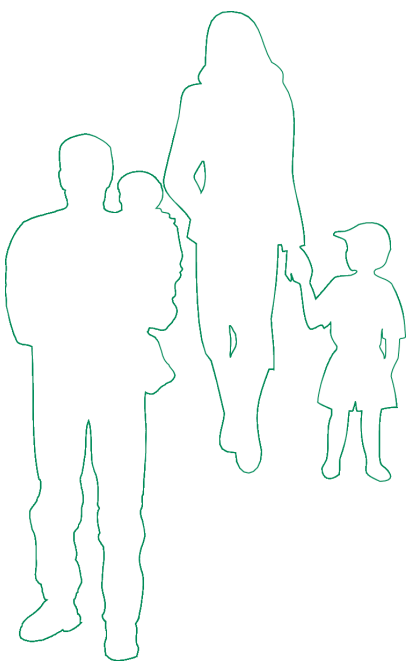
**B. Aspectos clínicos** ..... 55

1. Definición y estratificación ..... 55
2. Medición de la función renal ..... 58
3. Evacluación temprana de la enfermedad renal crónica (ERC) ..... 61
4. Enfermedad renal diabética (nefropatía diabética) 77
5. Enfermedad renal no diabética (nefropatía no diabética) ..... 105

Páginas


6. Anemia en la enfermedad renal crónica ..... 121
7. Osteodistrofia renal ..... 147
8. Enfermedad cardiovascular (ECV) ..... 163
9. Nutrición en enfermedad renal crónica (ERC) ..... 189
10. Modalidad de tratamiento de reemplazo renal ..... 205
11. Hemodiálisis ..... 223
12. Recomendaciones de vacunas diferentes a hepatitis 255
13. Diálisis peritoneal ..... 256
14. Infección del orificio de salida y del túnel ..... 270
15. Prevención de peritonitis en diálisis peritoneal (DP) 272
16. Peritonitis en diálisis peritoneal (DP) ..... 275

**Anexos** ..... 281

# Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) ha sido considerada en el Sistema general de seguridad social en salud (SGSSS) como una patología de alto costo, por generar un fuerte impacto económico sobre las finanzas del Sistema y por causar un dramático efecto sobre la calidad de vida del paciente y su familia, incluidas las repercusiones laborales.

Se estima que el manejo de la enfermedad renal crónica ha comprometido en los últimos años aproximadamente 2% del gasto en salud del país y 4% del gasto en seguridad social en salud[1].

Frente a esta situación, y no solo sobre la base de las implicaciones económicas, sino frente a la calidad de vida y de la atención en los servicios de salud, en diferentes ámbitos se ha venido planteando la necesidad de implementar programas de prevención primaria y secundaria, definir y aplicar protocolos de nefroprotección, ajustarse a los criterios de inclusión y exclusión a diálisis peritoneal y hemodiálisis, fortalecer programas de trasplante renal, retardar la entrada a diálisis con el tratamiento adecuado de las condiciones morbidas de los pacientes y cuando finalmente llegue a la fase de diálisis optimizar este tratamiento y disminuir, por tanto, los costos de hospitalización y complicaciones, la incapacidad y la mortalidad.

Es muy importante resaltar que las complicaciones del paciente dializado pueden costar mucho más que la sola diálisis y, por esto, debe estandarizarse bajo los parámetros más estric-

1 Estudios de enfermedades de alto costo FEDESALUD, Cuentas nacionales de salud MPS y Departamento Nacioanl de Planeación (DNP).

Algunos estudios han mostrado como a pesar de que la mayoría de profesionales consideran útiles las Guías de práctica clínica (GPC), no siempre hacen uso de ellas.

tos de calidad el manejo de los pacientes en diálisis mediante pautas validadas y considerando las recomendaciones basadas en la evidencia científica.

Con base en lo anterior, se ha llevado a cabo el proceso para el desarrollo de las Guías de práctica clínica (GPC) cuyo objetivo último no es la elaboración en sí, sino lograr su aplicación generalizada en el sistema. Por tanto, en el mismo proceso de elaboración de la GPC se han previsto los métodos de difusión que faciliten dicha aplicación. Algunos estudios (AGREE, 2000) han mostrado como a pesar de que la mayoría de profesionales consideran útiles las GPC, no siempre hacen uso de ellas. Así lo señalan, por ejemplo, Garfield y otros (Garfield y Garfield, 2000), o Larizgoitia y otros (Larizgoitia *et al.*, 1998).

En este sentido, es necesario considerar los siguientes aspectos, señalados por Grimshaw y otros (Grimshaw *et al*, 1995):

- El hecho de que las GPC hayan sido elaboradas por los profesionales que las utilizarán favorece su aplicación. Sin embargo, hay pocos estudios que lo apoyan. De hecho, parece que las GPC elaboradas por líderes de opinión son más creíbles
- La difusión pasiva (revistas, distribuciones por correo) conlleva el conocimiento de las GPC, pero no su aplicación
- La difusión activa (las visitas personales o la formación con participación de los profesionales) es más probable que facilite su aplicación.

Por esto, hoy se invita a todos los profesionales de la salud, las instituciones prestadoras de servicios, los funcionarios de las entidades responsables del aseguramiento y las entidades territoriales, así como a las universidades, asociaciones de pacientes y demás organizaciones relacionadas con la atención de la enfermedad renal crónica, a apoyar e incentivar la aplicación de estas Guías de práctica clínica

que proporcionarán los beneficios esperados no solo a los pacientes, principales favorecidos, sino a todos y cada uno de los actores del Sistema general de seguridad social en salud.

## Referencias bibliográficas

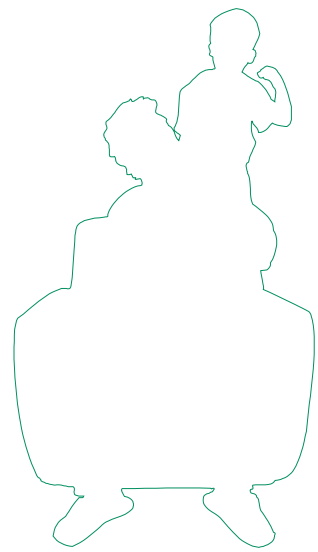
Field, MJ. Lohr KN (editors). Institute of Medicine Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines: directions for a new program. Washington DC: National Academy Press. 1990.

Garfield, FB; Garfield, JM. Clinical Judgment and Clinical practice guidelines. Int J Technol Assess Health Care 2000. 16(*), 1050-60.

Grimshaw, J; Freemantle, N; Wallace, S; Russell, I; Hurwitz, Watt I, *et al*. Developing and implementing clinical practice guidelines. Qual Health Care. 1995; 4:55-64.

Larizgoitia, I; Rodríguez, JR; Granados, A; Comité Asesor Científico. ¿Cómo se toman las decisiones clínicas en atención primaria? Opinión de los profesionales. Barcelona: Coopers & Lybrand. 1998.

The Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation in Europe (AGREE) Collaborative Group. Guideline Development in Europe: An International Comparison. Int J Technol Assess Health Care. 2000. 16: I 039-1049.

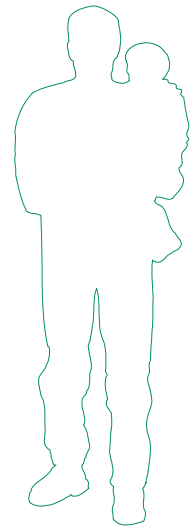


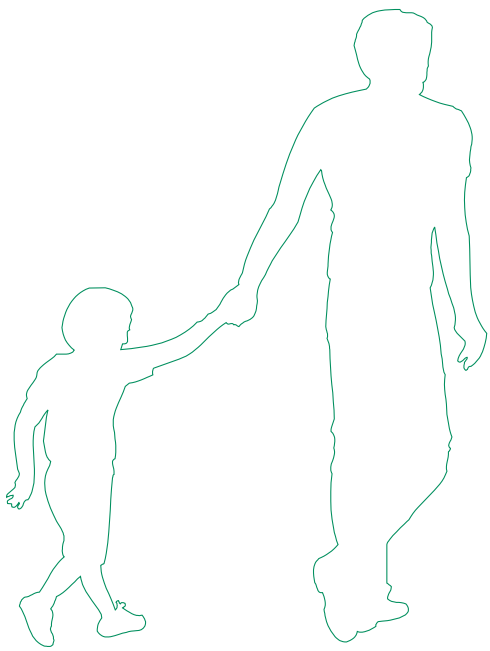






# Desarrollo de la Guía





# A. Metodología, descripción del proceso, participación de expertos y usuarios

La elaboración de la guía se llevó a cabo en el marco de la metodología SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)[2] concebida por expertos en elaboración de guías de práctica clínica, metodología ampliamente reconocida en el ámbito internacional, que permitió una adecuada secuencia en el desarrollo y un proceso estandarizado apropiado con los objetivos del proyecto.

Para la revisión de las recomendaciones desarrolladas en forma sistemática que sirven de base a los profesionales y a los pacientes en la toma de decisiones informadas sobre la atención sanitaria más apropiada, seleccionando las opciones diagnósticas y terapéuticas más adecuadas en el abordaje de un problema de salud o una condición clínica específica, se ha llevado a cabo el siguiente proceso de acuerdo con la propuesta presentada y aprobada por el Ministerio de la Protección Social:

## 1. Revisión de las guías existentes

En un comienzo, se conformó un equipo para la revisión de las guías correspondientes a la enfermedad objeto, conformado por un experto clínico y un epidemiólogo/médico salubrista.

Posteriormente, y con base en la metodología propuesta, se realizó la búsqueda y selección de las guías de práctica clínica con base en los siguientes criterios:

2 www.sign.ac.uk

## a. Criterios de inclusión

- Guías con enfoque integral sobre la patología, publicadas y difundidas nacional e internacionalmente, con enfoque general para el manejo en las áreas de prevención, diagnóstico y tratamiento
- Guías desarrolladas por grupos de profesionales, asociaciones de especialidades médicas, sociedades científicas, agencias gubernamentales nacionales, instituciones que ofrezcan planes de atención en salud u otras organizaciones de reconocida trayectoria internacional relacionadas con cada uno de los temas, que son consideradas como referencia en el ámbito mundial, y en las cuales se han basado especialistas de varios países o regiones para adaptarlas a su entorno nacional o regional de conformidad con un rigor metodológico.

## b. Criterios de exclusión

- Guías no integrales y cuya referencia sea únicamente a una particularidad en el manejo de la patología
- Documentos referidos a modelos de atención, aspectos terapéuticos, de diagnóstico o promoción que no han sido formulados como guías de práctica clínica y, por ende, no cumplen con el rigor metodológico para ser evaluadas con la metodología de evaluación propuesta.

Además, se tuvo en cuenta que las guías seleccionadas hubiesen sido desarrolladas o revisadas a partir del año 2000, o cuenten con una versión actualizada después de este año. Se exceptúan las dos guías nacionales del Proyecto ISS–ASCOFAME, cuyo año de publicación corresponde a 1997.

El desarrollo o publicación dentro de los últimos cinco años es un criterio tenido en cuenta para incluir las guías en la mayor parte de las bases de datos, como en el National Guidelines Clearinghouse (NGC)[3].

3 http://ngc.org/

Para la evaluación de la calidad de las guías de práctica clínica, se utilizó (Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation in Europe AGREE)[4], un proyecto internacional multicéntrico financiado por la Unión Europea cuyo instrumento de evaluación contempla aspectos relacionados con el nivel de evidencia científica que fundamenta la guía de práctica clínica (GPC), su validez, fiabilidad, reproductibilidad, aplicabilidad y flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad, planificación de revisiones y documentación; razón por la cual FEDESALUD optó por utilizar este instrumento de evaluación, considerando también que según el Instituto de Medicina de Estados Unidos y diversos grupos de expertos de Europa, AGREE es uno de los de los centros más importantes que disponen de instrumentos para evaluar la calidad de las GPC.

La elaboración de la guía se llevó a cabo en el marco de la metodología SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) concebida por expertos en elaboración de guías de práctica clínica, metodología ampliamente reconocida en el ámbito internacional, que permitió una adecuada secuencia en el desarrollo y un proceso estandarizado apropiado con los objetivos del proyecto.

Vale la pena resaltar que después de realizar la búsqueda en las bases de datos, para enfermedad renal crónica en primera instancia se tomaron las Guías K/DOQI de National Kidney Foundation, que aparecen como referencia en el ámbito internacional y que abarcan la enfermedad en forma integral. Asimismo, contemplando los criterios mencionados, se seleccionaron dos guías de la European Renal Asociation – European Dialysis and Transplantation Asociation (2002). Las únicas guías nacionales publicadas son: la elaborada de manera conjunta por el ISS y ASCOFAME (1997) y publicada en el Diario Oficial Nacional en la Resolución 1437 de 2000 del ISS mediante la cual "se establecen las guías de práctica clínica para el manejo de la insuficiencia renal crónica en el ISS".

Para el análisis en el contexto latinoamericano se consideraron aquellas de referencia para los países de América Latina realizadas por

4 www.agreecollaboration.org

expertos de los mismos que fueron convocados por la Asociación Latinoamericana de Diabetes y de Hipertensión y avaladas y publicadas por la Sociedad Internacional de Hipertensión Arterial.

Como soporte, además a esta selección, se debe mencionar la opinión de expertos consultados, miembros de la Sociedad Colombiana de Nefrología sobre las guías actualmente aplicadas en el ámbito nacional, quienes en forma unánime mencionaron las guías K/DOQI.

Finalizada la revisión de las guías existentes, se inició el proceso de participación de expertos, pacientes y otros usuarios institucionales, con la reunión para formular las preguntas clave sobre diagnóstico y tratamiento de la ERC que deberían ser tenidas en cuenta para la elaboración de la nueva guía.

## 2. Formulación de preguntas clave y definición de temas para el abordaje mediante GPC

- Determinación de todas las condiciones clínicas e identificación de las posibles intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas utilizadas en su abordaje mediante una GPC
- Especificación de los posibles resultados a tener en cuenta en el diseño de la GPC (clínicos, económicos, preferencias de los enfermos, etcétera)
- Primera reunión de consenso: se llevó a cabo la primera reunión de consenso para la formulación de las preguntas clave (PCE) (Oxman, Sackett y Gordon, 1993), con base en el formato PICO (Barchini, Budán, Palliotto, sf), cuyo objetivo fue "generar consenso en torno a los diversos aspectos críticos en cada una de las etapas de la enfermedad renal crónica, fundamentado en las diversas iniciativas aportadas por todos y cada uno de los participantes".

El grupo estuvo conformado por expertos en nefrología, nefrología pediátrica, salud pública, epidemiología, medicina de laboratorio, nutrición, trabajo social, gerontología, medicina familiar y metodología.

Asimismo, se tuvieron en cuenta representantes de los pacientes quienes participaron en las reuniones de consenso (Tabla 1).

**Tabla 1**
**Participantes en las reuniones de consenso**

| Actor | Institucion | Nombre |
|---|---|---|
| EPS | Servicio Occidental de Salud S.A. EPS - SOS | José Ivo Montaño |
| EPS | Susalud | José Miguel Abad |
| EPS | Saludcoop EPS | Armando Ramos |
| EPS | Saludcoop EPS | Ruby Patricia Arias |
| EPS | Colmédica | Luz Stella Jiménez |
| EPS | Compensar EPS | María Luisa Latorre |
| EPS | Compensar EPS | Iván Armenta |
| EPS | Salud Total | Diana Veloza |
| EPS | Salud Total | Pedro González |
| EPS | Salud Total | Juan Pablo Rueda |
| EPS / ARS | Gestar Salud | Arleth Mercado |
| Asociación Colombiana de Nefrología/Nefrólogos | Hospital San Vicente de Paúl | Álvaro García |
| Asociación Colombiana de Nefrología/Nefrólogos | Asociación Colombiana de Nefrología | Konniev Rodríguez |
| Asociación Colombiana de Nefrología/Nefrólogos | Universidad de Antioquia | Mario Arbeláez |
| Asociación Cololombiana de Nefrología/Nefrólogos | Universidad del Valle | Luis Mariano Otero |
| Asociación Cololombiana de Nefrología/Nefrólogos | Universidad Industrial de Santander | Germán Gamarra |
| Asociación Cololombiana de Nefrología/Nefrólogos | Fundación Valle de Lili | Rafael Alberto Gómez |
| Asociación Cololombiana de Nefrología/Nefrólogos | Asociación Colombiana de Diabetes | Sandra Castelo |
| Asociación Cololombiana de Nefrología/Nefrólogos | | Adriana Robayo |
| Prestadores | ESE Luis Carlos Galán Clínica San Pedro Claver - Unidad Renal | Rafael Eduardo Rodríguez |
| Prestadores | Renal Therapy Services | Mauricio Sanabria |
| Prestadores | Fresenius MC | Francisco Barreto |
| Ministerio de la Protección Social | Dirección de Salud Pública | Lenis Urquijo |
| Ministerio de la Protección Social | Dirección de Salud Pública | Ernesto Moreno |

| Actor | Institucion | Nombre |
|---|---|---|
| Ministerio de la Protección Social | Dirección de Gestión de la Demanda | Guillermo Córdoba |
| Ministerio de la Protección Social | Programa de Apoyo a la Reforma de Salud - PARS | Adriana Pulido |
| Ministerio de la Protección Social | Programa de Apoyo a la Reforma de Salud - PARS | Leonardo Cubillos |
| Ministerio de la Protección Social | Grupo Gestión de Instituciones | Carlos Rincón |
| Ministerio de la Protección Social | Dirección General de Salud Pública | Luz Elena Monsalve |
| Universidades / Universidad Javeriana | Maestría en Nefrología Clínica | Jesús Eduardo Muñoz |
| Universidades / Universidad del Cauca | Universidad El Bosque | Jaime Efraín Enríquez |
| Universidades / Universidad El Bosque | Universidad El Bosque | Carlos López Viñas |
| Fedesalud | | Inés Elvira Ordóñez |
| Fedesalud | Fundación Santa Fe de Bogotá | Diego León García |
| Asociaciones de Pacientes | Veeduría Ciudadana | Álvaro Cárdenas Santana |
| Asociaciones de Pacientes | Defensoría del Pueblo | Marta Lucía Gualteros |
| Asociaciones de Pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales | Hermana María Inés Delgado |
| Asociaciones de Pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales | Jorge Alberto Devoignes |
| Asociaciones de Pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales | Carolina Leal |
| Asociaciones de Pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Renales (ACODERE) | Julio Enrique Rodríguez |

Como resultado de esta reunión y después de llevar a cabo la consolidación y consulta con todos los participantes, se seleccionaron 39 de 53 preguntas prioritarias, que sirvieron como base para la identificación de las palabras clave que hicieron parte del protocolo de búsqueda bibliográfica. Cabe mencionar que la selección de preguntas consideró aquellas que estaban relacionadas con los temas objeto de la guía y se separaron aquellas que hacían referencia a aspectos de modelo de atención.

## 3. Revisión sistemática de la evidencia científica

Con base en el método MBE (Satya-Murti, 2000) y después de elaborar el protocolo de búsqueda de evidencia a partir de la base de preguntas clínicas estructuradas (PCE), resultado de la formulación durante la reunión de consenso, se llevó a cabo ésta para identificar artículos científicos capaces de responder cada pregunta.

Para esta búsqueda se utilizaron términos múltiples que describen la condición o ítem de interés y se combinaron con el operador booleano "OR". Se identificaron los artículos indexados que incluyen por lo menos uno de los términos utilizados. Algunos resultados fue necesario reducirlos utilizando posteriormente el operador booleano "AND", para obtener artículos más específicos. Se utilizaron los términos en inglés por ser el idioma oficial de publicación en la mayoría de las bibliotecas.

Este protocolo se aplicó para realizar la búsqueda en las bases de COCHRANE Y MEDLINE, considerando el período comprendido entre 1994 y 2005.

Se tamizaron 5.241 artículos y resúmenes, y se escogieron para revisión 1.859, de los cuales 1.078 fueron finalmente incluidos en la guía.

Se procedió a la selección para valoración crítica de los artículos recuperados para valorar y analizar la validez y la relevancia clínica y, la aplicabilidad práctica de sus resultados, considerando la propia experiencia clínica por parte del grupo de expertos y el líder del desarrollo de la guía, para determinar las recomendaciones a ser incluidas.

Paralelamente, se llevó a cabo el diseño preliminar de la estructura/índice de la guía, la cual fue sometida a consideración y revisión para sugerencias y comentarios por parte de todos los participantes en la reunión de consenso para la formulación de preguntas clave.

Una vez consensuada y aprobada la estructura se inició la elaboración de las recomendaciones para cada ítem a partir de la evidencia recopilada y que fue clasificada de acuerdo con las tablas 2 y 3:

**Tabla 2**
**Clasificación de la evidencia científica[a]**

| | |
|---|---|
| **I.** | 1. Evidencia obtenida a partir de al menos un ensayo aleatorizado y controlado diseñado en forma apropiada. |
| | 2. Meta análisis de alta calidad. |
| | 3. Meta análisis bien conducido (resultados de una colección de estudios con riesgo de sesgos). |
| **II.** | 1. Evidencia obtenida a partir de estudios de cohorte o caso-control bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación. |
| | 2. Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo con o sin intervención[b]. |
| **III.** | Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, poblacionales o informes de comités de expertos, ncluidos los consultados en el proceso de desarrollo de esta Guía. Series clínicas sin grupo control. Conferencias de consenso. |
| **IV.** | Anécdotas o casos clínicos – Opinión. |
| a. | De mayor (I) a menor (III) calidad. |
| b. | Este tipo de evidencia también incluye resultados muy llamativos en experimentos sin grupo control. |

**Tabla 3**
**Grados de recomendación basados en la evidencia disponible**

| Fuerza de la Recomendación | Nivel de evidencia sobre la que se basa | Definición |
|---|---|---|
| **Grado A** | Existe evidencia satisfactoria, por lo general de nivel 1 (meta-análisis o ensayos clínicos randomizados y controlados) que sustenta la recomendación. | Hay buena o muy buena evidencia para recomendarla. |
| **Grado B** | Evidencias de nivel 2 (ensayos clínicos bien diseñados y controlados aunque no randomizados). | Existe evidencia razonable para recomendarla. |
| **Grado C** | Existe pobre evidencia. Hallazgos inconsistentes. Deben ser sometidas a la aprobación del grupo de consenso. | Después de analizar las evidencias disponibles en relación con posibles sesgos, el grupo de consenso las admite y recomienda la intervención. |
| **Grado D** | Existe muy pobre evidencia. Evidencia empírica pobre o no sistemática. | Los estudios disponibles no pueden ser utilizados como evidencia, pero el grupo de consenso considera por experiencia que la intervención es favorable y la recomienda. |

Cada recomendación cuenta con la clasificación de la evidencia en la que se basa, considerando el nivel de evidencia y el grado de recomendación.

La guía se refiere específica y únicamente al manejo de la ERC, sin profundizar en las patologías concomitantes.

En detalle se llevaron a cabo los siguientes pasos: i) Selección de los documentos y diligenciamiento de las fichas (estudios) y tablas de evidencia; ii) Compilación de las tablas de evidencia para cada pregunta clave con base en las lista de chequeo; iii) Calificación de la evidencia según la tabla de niveles definida; iv) Discusión de la calificación de la evidencia y definición de la redacción de las recomendaciones iniciales; v) Discusión en grupo de las evidencias.

De igual modo, se llevó a cabo la discusión sobre los resultados de las evaluaciones de las guías existentes para seleccionar parámetros relevantes, que se tuvieron en cuenta en la elaboración de la GPC.

Se procedio a la redacción de la versión preliminar de la GPC y una vez revisada por expertos clínicos, miembros de la Sociedad de Nefrología, y presentada al Ministerio de la Protección Social, fue sometida a consideración de los participantes convocados a la segunda reunión de consenso para validar la factibilidad de la GPC en un ámbito de aplicación concreto estimando los posibles beneficios de su aplicación y logrando la aprobación definitiva de la GPC.

Cada recomendación es seguida por comentarios soportados en las referencias para implementar la guía, y de mediciones objetivas y sugerencias aplicables en el marco de los programas de calidad continua. Una parte de la guía está dedicada a enseñar el manejo de la enfermedad renal crónica, y otra a patologías concomitantes como anemia y osteodistrofia como consecuencia de la misma enfermedad renal.

Los comentarios correspondientes a los capítulos 10, 11, 14, 15, 16 y 17 fueron realizados por miembros de la Asociación Colombiana de Nefrología, quienes hicieron parte del pánel de expertos.

## Referencias bibliográficas


Andrew D. Oxman, David L. Sackett, Gordon H. How to Get Started. Guyatt and the Evidence Based Medicine Working Group. *Based on the Users' Guides to Evidence-based Medicine and reproduced with permission from Jama 1993. 270(17):2093-2095.*

Barchini Graciela Elisa, Budán Paola Daniela, Palliotto Diana. Procesos claves en la práctica de la MBE. Universidad Nacional de Santiago del Estero - Facultad de Ciencias Exactas y Tecnologías, Departamento de Informática. Santiago del Estero, Argentina.

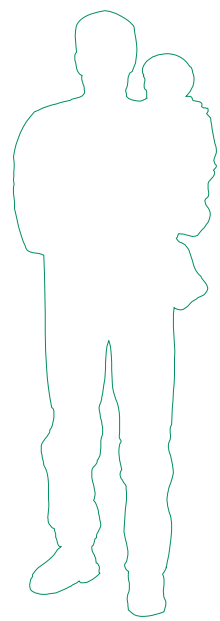
Satya-Murti. Evidence-Based Medicine: How to Practice and Teach EBM *Jama.* 2000. 284: 2382-2383.

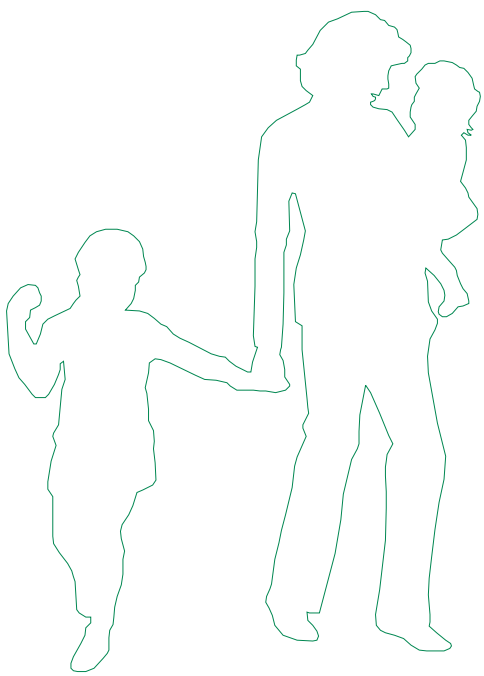



# B. Alcance y objetivos

La guía se refiere específica y únicamente al manejo de la ERC, sin profundizar en las patologías concomitantes. Su objetivo es el de proporcionar las recomendaciones pertinentes acerca del manejo eficaz, efectivo, eficiente del problema de la ERC, abordado de una forma integral para su prevención, diagnóstico y tratamiento, que contempla la atención por niveles de complejidad en el SGSSS.

El desarrollo incluyó el proceso de revisión y rediseño de las guías de atención, basado en evidencia, para las fases de prevención secundaria, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, así como la propuesta de difusión junto con la evaluación de eficacia, efectividad, eficiencia, pertinencia local e impacto sobre equidad del modelo y su aplicación en el marco del Sistema.





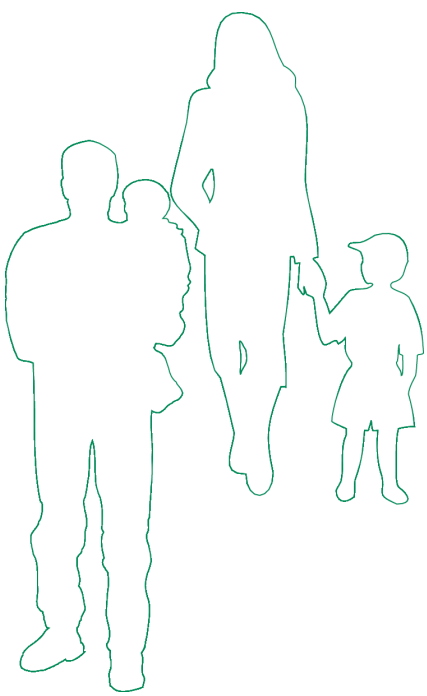
# C. Justificacion de la Guía

Para la evaluación de los contenidos de los planes de beneficios en cuanto a su pertinencia y costo efectividad se priorizó el análisis de las intervenciones relacionadas con patologías que generan un gran gasto de recursos dentro del mismo plan denominadas patologías alto costo o catastróficas, dentro de ellas el tratamiento de la ERC representa cada vez más un porcentaje mayor del gasto en salud con uso de tecnología de mediana a alta complejidad.

Para enfrentar esta problemática el CNSSS expidió en el año 2003 varios acuerdos, en uno de ellos (Acuerdo 245 de 2003 - Artículo 5) precisó la necesidad de desarrollar guías de atención en salud para estas patologías que aplicadas en el marco de un modelo de atención permitan lograr la eficiencia en el manejo de los recursos alcanzando el mayor impacto positivo en la salud de los pacientes y definiendo los contenidos más costos efectivos para la atención de dichas patologías con pertinencia local.

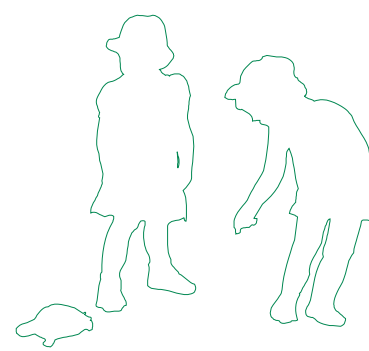
Siendo explicítos, el desarrollo e implementación de estas guías se justifica para:

- Mejorar la calidad de vida del paciente con enfermedad renal crónica
- Retardar la velocidad de progresión de la enfermedad renal crónica
- Reducir la proporción de hospitalizaciones de los pacientes con enfermedad renal crónica
- Lograr una contención de costos, especialmente al inicio de la terapia de reemplazo renal
- Prevenir complicaciones de la terapia de reemplazo renal, proporcionando una atención oportuna y eficiente.



# D. Población objeto de la Guía

1. Usuarios: en primera instancia nefrólogos, pero también médicos generales, especialistas, enfermeras, bacteriólogas, nutricionistas y, en general, todo el personal de la salud encargado de la atención de pacientes con ERC.
2. Tipo de pacientes: población en general afiliada o no afiliada al SGSSS y, en particular, personas con enfermedad renal crónica o con riesgo elevado de desarrollarla, de acuerdo con la definición de ERC dada por la misma guía.

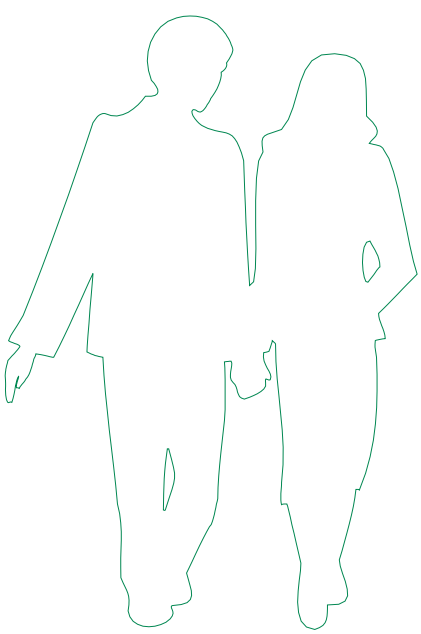








# Guía de práctica clínica ERC-2005



# A. Definición de términos - Glosario

Con base en las publicaciones encontradas sobre definición de términos y teniendo en cuenta aquellos utilizados en las recomendaciones se elabora el siguiente glosario[5].

## Acceso vascular

Abordaje de un vaso sanguíneo con fines diagnósticos o terapéuticos y en este caso, para poder efectuar la hemodiálisis. Con esta última finalidad se practican fístulas arteriovenosas, generalmente en la muñeca, internas (fístula de Cimino-Brescia) o externas, interponiendo entre ambos vasos un puente de material sintético (shunt de Scribner). La fístula interna consiste en la arterialización de las venas superficiales del antebrazo, mediante anastomosis laterolaterales (o terminolaterales) de la arteria radial y de la vena cefálica. Requiere de un intervalo de cuatro a seis semanas para ser utilizada. Se accede a la sangre mediante la punción de la vena en dos sitios y en dirección opuesta, haciendo una de rama arterial, de donde sale la sangre, y la otra de rama venosa, por donde vuelve al paciente. Es la vía de acceso vascular ideal para la hemodiálisis.

## Aclaramiento

Cantidad de productos de desecho en la sangre que son eliminados por la diálisis en un tiempo determinado. Se expresa en mililitros por minuto (ml/min).

5 Página web de Fresenius Medical Care Clínica Universitaria de Navarra: http://www.viatusalud.com/diccionario.asp?S=diálisis&P=2#

## Albuminuria

Presencia de albúmina sérica en la orina por eliminación aumentada. Se cifra en tasas comprendidas entre 30-300 mg/24 horas. Puede constituir un síntoma de afectación parenquimatosa renal e incluso un indicador pronóstico de patología vascular. En este sentido, su valoración es útil en el despistaje de la nefropatía diabética e hipertensiva. Puede aparecer también, con carácter reversible, tras la realización de ejercicio o en el curso de infecciones urinarias o descompensaciones hiperglucémicas.

## Ambulatorio

Que no exige que el paciente guarde cama o se hospitalice.

## Anemia

Enfermedad de la sangre caracterizada por la disminución anormal en el número de glóbulos rojos o en su contenido en hemoglobina.

## Antígeno de la hepatitis B

Sustancia que indica infección con el virus de la hepatitis B. con frecuencia, se hacen controles a los pacientes en diálisis y personal sanitario para detectar la posible contaminación por el virus.

## Antihipertensivo

Medicación que disminuye los valores de la tensión arterial.

## Bacteriuria

Presencia de bacterias en la orina. Clínicamente es significativa si en el cultivo de orina hay más de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro. Las tiras reactivas que detectan los nitritos dan positivo en la mayoría de infecciones por enterobacte-

rias, que convierten los nitratos de la orina en nitritos. La prueba es negativa en infecciones con gram-positivos o seudomonas.

## Baño de diálisis

Es una solución acuosa no estéril con una composición electrolítica similar a la del líquido extracelular normal que es controlada por la máquina de hemodiálisis para sacar de la sangre del paciente el exceso de líquido y los productos de desecho. Al baño de diálisis también se le llama concentrado para hemodiálisis.

## Bomba sanguínea

Bomba que mueve sangre desde el acceso del paciente (fístula) a través de las líneas sanguíneas y del dializador y otra vez hacia el acceso del paciente, sin dañar las células sanguíneas.

## BUN (nitrógeno ureico en sangre)

Es una forma de referirse a los productos de desecho en sangre (urea). Siglas inglesas de *blood urea nitrogen* (nitrógeno ureico plasmático), que corresponde a la cantidad de nitrógeno que forma parte de la urea plasmática. Es una medida poco precisa de la función renal. Su valor es aproximadamente la mitad del de la urea (BUN = urea/2,14) y su concentración sérica varía entre 5-20 mg/dl. Su valor puede elevarse por enfermedad renal, una ingesta proteica elevada, el aumento del catabolismo proteico, la presencia de sangrado gastrointestinal y los estados de deshidratación.

## CAPD (Diálisis peritoneal continua ambulatoria)

Aquella que consiste en tres o cuatro intercambios distribuidos durante el día, con períodos de

Anemia: enfermedad de la sangre caracterizada por la disminución anormal en el número de glóbulos rojos o en su contenido en hemoglobina.

Antihipertensivo: medicación que disminuye los valores de la tensión arterial.

Bomba sanguínea: bomba que mueve sangre desde el acceso del paciente (fístula) a través de las líneas sanguíneas y del dializador y otra vez hacia el acceso del paciente, sin dañar las células sanguíneas.

estancia de unas cuatro horas (con ciclo nocturno de diez horas) y con volúmenes intraperitoneales de dos a tres litros. A pesar del bajo flujo total de solución de diálisis, su eficacia es relativamente alta debido a su naturaleza continua y al equilibrio de solutos entre el plasma sanguíneo y la solución dialítica. De ser necesario aumentar la dosis de diálisis se pueden incorporar cambios adicionales y usar mayor volumen intraperitoneal. La mayor parte de los adultos pueden tolerar volúmenes intraperitoneales de entre dos y medio y tres litros durante el ciclo nocturno.

## Catéter de diálisis peritoneal

Tubo hueco flexible a través del cual el líquido de diálisis entra y sale del cuerpo. El catéter peritoneal se implanta en el abdomen.

## Catéter de hemodiálisis

Tubo hueco flexible a través del cual la sangre entra o sale de un vaso sanguíneo. El catéter para hemodiálisis se implanta en una vena.

## Concentración

Cantidad de una sustancia en una solución.

## Creatina

Compuesto nitrogenado, cristalizable y sintetizado por el organismo. Su forma fosforilada es un almacén de fosfato rico en energía.

## Creatinina

Producto final del metabolismo de la creatina. Se encuentra en los músculos y en la sangre, y se elimina por la orina. En pacientes con enfermedad renal aumenta su concentración en la sangre y se usa como marcador del grado de insuficiencia renal.

## Dializado

Líquido que contiene sustancias nocivas de la sangre (urea, creatinina, etcétera).

## Dializador

Es la parte más importante del riñón artificial, en la que se encuentra la membrana de diálisis a través de la cual se producen los intercambios entre la sangre y el líquido dializante.

## Dializante

Líquido de composición muy similar a la del plasma. Contiene sustancias necesarias para equilibrar la concentración electrolítica en la sangre (solución de diálisis.)

## Difusión

Paso de sustancias de una zona donde están a mayor concentración a otra con menor concentración (separadas por una membrana semipermeable) hasta igualar las concentraciones en ambas zonas.

## Donante cadáver

Alguien que ha muerto y que él, ella o su familia ha aceptado donar sus órganos para trasplante.

## Edema

Hinchazón debida un aumento excesivo de líquido en los tejidos del cuerpo. Es más notable en los tobillos, manos y cara. En los pacientes en diálisis ocurre como resultado del exceso de la ingesta de líquidos o disminución de la ultrafiltración.

## ERC vs IRC etcétera

Estadio de la lesión renal en que el paciente requiere de tratamiento sustitutivo para mantenerse con vida. Puede ser con diálisis o con trasplante renal.

## Eritropoyetina (EPO)

Hormona producida por el riñón que estimula la producción de glóbulos rojos.

## Falla cardíaca congestiva

Condición de sobrehidratación del organismo en la que el corazón trabaja en forma menos efectiva. Puede resultar por exceso de líquido en los pulmones.

## Falla renal

Disminución inesperada y severa de la función renal en un período de tiempo.

## Flujo de diálisis

Velocidad a la que pasa el dializante por el circuito interno de la máquina de hemodiálisis al dializador durante la diálisis.

## Flujo sanguíneo

Velocidad a la que sale la sangre del paciente y es bombeada a través del dializador.

## Función renal

El riñón tiene dos funciones: una excretora (mantenimiento de los equilibrios hidroelectrolítico y ácido-base, formación y eliminación de orina), y reguladora (control de la eritropoyesis, regulación de la tensión arterial y control del metabolismo de la vitamina D).

## Glomerulonefritis

Inflamación de los glomérulos.

## Glomérulos

Componentes del riñón que actúan como filtros.

## Hematuria

Signo inespecífico de enfermedad, que se caracteriza por la presencia de hematíes en la orina y cuya procedencia puede ser desde el meato urinario hasta el glomérulo. Se dice que es macroscópica cuando se objetiva a simple vista y, a veces, se asocia con coágulos, y microscópica cuando se objetiva mediante el microscopio o tiras reactivas en la orina. Hallazgo de laboratorio obtenido del estudio del sedimento urinario, tras la centrifugación de la orina (más de tres hematíes por campo). Puede ser aislada o asociarse con otras alteraciones de la orina como proteinuria, cilindruria, bacteriuria, etcétera. El hallazgo de proteinuria significativa, cilindros hemáticos o hematíes dismórficos (objetivable con el microscopio de contraste de fases y caracterizado por hematíes de diferentes tamaños, formas y contenido en hemoglobina) indica que la hematuria es de origen glomerular. La hematuria microscópica puede tener su origen en cualquier elemento del aparato urinario, desde el glomérulo renal hasta la uretra anterior. Incluye causas tan diversas como cálculos, tumores, quistes, traumatismos, cuerpos extraños, infecciones, alteraciones de la coagulación o inflamaciones del parénquima renal, etcétera.

Falla cardíaca congestiva: condición de sobrehidratación del organismo en la que el corazón trabaja en forma menos efectiva. Puede resultar por exceso de líquido en los pulmones.

Falla renal: disminución inesperada y severa de la función renal en un período de tiempo.

## Hiperpotasemia

Aumento de la concentración de potasio (K) en la sangre por encima de 5 mEq/l., debida, en este caso, a enfermedad renal crónica severa, acidosis tubular renal, cetosis diabética, etcétera. Se manifiesta con acúfenos, confusión, sordera, alucinaciones, parestesias, debilidad, temblores musculares (fibrilación muscular), trastornos cardíacos (bradicardia y arritmia) que pueden evolucionar a parada cardiaca, etcétera. Se asocia con alteraciones típicas del electrocardiograma.

## Inmunosupresor

Tipo de medicación que anula la respuesta inmunológica del organismo. Se receta a pacientes trasplantados para prevenir reacciones de rechazo indeseadas del riñón trasplantado.

## Intercambio

Proceso de cambio del dializado ya usado, por solución fresca (o dializante) de diálisis peritoneal.

## Kt/v

Aclaramiento x tiempo/volumen. Medición que indica la cantidad de los productos de desecho que han sido eliminados del organismo por el tratamiento de diálisis: es una medida de dosis de diálisis.

## Leucocituria

Hallazgo en la orina de leucocitos en cuantía superior a 5 por campo o 5.000 leucocitos por minuto. Pueden penetrar en la orina a través de cualquier parte del tracto urinario o de la nefrona. La presencia de cilindros leucocitarios implica inflamación nefronal (por ejemplo, pielonefritis, nefropatía lúpica o rechazo de un injerto renal). Cuando se asocia a una bacteriuria implica padecer infección del riñón o del tracto urinario. En la mayoría de los casos se debe a una infección aguda o crónica del tracto urinario (cistitis, uretritis, prostatitis, pielonefritis), si bien es un hallazgo inespecífico. La presencia de eosinófilos en orina en cuantía superior al 5% puede sugerir una nefritis tubulointersticial por drogas o por hipersensibilidad. Algunos autores identifican la leucocituria con piuria.

Hematuria: signo inespecífico de enfermedad, que se caracteriza por la presencia de hematíes en la orina y cuya procedencia puede ser desde el meato urinario hasta el glomérulo.

## Líquido peritoneal

Líquido de diálisis que se introduce en el peritoneo. El líquido que se infunde se denomina dializante; el líquido que se extrae se le denomina dializado.

## Máquina riñón artificial

Máquina que monitorea el funcionamiento del dializador. También recibe el nombre de "máquina de hemodiálisis".

## Membrana semipermeable

Material que permite que traspasen sólo los fluidos y las partículas de pequeño tamaño.

## Microalbuminuria

Eliminación urinaria de albúmina entre 30 y 200 mg/día detectada por técnicas de radioinmunoensayo (RIA). No es detectable por las tiras reactivas por falta de sensibilidad. Es el signo más precoz de nefropatía diabética y es útil en el seguimiento del tratamiento insulínico. Su aparición en pacientes con hipertensión arterial hace pensar en nefroangiosclerosis incipiente.

## Nefrona

Unidad del riñón que mantiene el balance químico del organismo. Hay aproximadamente un millón de nefronas en cada riñón.

## Nefropatía

Enfermedad de los riñones en general.

## Orificio de salida (en diálisis peritoneal)

Área en el abdomen por donde el catéter peritoneal sale a través de la piel.

## Orificio de salida (en hemodiálisis)

Área en la cual las agujas se introducen en el acceso vascular o injerto para la hemodiálisis, o bien el lugar por donde un catéter sanguíneo atraviesa la piel del paciente.

## Ósmosis

Movimiento de un fluido a través de una membrana semipermeable para conseguir la misma concentración de una determinada sustancia en ambos lados de dicha membrana.

## Peritonitis

Infección de la cavidad abdominal.

## Permanencia

Período en el que la solución de diálisis permanece en la cavidad peritoneal durante el tratamiento.

## Peso seco

Peso del paciente en diálisis en el momento en el que se le ha sacado todo el exceso de líquido. También se conoce como peso ideal. Es aquel que se toma después de una sesión de diálisis cuando se ha eliminado todo el líquido extra del cuerpo.

## Productos de desecho

Sustancias resultantes del metabolismo que son tóxicas para el mismo.

## Proteinuria

Presencia de proteínas en la orina en cuantía superior a 150 mg en la orina de 24 horas. Se detecta mediante el uso de tiras reactivas que responden a proteínas aniónicas y son sensibles, pues son positivas con concentraciones superiores a 250/300 mg/litro

de orina. Atendiendo a sus causas, la proteinuria puede ser transitoria, permanente, ortostática y monoclonal o de sobrecarga (proteinuria de Bence-Jones). Puede clasificarse también en glomerular (cuantía superior a 500 mg/24 horas) o tubular (cuantía inferior a 500 mg/24 horas), y selectiva (predominio de la albúmina) o no selectiva (pérdida de globulinas y otras proteínas de gran peso molecular asociadas a la albúmina). Por su intensidad se clasifican en leve (< I gr en 24 horas), moderada (I a 3,5 gr en 24 horas) y masiva o intensa (> 3,5 gr en 24 horas). Todo ello permite una aproximación diagnóstica al tipo de entidad responsable. Así, por ejemplo, una proteinuria glomerular masiva selectiva corresponde, casi siempre, a una glomerulonefritis de cambios mínimos.

## Prurito

Picor.

## Quelantes del fósforo

Medicación que bloquea la absorción del fósforo a nivel digestivo, eliminándose fácilmente del organismo por las heces. Ayuda a mantener el equilibrio del calcio y el fósforo en los pacientes en diálisis.

## Receptor

Persona a la que se le va a transplantar o se le ha trasplantado un órgano.

## Reología

Estudio de las características físicas de la sangre y su interacción con la fisiopatología de la circulación.

## Riñón artificial

Sistema de control de la circulación extracorpórea y producción o almacenamiento de líquido dializante. Su función es elimi-

nar el exceso de líquido y productos de desecho del organismo. También se conoce como riñón artificial al dializador.

## Sobrehidratación

Punto en el que el líquido en exceso en el cuerpo, causa edemas, dificultad de respirar o sobreesfuerzo cardíaco.

## Tratamiento de diálisis

Pauta de diálisis adaptada a las necesidades individuales de cada paciente.

## Ultrafiltración

Extracción de agua del paciente.

## Urea

Producto de desecho nitrogenado formado por la transformación de las proteínas en el organismo.

## Uremia

Aumento de los productos de desecho en el organismo debido a la incapacidad de los riñones para excretarlos. Manifestaciones sistémicas relacionadas con una disminución del filtrado glomerular (aclaramiento de creatinina, valor normal 100 ml/min/1,73 $m^2$), por debajo del 5-10% de lo normal (insuficiencia renal severa). Puede ser aguda o crónica y los principales síntomas son: embotamiento, letargia, somnolencia, anorexia, náuseas y vómitos, gusto desagradable, pérdida de peso, dolores óseos y fracturas, prurito, calambre, desorientación, etc. En la uremia grave puede darse coma urémico, convulsiones, pericarditis, neuropatía motora y sensitiva, etc.

## Valores sanguíneos

Mediciones de ciertos componentes químicos en la sangre.

# B. Aspectos clínicos

Los aspectos clínicos cubiertos por la Guía son: definición y clasificación de las etapas de la enfermedad renal crónica, evaluación de las mediciones de laboratorio para la evaluación clínica de la enfermedad renal, relación entre nivel de filtración glomerular con complicaciones clínicas en adultos, estratificación del riesgo de progresión de la enfermedad renal y desarrollo de enfermedad cardiovascular, enfermedad renal de origen diabético y no diabético, anemia, osteodistrofia y peritonitis en pacientes en diálisis.

## 1. Definición y estratificación

### a. Definición de la enfermedad renal crónica

1. Daño renal por más de tres meses, consistente en la alteración funcional o estructural del riñón, con o sin disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG), manifestada por: marcadores de daño renal (anomalías en la composición de la sangre o la orina, o de los exámenes con imágenes).
2. TFG < 60 mL/min/1.73 $m^2$ de superficie corporal, con o sin daño renal.

#### Comentarios

El marcador de daño renal más común, y más fácilmente obtenible, es la presencia de proteinuria. La presencia de un sedimento urinario anormal o la demostración de múltiples quistes en imágenes renales en un paciente con historia familiar de enfermedad poliquística, cumplen los requisitos de daño renal objetivo. Considerando que la relación de hipertensión arterial y daño renal es compleja y variada, no se incluye en la definición anterior; en su lugar, la presencia o ausencia de

hipertensión se analizará en la estratificación de la gravedad de la enfermedad renal (Am J Kidney Dis, 2002).

## b. Estratificación

**Tabla 4**
**Estadios de la enfermedad renal crónica**

| Estadio | Descripción | TFG (ML/min/1.73 $m^2$) |
|---|---|---|
| 1 | Daño renal con TFG normal o alta | ≥ 90 |
| 2 | Daño renal con leve baja de TFG | 60 – 89 |
| 3 | Disminución moderada de la TFG | 30 – 59 |
| 4 | Disminución severa de la TFG | 15 – 29 |
| 5 | Falla renal | < 15 o diálisis |

**Tabla 5**
**Estratificación de la enfermedad renal crónica e hipertensión (HTA)**

| TFG (mL/min/1.73 $m^2$) | Con daño renal | | Sin daño renal | |
|---|---|---|---|---|
| | Con HTA | Sin HTA | Con HTA | Sin HTA |
| ≥ 90 | 1 | 1 | HTA | Normal |
| 60 – 89 | 2 | 2 | HTA y TFG baja | Baja TFG |
| 30 – 59 | 3 | 3 | 3 | 3 |
| 15 – 29 | 4 | 4 | 4 | 4 |
| < 15 ó diálisis | 5 | 5 | 5 | 5 |

**Tabla 6**
**Estadios, diagnóstico y proteinuria en el resultado de la enfermedad renal**

| Resultado | Importancia para los diferentes resultados | | |
|---|---|---|---|
| | Estadio | Diagnóstico | Proteinuria |
| Complicaciones | +++ | + | + |
| Pronóstico a 10 años | | | |
| Riesgo o mortalidad cardiovascular | +++ | + | ++ |
| Riesgo de falla renal | +++ | ++ | + |
| Disminución de la TFG | + | +++ | +++ |

## Comentarios

La enfermedad renal crónica se divide en cinco estadios, con el estadio mayor representando la peor función renal. En el estadio I están los pacientes que no tienen un claro déficit de filtración y se define como una función renal normal o elevada (= 90 mL/min/ I.73 $m^2$) en presencia de daño renal evidente, el cual se define ampliamente, pero más frecuentemente se encuentra albuminuria persistente. El estadio 2 (60 - 89 mL/min/I.73 $m^2$) es una reducción leve de la función renal en presencia de daño renal. Los estadios 3 y 4 (30 - 59 y I5 - 29 mL/min/I.73 $m^2$) corresponden a reducciones moderada y severa de la función renal. Esta disminución grande de la función renal se clasifica como enfermedad renal sin considerar la evidencia adicional de daño renal. Se escogió el umbral de 60 mL/min/I.73 $m^2$ porque representa una reducción de 50% de la función renal, comparada con el nivel normal de un adulto joven, y además, porque se aumentan las complicaciones cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de 60 mL/min/I.73 $m^2$. El estadio 5 es la falla renal, definida como TFG < I5 mL/min/I.73 $m^2$ o la necesidad de terapia de sustitución o remplazo (diálisis o trasplante).

Este sistema de clasificación se enfoca en la severidad de la disfunción renal y no en consideraciones diagnósticas y como tal, complementa y no remplaza en modo alguno los esquemas tradicionales de clasificación basados en la etiología. Es importante distinguir entre enfermedad renal crónica y los marcadores de la etiología y progresión de la enfermedad renal. En la Tabla 5 se muestra que la estratificación es una buena medida de la severidad y predictor del riesgo de complicaciones y morbilidad. Sin embargo, el diagnóstico de la enfermedad primaria y la presencia de proteinuria son mejores predictores de la velocidad de disminución de la tasa de filtración glomerular.

## Referencias


1. U.S. Renal Data System: USRDS 2003 Annual Report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, DM. NIH, 2003: p. 1-560.

2. Clinical Practice Guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am J. Kidney Dis 2002; 39 (supl 1): SI - S266

3. Hsu C., Chertow G.: Chronic renal confusion: Insufficiency, failure, dysfunction, or disease. Am J. Kidney Dis 2000; 36: 415 - 418.

4. Obrador G., Pereira B., Kausz A.: Chronic kidney disease in the United States: An underrecognized problem. Semin Nephrol 2002; 22:441-448.

5. Coresh J., Astor B., sarnak M.: Evidence for increased cardiovascular disease risk in patients with chronic kidney disease. Curr Opin Nephrol Hypertens 2004; 13:73-81.

6. Kidney Disease Outcome Quality Initiatives. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J. Kidney Dis 2002; 39: SI-S246. [PMID: 11904577]


# 2. Medicion de la función renal

## Recomendaciones

1. Para reducir la confusión en la comunicación con médicos generales y para promover la referencia a tiempo de los pacientes con enfermedad renal.

   La función renal debe ser informada como la tasa de filtración glomerular (TFG) en mL/min/1.73 $m^2$ de superficie corporal *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

2. La tasa de filtración glomerular debe estimarse con ecuaciones de predicción que contengan las variables: creatinina sérica, edad, sexo, raza y tamaño corporal. Las siguientes ecuaciones son útiles para el cálculo de la TFG:

   - Ecuación abreviada DMRD

     TFG: 186 x (creatinina sérica $^{(-1.154)}$) x (edad $^{(-0.203)}$)

     Para mujeres, multiplique x 0.742

     Para personas de raza negra, multiplique x 1.21

   - Ecuación de Cockcroft-Gault

$$\text{Depuración de creatinina} \quad \frac{(140 - \text{edad}) \times (\text{Peso en kg})}{72} \times \text{creatinina (mg/dL)}.$$

   Para mujeres, multiplique x 0.85

   - Depuración de creatinina en orina de 24 horas[6]

$$\text{Depuración de creatinina} = \frac{\text{Volumen de orina (ml)}}{1440} \times \frac{\text{Creatinina orina (mg/dl)}}{\text{Creatinina plasmática(mg/dl)}}$$

3. La función renal no debe medirse solamente con la creatinina o el nitrógeno ureico (NU)[7]. La ecuación de Cockcroft y Gault y el recíproco de la creatinina no se deben usar cuando la TFG es < 30 mL/min ni para determinar la necesidad de diálisis. *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

   Sería deseable que el laboratorio clínico informara la TFG usando una ecuación de predicción, además de informar el valor de la creatinina sérica.

4. La medición de la depuración de creatinina usando recolecciones cronometradas de orina no es mejor que el estimado de la

6 La recolección de orina de 24 horas se debe hacer en un recipiente limpio, manteniendo el mismo alrededor de 12 grados centígrados (sin refrigerar) y no se debe recolectar la primera orina de la mañana del día de inicio de la recolección, iniciando la misma desde la segunda orina del día hasta la primera orina del día siguiente, en forma completa sin desechar ninguna toma.

7 Si el laboratorio reporta urea para su cálculo debe dividirse por 2.14.

TFG que dan las ecuaciones de predicción. (*Nivel de Evidencia II, Grado B*).

## Comentarios

La muestra de orina de 24 horas da información útil en pacientes con dietas particulares como los vegetarianos, o en pacientes con masa muscular alterada por amputaciones, desnutrición o pérdida muscular. También es útil en la decisión de iniciar la diálisis. Puede medirse la proteinuria en 24 horas y valorar el volumen de orina.

## Referencias


1. Kidney Disease Outecome Quality Initiatives. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:SI-S231.
2. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB *et al.* 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 (A)
3. Baylis C, Lemley K. Glomerular Filtration. In: Jamison R, Wilkinson R, eds. Nephrology. Chapman and Hall, London: 1997; 25–33 (C)
4. Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels. J Am Soc Nephrol. 2002;13:2140-4. [PMID: 12138147]
5. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Am Soc Nephrol. 2002;13:1338-49. [PMID: 11961022]
6. Coresh J, Eknoyan G, Levey AS. Estimating the prevalence of low glomerular filtration rate requires attention to the creati-

nine assay calibration [Letter]. J Am Soc Nephrol. 2002;13:2811-2; author reply 2812-6. [PMID: 12397055]

7. Jacobs DR Jr, Murtaugh MA, Steffes M, Yu X, Roseman J, Goetz FC. Gender- and race-specific determination of albumin excretion rate using albumin-to-creatinine ratio in single, untimed urine specimens: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. Am J Epidemiol. 2002;155:1114-9. [PMID: 12048225] medicion

8. 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;130:461-70. [PMID: 10075613]

9. Levey AS, Greene T, Kusek JW , Beck GJ, Group MS. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. J Am Soc Nephrol. 2000;11:A0828.

10. Coresh J, Astor BC, McQuillan G, Kusek J, Greene T, Van Lente F, *et al.* Calibration and random variation of the serum creatinine assay as critical elements of using equations to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis. 2002; 39:920-9. [PMID: 11979335]

# 3. Evaluación temprana de la enfermedad renal crónica (ERC)

## Recomendaciones

1. La evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica debe incluir:
   - Diagnóstico
   - Enfermedades concomitantes
   - Severidad, evaluada con la medición de la TFG

- Complicaciones, de acuerdo con el nivel de función renal
- Riesgo de pérdida de la función renal (progresión)
- Riesgo de enfermedad cardiovascular
- Referencia al nefrólogo

2. En relación con el diagnóstico

   - Una clasificación simple de la Enfermedad renal crónica por diagnósticos es la siguiente:

     Nefropatía diabética: – Diabetes tipo 1 y tipo 2

     Nefropatía no diabética: – Enfermedad glomerular
     – Enfermedad vascular
     – Enfermedad túbulo intersticial
     – Enfermedad quística

   - Se debe medir la creatinina sérica para calcular la TFG
   - Proteinuria y albuminuria

El término proteinuria se refiere a la excreción urinaria aumentada de albúmina, otras proteínas específicas, o a proteinuria total. Albuminuria se refiere a la excreción urinaria aumentada específicamente de albúmina. Microalbuminuria se refiere a la excreción urinaria de albúmina, por encima del rango normal pero inferior al nivel de detección del examen habitual de la proteína total.

El valor normal de la proteinuria es hasta 150 mg en 24 horas.

El valor normal de la microalbuminuria es hasta 30 mg en 24 horas.

La microalbuminuria es un marcador de enfermedad renal mucho más sensible que la proteinuria total; en consecuencia, al tamizar a los pacientes para enfermedad renal se debe usar la medición de microalbuminuria en la muestra simple de orina usando una tirilla específica para albúmina o medir la tasa albúmina/creatinina.

Para la medición se debe usar la primera muestra de la mañana, tomada de la mitad de la micción; se recomienda la primera orina de la mañana porque la postura erecta, el ejercicio y el tabaco pueden aumentar la excreción urinaria de albúmina.

El valor para definir la microalbuminuria es de 30 mg de albúmina por cada gramo de creatinina urinaria: 30 mg/g.

Se debe confirmar la microalbuminuria a los tes meses. Un valor positivo y persistente de microalbuminuria con la tirilla o con la tasa albúmina/creatinina, en al menos dos veces en un período de tres meses, indica la presencia de enfermedad renal crónica.

- Uroanálisis

El uroanálisis debe ser realizado en todos los pacientes con enfermedad renal crónica y en pacientes con riesgo de desarrollar enfermedad renal. Idealmente la muestra debe ser la primera de la mañana porque los elementos formes (células) se ven más fácilmente en orina concentrada con pH bajo.

- Imágenes y otros métodos diagnósticos

En todo paciente con diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica, el examen inicial no invasivo de elección es la ultrasonografía renal y de vías urinarias. Según la indicación se podrán ordenar otras imágenes o métodos diagnósticos. La ultrasonografía renal puede revelar obstrucción, asimetría en el tamaño, ecogenicidad aumentada, o anomalías en el tamaño renal. También puede dar el diagnóstico definitivo en casos de múltiples quistes en pacientes con historia familiar de enfermedad poliquística, o de hidronefrosis bilateral en pacientes con hipertrofia prostática.

3. Riesgo de progresión de la enfermedad renal

- La hipertensión arterial es causa y consecuencia de la enfermedad renal crónica. Como complicación, la hipertensión arterial se desarrolla temprano en el curso de la enfermedad renal crónica y se asocia con la disminución

más rápida de la TFG y con el desarrollo de enfermedad cardiovascular

- La presión arterial debe medirse cuidadosamente en todos los pacientes con enfermedad renal crónica cada vez que acuden al médico
- El tratamiento de la hipertensión arterial en la enfermedad renal crónica debe incluir un objetivo específico de control de la presión arterial (<130/80 mmHg), terapia no farmacológica y antihipertensivos específicos para prevenir el deterioro de la TFG y el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, siguiendo las recomendaciones de manejo de hipertensión arterial explicadas más adelante
- Restricción dietaria de proteínas. Consultar las recomendaciones de nutrición más adelante, en las secciones de nutrición en enfermedad renal crónica, nefropatía diabética y nefropatía no diabética
- A todo paciente con enfermedad renal crónica se le debe aconsejar estilos de vida saludable: suspender el hábito de fumar, mantener el peso, hacer ejercicio
- Los pacientes con enfermedad renal crónica y dislipidemia deben ser tratados con medidas no farmacológicas y/o con agentes específicos para el tipo de dislipidemia: estatinas o fibratos
- Se debe evitar y corregir las causas de un deterioro agudo de la TFG. Las causas más frecuentes son:
  - Hipovolemia
  - Medio de contraste intravenoso
  - Aminoglucósidos y anfotericina B
  - Antiinflamatorios no esteroides, incluyendo inhibidores de la ciclooxigenasa 2
  - Obstrucción del tracto urinario.

4. Referencia al nefrólogo

   - Se debe considerar la referencia/consulta al nefrólogo cuando exista diagnóstico presuntivo de ERC. Se recomienda específicamente cuando la TFG < 60 mL/min/$m^2$, y es mandatorio cuando la TFG < 30 mL/min/$m^2$
   - Los pacientes con TFG < 30 mL/min/$m^2$ (creatinina sérica = 2.0 mg /dL en hombres y = 1.7 mg/dL en mujeres) deben estar bajo el cuidado de un nefrólogo, quien los preparará para la fase terminal de la enfermedad renal. Esta preparación incluye:
     - Escogencia de la modalidad de terapia de remplazo renal
     - Preparar el acceso a diálisis con tiempo
     - Vacunas necesarias.

En todo paciente con diagnóstico presuntivo de enfermedad renal crónica, el examen inicial no invasivo de elección es la ultrasonografía renal y de vías urinarias.

Cuando la TFG ha caído a 15 mL/min/$m^2$ el control debe ser mensual con atención especial al control de la hipertensión, de la hipervolemia, de las anomalías bioquímicas y al manejo de la desnutrición.

## Comentarios

Si no se tiene disponible la medición de la TFG, los pacientes con enfermedad renal crónica deben ser referidos al nefrólogo cuando en dos exámenes consecutivos la creatinina sérica es =1.7 mg/dL en hombres y =1.4 mg/dL en mujeres. Estos valores corresponden aproximadamente a una TFG de 50 mL/min/$m^2$. Estos pacientes deben ser remitidos tengan o no otros indicadores de enfermedad renal crónica, tales como proteinuria.

## Referencias


1. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R *et al.* Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1281–1286 (C).

2. Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, Kausz AT, Pereira BJ. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1793–1800 (C).

3. Sesso R, Belasco AG, Ajzen H. Late diagnosis of chronic renal failure. Braz J Med Biol Res 1996; 29: 1473–1478 (C)

4. Caregaro L, Menon F, Angeli P *et al.* Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. Arch Intern Med 1994; 154: 201–205 (C).

5. Noormohamed SE, Katseres JK, Stapleton JT. Poor correlation between published methods to predict creatinine clearance and measured creatinine clearance in asymptomatic HIV infected individuals. Renal Fail 1998; 20: 627–633 (B).

6. Adey D, Kumar R, McCarthy JT, Nair KS. Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. Am J Physiol Endocrinol Metab 2000; 278: E219–E225 (B).

7. Avram MM, Fein PA, Bonomini L *et al.* Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: a five-year prospective study. Perit Dial Int 1996; 16 [Suppl 1]: S190–S194 (B).

8. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N. Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. Am J Kidney Dis 1996; 28: 910–917 (B).

9. Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ *et al.* Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 1999; 34: 694–701 (B).

10. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 198–207 (B).

11. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence dialysis. Am J Nephrol 1995; 15: 283–289 (C).

12. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1998; 32: 23–31 (C).

13. Bhatla B, Moore HL, Nolph KD. Modification of creatinine clearance by estimation of residual urinary creatinine and urea clearance in CAPD patients. Adv Perit Dial 1995; 11: 101–105 (C).

14. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW , Boeschoten EW , Krediet RT. Estimation of residual glomerular filtration rate and renal KtuV urea from creatinine clearance in endstage renal disease patients. The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis. Adv Perit Dial 1999; 15: 132–137 (B)

15. Bailey BJR, Briars G. Estimating the surface area of the human body. Stat Med 1996; 15: 1325–1332 (C).

16. Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study [published erratum appears in J Am Soc Nephrol 1997, 8: 493]. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2616–2626 (A).

17. Jungers P, Hannedouche T, Itakura Y *et al.* Progression rate to end-stage renal failure in non-diabetic kidney diseases: a multivariate analysis of determinant factors. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1353–1360 (B).

18. Couchoud C, Pozet N, Labeeuw M, Pouteil-Noble C. Screening early renal failure: cut-off values for serum creatinine as

an indicator of renal impairment. Kidney Int 1999; 55: 1878–1884 (C).

19. Crepaldi G, Carta Q, Deferrari G *et al.* Effects of lisinopril and nifedipine on the progression to overt albuminuria in IDDM patients with incipient nephropathy and normal blood pressure. The Italian Microalbuminuria Study Group in IDDM. Diabetes Care 1998; 21: 104–110 (A).

20. Giatras I, Lau J, Levey AS. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis of randomized trials. Angiotensin- Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1997; 127: 337–345 (A).

21. Maschio G, Alberti D, Janin G *et al.* Effect of the angiotensin-converting- enzyme inhibitor benazepril on the progression of chronic renal insufficiency. The Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition in Progressive Renal Insufficiency Study Group. N Engl J Med 1996; 334: 939–945 (A).

22. Toto RD, Mitchell HC, Smith RD *et al.* 'Strict' blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. Kidney Int 1995; 48: 851–859 (B).

23. Ruggenenti P, Perna A, Benini R *et al.* In chronic nephropathies prolonged ACE inhibition can induce remission: dynamics of time-dependent changes in GFR. Investigators of the GISEN Group. Gruppo Italiano Studi Epidemiologici in Nefrologia. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 997–1006 (B).

24. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group Lancet 1998, 352: 837–853 (A).

25. Amann K, Rychlik I, Miltenberger-Milteny G, Ritz E. Left ventricular hypertrophy in renal failure. Kidney Int Suppl 1998; 68: S78–S85 (B).

26. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. Am J Kidney Dis 1996; 27: 347–354 (B).

27. Tucker B, Fabbian F, Giles M *et al.* Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant. 1997; 12: 724–728 (B).

28. Martínez I, Saracho R, Montenegro J, Llach F. The importance of dietary calcium and phosphorous in the secondary hyperparathyroidism of patients with early renal failure. Am J Kidney Dis 1997; 29: 496–502 (C).

29. Nand N, Aggarwal HK, Anupam, Sharma M. Effect of protein and phosphate restricted and calcium and alphacalcidol supplemented diet on renal and parathyroid functions and protein status in chronic renal failure patients. J Assoc Physician India 1999; 47: 869–873 (C).

30. Stenvinkel P, Heimburger O, Paultre F *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999; 55: 1899–1911 (B).

31. Lusvarghi E, Fantuzzi AL, Medici G, Barbi L, D'Amelio A. Natural history of nutrition in chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1996; 11 [Suppl 9]: 75–84 (B).

32. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 1386–1391 (B).

33. Massy ZA, Khoa TN, Lacour B *et al.* Dyslipidaemia and the progression of renal disease in chronic renal failure patients. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2392–2397 (B).

34. Regalado M, Yang S, Wesson DE. Cigarette smoking is associated with augmented progression of renal insufficiency in severe essential hypertension. Am J Kidney Dis 2000;35: 687–694 (B).

35. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA. A comparison of cause of death between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 184-191 (B).

36. Churchill DN. An evidence-based approach to earlier initiation of dialysis. Am J Kidney Dis 1997; 30: 899–906 (C).

37. Dratwa M. Pre-emptive CAPD-what are the arguments? Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2822-2823.

38. Lameire N, Van Biesen W , Van Holder R. The role of peritoneal dialysis as first modality in a integrative approach to patients with end-stage renal disease. Perit Dial Int 2000; 20 [Suppl 2]: S134-S141.

39. Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW *et al.* When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. Lancet 2001; 358: 1046-1050.

40. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 198-207 (B).

41. Casino FG, López T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 1574-1581 (C).

42. Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M. Residual renal function and nutritional parameters in CAPD. Adv Perit Dial 1995; 11: 106-109 (B).

43. Caravaca F, Arrobas M, Domínguez C. Influence of residual renal function on dietary protein and caloric intake in patients on incremental peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1999; 19: 350–356 (B).

44. Kasai K, Kobayashi H, Terawaki H *et al.* Significance of residual renal functions of patients with end-stage renal failure undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nippon Jinzo Gakkai Shi 1997; 39: 783-789 (B).

45. López-Menchero R, Miguel A, García-Ramón R, Pérez-Contreras J, Girbes V. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. Nephron 1999; 83: 219-225 (B).

46. Rocco M, Soucie JM, Pastan S, McClellan WM. Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. Kidney Int 2000; 58: 446–457 (B).

47. Szeto CC, Lai KN, Wong TY *et al.* Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis 1999; 34: 1056-1064 (B).

48. Shin SK, Noh H, Kang SW *et al.* Risk factors influencing the decline of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 1999; 19: 138–142 (B).

49. Hartmann J, Fricke H, Schiffl H. Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. Am J Kidney Dis 1997; 30: 366-373 (B).

50. McCarthy JT, Jenson BM, Squillace DP, Williams AW. Improved preservation of residual renal function in chronic hemodialysis patients using polysulfone dialyzers. Am J Kidney Dis 1997; 29: 576-583 (B).

51. Moist LM, Port FK, Orzol SM *et al.* Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 556–564 (B).

52. Morduchowicz G, Winkler J, Zabludowski JR, Boner G. Effects of residual renal function in haemodialysis patients. Int Urol Nephrol 1994; 26: 125–131 (B).

53. Suda T, Hiroshige K, Ohta T *et al.* The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 396-401 (B).

54. Van Olden RW , van Acker BA, Koomen GC, Krediet RT, Arisz L. Time course of inulin and creatinine clearance in the interval between two haemodialysis treatments. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 2274-2280 (B).

55. Tattersall J, De Takats D, Greenwood R, Farrington K. The post-hemodialysis rebound: predicting and quantifying its effect on KtuV. Kidney Int 1996; 50: 2094-2102 (B).

## Referencia al nefrólogo

56. Levin A: Consequences of late referral on patient outcomes. Nephrol Dial Transplant 2000; 15(suppl 3):8-13.

57. Eadington DW: Delayed referral for dialysis: Higher morbidity and higher costs. Semin Dial 1995; 8:258-260.

58. Obrador GT, Pereira BJ: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: A paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1998; 31(3):398-417.

59. Ismail N, Neyra R, Hakim R: The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to renal specialists. Nephrol Dial Transpiant 1998; 13(2):246-250.

60. Stack AG: Impact of timing of nephrology referral and pre ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States. Arn J Kidney Dis 2003; 41(2):310-318.

61. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, *et al*: The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. Ann Intern Med 2002; 137(6):479-486.

62. Avorn J, Bohn RL, Levy E, *et al*: Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. Arch Intern Med 2002; 162(17):2002-2006.

63. Avorn J, Winkelmayer WC, Bohn RL, *et al*: Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. J Clin Epidemiol 2002; 55(7): 711-716.

64. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G: Early referral and its impact on emergent first dialyses, health care costs, and outcome. Am J Kidney Dis 1998; 32(2):278-283.

65. Caskey FJ, Wordsworth S, Ben T, *et al*: Early referral and planned initiation of dialysis: what impact on quality of life? Nephrol Dial Transplant 2003; 18(7):1330-1338.

66. McLaughlin K, Manns B, Culleton B, *et al*: An economic evaluation of early versus late referral of patients with progressive renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2001; 38(5):1122-1128.

67. Roubicek C, Brunet P, Huiart L, *et al*: Timing of nephrology referral : Influence on mortality and morbidity. Am J Kidney Dis 2000; 36(1):35-41.

68. Ellis PA, Reddy V, Bari N, Cairns HS: Late referral of end-stage renal failure. QJM 1998; 91(11):727-732.

## Evaluación de la función renal

69. United States Renal Data System. Excerpts from the 2000 U.S. Renal Data System Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2000;36:S1-S279.

70. Remuzzi G, Ruggenenti P, Perico N. Chronic renal diseases: renoprotective benefits of renin-angiotensin system inhibition. Ann Intern Med. 2002;136:604-615. [PMID: 11955029]

71. McClellan WM, Knight DF, Karp H, Brown WW. Early detection and treatment of renal disease in hospitalized diabetic and hypertensive patients: important differences between practice and published guidelines. Am J Kidney Dis. 1997;29:368-75. [PMID: 9041212]

72. Obrador GT, Ruthazer R, Arora P, Kausz AT, Pereira BJ. Prevalence of and factors associated with suboptimal care before initiation of dialysis in the United States. J Am Soc Nephrol. 1999;10:1793-800. [PMID: 10446948]

73. Hsu CY, Chertow GM. Chronic renal confusion: insufficiency, failure, dysfunction, or disease. Am J Kidney Dis. 2000;36:415-8. [PMID: 10922323]

74. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis. 1999; 33: 1004-10. [PMID: 10213663]

75. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2002; 25: 213-29. [PMID: 11772918]

76. Warram JH, Gearin G, Laffel L, Krolewski AS. Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. J Am Soc Nephrol. 1996; 7: 930-7. [PMID: 8793803]

77. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. 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. [PMID: 12500213]

78. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Ruthazer R, Pereira BJ, Levey AS. Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. Kidney Int. 1999;56:2227-35. [PMID: 10594799]

79. Obrador GT, Pereira BJ. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis. 1998;31:398-417. [PMID: 9506677]

80. Ismail N, Neyra R, Hakim R. The medical and economical advantages of early referral of chronic renal failure patients to

renal specialists [Editorial]. Nephrol Dial Transplant. 1998;13:246-50. [PMID: 9509429]

81. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, *et al.* The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. Ann Intern Med. 2002;137:479-86. [PMID: 12230348]

82. Avorn J, Bohn RL, Levy E, Levin R, Owen WF Jr, Winkelmayer WC, *et al.* Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. Arch Intern Med. 2002;162:2002-6. [PMID: 12230424]

83. Levinsky NG. Specialist evaluation in chronic kidney disease: too little, too late [Editorial]. Ann Intern Med. 2002;137:542-3. [PMID: 12230357]

84. Lewis J, Agodoa L, Cheek D, Greene T, Middleton J, O'Connor D, *et al.* Comparison of cross-sectional renal function measurements in African Americans with hypertensive nephrosclerosis and of primary formulas to estimate glomerular filtration rate. Am J Kidney Dis. 2001;38:744-53. [PMID: 11576877]

85. Rodby RA, Rohde RD, Sharon Z, Pohl MA, Bain RP, Lewis EJ. The urine protein to creatinine ratio as a predictor of 24-hour urine protein excretion in type I diabetic patients with nephropathy. The Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis. 1995;26:904-9. [PMID: 7503064]

86. Zelmanovitz T, Gross JL, Oliveira JR, Paggi A, Tatsch M, Azevedo MJ. The receiver operating characteristics curve in the evaluation of a random urine specimen as a screening test for diabetic nephropathy. Diabetes Care. 1997;20: 516-9. [PMID: 9096972]

87. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2003;41 (Suppl 3):S1-S91.

88. 27th Bethesda Conference. Matching the Intensity of Risk Factor Management with the Hazard for Coronary Disease Events. September 14-15, 1995. J Am Coll Cardiol. 1996;27:957-1047. [PMID: 8609361]

89. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, Eknoyan G, Foley RN, Kasiske BL, *et al.* Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. Am J Kidney Dis. 1998;32:853-906. [PMID: 9820460]

90. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. Am J Kidney Dis. 2000;35:S117-31. [PMID: 10766010]

91. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, Bleyer AJ, Manolio TA, Tracy RP, *et al.* Cardiovascular disease risk status in elderly persons with renal insufficiency. Kidney Int. 2002;62:997-1004. [PMID: 12164883]

92. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, Macleod B, Salem DN, Griffith JL, *et al.* Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. Kidney Int. 2003;63:1121-1129. [PMID: 12631096]

93. Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, Golper TA, Morrison G, Singer I, *et al.* Drug Prescribing in Renal Failure: Dosing Guidelines for Adults. Philadelphia: American College of Physicians; 2002.

94. Hsu CY, Chertow GM, Curhan GC. Methodological issues in studying the epidemiology of mild to moderate chronic renal insufficiency. Kidney Int. 2002; 61:1567-76. [PMID: 11967006]

95. Coladonato J, Klassen P, Owen WF Jr. Perception versus reality of the burden of chronic kidney disease in the United States [Editorial]. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1686-8. [PMID: 12040000]

96. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P. Clinical practice. Nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2002;346:1145-51. [PMID: 11948275]

97. Levey AS. Clinical practice. Nondiabetic kidney disease. N Engl J Med. 2002;347:1505-11. [PMID: 12421894]

98. Steinberg EP, Eknoyan G, Levin NW , Eschbach JW , Golper TA, Owen WF, *et al.* Methods used to evaluate the quality of evidence underlying the National Kidney Foundation-Dialysis Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines: description, findings, and implications. Am J Kidney Dis. 2000; 36:1-11. [PMID: 10873866]

# 4. Enfermedad renal diabética (Nefropatía diabética)

## Recomendaciones

1. Detección temprana de la ERC diabética (nefropatía diabética).

   La presencia de microalbuminuria en los pacientes diabéticos es indicativa de nefropatía. Ya que no se puede predecir quién desarrollará la nefropatía, se recomienda hacer un tamizaje generalizado:

   - A todos los pacientes diabéticos se les debe medir la microalbuminuria cada año, empezando inmediatamente en los pacientes con diabetes tipo II, y después de 3 años del diagnóstico en los pacientes con diabetes tipo I
   - El examen recomendado es la medición de la relación albúmina/creatinina en la muestra simple de la primera orina de la mañana, tanto para el tamizaje como para el seguimiento

La presencia de microalbuminuria en los pacientes diabéticos es indicativa de nefropatía.

- Considerando la importancia del tratamiento temprano y agresivo, se debe hacer un control estricto de la glicemia y de la presión arterial; en todos los pacientes con microalbuminuria anormal persistente se debe usar un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina II o un antagonista de los receptores de angiotensina II.

2. Control de la glicemia

   Muchos estudios en el ámbito nacional y mundial han demostrado la importancia crítica del control estricto de la glicemia para prevenir el desarrollo o retardar la progresión de la nefropatía diabética, tanto en pacientes con diabetes tipo I como en pacientes con diabetes tipo II.

   - El objetivo del tratamiento en todos los pacientes diabéticos (tipos 1 y 2), es mantener la hemoglobina glicosilada menor de 7%, para reducir el riesgo de desarrollar o acelerar la nefropatía diabética.

3. Control de la presión arterial

   La presencia de hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica acelera la progresión de las complicaciones microvasculares tales como la nefropatía, y de las macrovasculares tales como la enfermedad coronaria. Aun niveles de presión arterial normal alta (120 - 129/ 80 - 89 mmHg) aumentan el riesgo de enfermedad cardiovascular en los pacientes diabéticos. La aparición de hipertensión en diabetes tipo I generalmente anuncia el inicio de la nefropatía. En pacientes con diabetes tipo 2 puede haber hipertensión sin que haya nefropatía.

   - El objetivo del tratamiento es llevar la presión arterial a menos de 130/80 mmHg

   - A todos los pacientes con nefropatía diabética e hipertensión arterial se les debe recomendar:

Todos los pacientes con nefropatía diabética, con o sin hipertensión arterial, deben tratarse con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECA) o con un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II).

  - Ingestión de NaCl < 6 g/día (sodio < 2.4 g/día; < 100 mmol/día)
  - Índice de masa corporal = 25 kg/m$^2$
  - Ejercicio y actividad física
  - Ingestión moderada de alcohol (< 30 g/día)
  - Suspender tabaco
  - Evitar las sales con potasio salvo otra indicación médica
- Todos los pacientes con nefropatía diabética, con o sin hipertensión arterial, deben tratarse con un inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina II (IECA) o con un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II). Estos medicamentos han demostrado que disminuyen la progresión de la nefropatía con microalbuminuria anormal en la diabetes tipo 1 (IECA) o tipo 2 (ARA II)
- A menudo es necesario usar varias clases de antihipertensivos para alcanzar el objetivo de control de la presión arterial
- Los IECA son más eficaces que otros antihipertensivos en disminuir la progresión de la nefropatía con macroalbuminuria debida a diabetes tipo 1
- Los ARA II son más eficaces que otros antihipertensivos en disminuir la progresión de la nefropatía con macroalbuminuria debida a diabetes tipo 2
- Los diuréticos pueden potenciar el beneficio de los IECA y ARA II en la nefropatía diabética, y deben usarse primero como terapia de combinación
- Los IECA, ARA II y los calcio antagonistas no dihidropiridínicos (CANDHP) tienen mayor eficacia antiproteinúrica que otros antihipertensivos en la nefropatía diabética
- Los calcio antagonistas dihidropiridínicos (CADHP) son menos eficaces que otros antihipertensivos en disminuir la progresión de la nefropatía diabética. Por tal razón, no de-

ben usarse como monoterapia o en ausencia de un IECA o ARA II. Más claramente, los calcio antagonistas dihidropiridínicos siempre deben usarse combinados con un IECA o ARA II en la nefropatía diabética

- Para alcanzar el objetivo de presión arterial sistólica, ésta debe ser la progresión:
  - Inicie con IECA y/o ARA II
  - Agrege diurético
  - Agregue calcio antagonista o ß-bloqueador
  - Agregue clonidina y/o minoxidil
- En pacientes hipertensos en quienes la proteinuria persiste (albúmina/creatinina > 300 mg/g), es razonable usar la combinación IECA/ARA II, IECA/CANDHP, ARA II/CANDHP. Estas combinaciones también pueden usarse en pacientes con presión arterial controlada con una sola medicación, pero en quienes la proteinuria persiste
- Los IECA y ARA II pueden causar hiperkalemia:
  - Evite otras medicamentos que causan hiperkalemia (diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, todos los AINE)
  - Evalúe la causa de la hiperkalemia
  - Trate la hiperkalemia con diuréticos y/o resinas de intercambio
  - Continúe el IECA o ARA II si el potasio sérico es = 5.5 mEq/L.

4. Control de la proteinuria

- La presencia de proteinuria y microalbuminuria persistentes acelera la pérdida de función renal medida como TFG. La normalización de la microalbuminuria reduce la evolución a macroalbuminuria o a proteinuria franca. La reducción de la proteinuria a < I g/día ha demostrado reducir la progresión de la enfermedad renal. Idealmente, la pro-

teinuria o albuminuria deben reducirse a valores normales

- Para controlar la proteinuria es crítico reducir la presión arterial a = 130/80 mmHg. Si la proteinuria persiste, se debe considerar un objetivo menor de presión arterial sistólica: = 125 mmHg
- Los antihipertensivos de elección son los IECA o ARA II, de acuerdo con las recomendaciones anteriores
- La eficacia antiproteinúrica de los IECA/ARA II se reduce con la dieta normal o alta en sal. En consecuencia, todo paciente con proteinuria tratado con IECA/ARA II debe estar en dieta hiposódica y/o con un diurético adicional
- Si la proteinuria/microalbuminuria persiste:
  - Aumente la dosis de IECA o ARA II
  - Combine un IECA con un ARA II
  - Si está usando un calcio antagonista dihidropiridínico en combinación con IECA/ARA II, cámbielo a uno no dihidropiridínico
  - Agregue una estatina.

La presencia de proteinuria y microalbuminuria persistentes acelera la pérdida de función renal medida como TFG. La normalización de la microalbuminuria reduce la evolución a macroalbuminuria o a proteinuria franca.

## Comentarios

La incidencia de nefropatía diabética se ha duplicado en la última década debido principalmente al aumento de la prevalencia de la diabetes tipo II. La nefropatía diabética ahora es la causa del 45% de casos nuevos de enfermedad renal terminal en Estados Unidos, con la hipertensión y las glomerulonefritis en segundo y tercer lugar respectivamente (1-6).

Los marcadores clínicos de la nefropatía diabética son la proteinuria y la pérdida progresiva de la función renal (7). La protei-

La nefropatía diabética ahora es la causa del 45% de casos nuevos de enfermedad renal terminal en Estados Unidos, con la hipertensión y las glomerulonefritis en segundo y tercer lugar respectivamente (1-6).

nuria es precedida por una filtración glomerular excesiva y por microalbuminuria, y ambos son indicadores de riesgo de progresión a nefropatía manifiesta. Un aumento progresivo de la proteinuria produce, en el tiempo, una disminución variable de la tasa de filtración glomerular (8-11).

Se acepta, generalmente, que 25 a 40% de los pacientes con diabetes tipo I o tipo II desarrollarán nefropatía diabética (11-13). La manifestación inicial típica es la presencia de albuminuria en exceso de lo normal (microalbuminuria, 30 – 300 mg/día). Se pensó que la microalbuminuria estaba presente en 100% de los casos de nefropatía diabética, pero estudios recientes han demostrado que el patrón inicial está cambiando, con algunos pacientes presentándose con aumento de la creatinina y sin microalbuminuria (14). Este cambio en el patrón puede deberse a la terapia, ya que en los últimos años se ha reconocido la importancia de alcanzar un control óptimo de la glicemia (19) y de la presión arterial (20). Caramori y colegas han revisado esto y notaron que la creencia previa de que 80% de los pacientes con microalbuminuria progresaban a proteinuria y a empeoramiento de la función renal, se contradice con estudios que demuestran que sólo 30 a 40% progresarán (14, 21, 22).

En diabéticos tipo I, la nefropatía aparece después de cinco años con la enfermedad y la incidencia se aumenta después de los diez años. Esto sugiere que se requiere una exposición larga a los procesos fisiopatológicos de la diabetes para causar daño renal. En contraste, los pacientes con diabetes tipo II pueden ya tener la nefropatía al momento del diagnóstico de la enfermedad, pero el tiempo real de la duración de la diabetes antes del diagnóstico se desconoce en la mayoría de los casos (15).

## Control de la glicemia

Muchos estudios han demostrado la importancia crítica del control estricto de la glicemia en la prevención del desarrollo o en el enlentecimiento de la progresión de la nefropatía diabética (79-82).

La importancia del control estricto se demostró definitivamente en el estudio DCCT en pacientes con diabetes tipo I seguidos durante 6.5 años (79). Un grupo recibió tratamiento convencional [Hgb A1c: 9,1%], y el otro grupo fue tratado intensamente [Hgb A1c: 7,2%]. Comparada con la terapia convencional, la terapia intensiva, produjo una reducción de 39% en la microalbuminuria y de 54% en la progresión a proteinuria franca. Aún después de 8 años de seguimiento, el grupo con terapia intensiva comparado con la convencional, tuvo una reducción de 57% en el riesgo de desarrollar microalbuminuria y de 84% en el riesgo de progresar a proteinuria franca (83).

Los pacientes con diabetes tipo II también se benefician del control estricto de la glicemia, como lo demostró el estudio UKPDS (82). En este estudio de pacientes con diabetes tipo II el grupo con terapia convencional tuvo Hgb A1c de 7,9%, y el grupo con tratamiento intensivo de 7%. El tratamiento intensivo produjo una disminución de 33% del riesgo de desarrollar microalbuminuria y de 42% en el riesgo de progresar a proteinuria franca después de 15 años de seguimiento. Además, el riesgo de duplicación de la creatinina se redujo 67%.

Estos resultados apoyan fuertemente la necesidad de un control estricto de la glicemia para detener el desarrollo y la progresión de la nefropatía diabética.

## Hipertensión en nefropatía diabética

La hipertensión arterial está presente en aproximadamente 60% de los pacientes con diabetes, y sus riesgos son mayores en los diabéticos que en los no diabéticos (85). La hipertensión arterial, tanto sistólica como diastólica, acelera la progresión de las com-

plicaciones microvasculares tales como la nefropatía (10,86), y las macrovasculares, tales como las cardiovasculares; aún presiones arteriales normales altas son de alto riesgo para los pacientes diabéticos (87).

Se sabe claramente que hay una asociación entre los niveles de presión arterial y el grado de albuminuria y de progresión de la enfermedad renal crónica en los pacientes con diabetes (94). Tanto estudios de intervención como de observación revelan que la hipertensión acelera la pérdida de función renal en diabéticos tipo I y tipo II (95). Por cada 10 mmHg de aumento de la presión arterial, hay una pérdida de filtración glomerular de 1 mL/min, en exceso de la pérdida normal esperada con la edad (96). Aun cuando tanto la presión sistólica como la diastólica se asocian con la microalbuminuria, el estudio RENAAL en diabetes tipo II demostró que la presión sistólica predice más fuertemente la nefropatía que la diastólica (98). Varios estudios han demostrado que el control efectivo de la hipertensión reduce la proteinuria y retarda la progresión de la enfermedad renal (53, 99, 100). El efecto benéfico de normalizar la presión arterial sobre la prevención primaria y secundaria de la nefropatía diabética ha sido demostrado en varios estudios clínicos y en meta-análisis (101).

La relevancia del control intensivo de la presión arterial (125/75 mmHg) frente al control convencional (137/81 mmHg) en la nefropatía diabética, se demuestra en que menos pacientes tratados intensivamente desarrollan microalbuminuria o progresan a proteinuria franca (104).

La Nacional Kidney Foundation recomienda, basados en la evidencia disponible, que en los diabéticos se debe controlar la presión arterial a menos de 130/80 mmHg (107).

Alcanzar este objetivo de presión arterial es a menudo difícil. En el estudio RENAAL, por ejemplo, menos de la mitad de los pacientes alcanzaron la meta de presión arterial sistólica durante el tratamiento (98). Los pacientes con nefropatía diabética tienen

generalmente una respuesta pobre al tratamiento antihipertensivo. Un análisis de los datos del estudio NHANES III indica que sólo el 11% de los pacientes con nefropatía diabética tratados para hipertensión tienen niveles menores a 130/85 mmHg (116). Más aún, en los estudios clínicos con antagonistas de angiotensina II en nefropatía diabética más de un tercio de los pacientes progresan al punto renal final preestablecido en el estudio (72,73). En un estudio reciente en pacientes con nefropatía diabética, usando dosis máximas de inhibidores de la ECA o antagonistas de receptores de angiotensina II, sólo un tercio de los pacientes alcanzaron el objetivo de presión arterial de menos de 130/80 mmHg (90); en este estudio, como en otros el objetivo más difícil de alcanzar fue la presión arterial sistólica (117).

Para alcanzar los objetivos de presión arterial en los pacientes con nefropatía diabética es necesario usar terapia antihipertensiva de combinación con varias drogas que, en lo posible, no exacerben problemas metabólicos existentes. Siempre se recomienda usar diuréticos en la combinación.

En la década de los ochenta varios estudios experimentales demostraron que parte importante del daño glomerular es mediado por hipertensión e hiperfiltración glomerular, las cuales fueron disminuidas con el uso de IECA y no así con otros antihipertensivos, a pesar de haber alcanzado el mismo nivel de control de la presión arterial(119), lo que sugiere que los IECA tienen efectos intrarrenales independientes del efecto sobre la presión arterial sistémica.

Posteriormente, varios estudios clínicos comprobaron el mismo beneficio en pacientes con nefropatía diabética (120). En nefropatía diabética por diabetes tipo I el uso de captopril en pacientes con creatinina menor de 2.5 mg/dL y proteinuria mayor de 500 mg/día, comparado con placebo demostró una disminución de 50% de la progre-

El efecto benéfico de normalizar la presión arterial sobre la prevención primaria y secundaria de la nefropatía diabética ha sido demostrado en varios estudios clínicos y en meta-análisis.

sión de la enfermedad renal (121,122). En estudios grandes, aleatorizados de pacientes con diabetes tipo I, los IECA disminuyen la proteinuria y retardan el avance de la nefropatía diabética, lo que no sucede con otros antihipertensivos que no afectan al sistema renina-angiotensina (11, 43, 101, 106, 123, 124).

A diferencia de los pacientes con diabetes tipo I, en diabetes tipo II la protección renal con IECA frente a otros antihipertensivos no ha sido tan clara (101,125,127), posiblemente por poblaciones pequeñas de pacientes y el uso de marcadores subrogados. Es posible también que el beneficio clínico de reducir la proteinuria pareciera menos significativo en pacientes con nefropatía por diabetes tipo II (128). La protección a largo plazo (7 años) se demostró en un estudio de 94 pacientes con diabetes tipo II, normotensos con microalbuminuria, en quienes se comparó el uso de enalapril frente a un placebo (125); el IECA estabilizó la albuminuria y redujo el riesgo de nefropatía en 42%. Un meta-análisis reciente de IECA en nefropatía diabética tipo II mostró reducciones significativas de la proteinuria, aunque el efecto es heterogéneo (129). En términos generales los IECA pueden aportar el mismo beneficio tanto en diabetes tipo I como en la tipo II.

Los antagonistas de receptores de angiotensina II (ARA II) han demostrado reducciones de la proteinuria, de la hipertrofia glomerular y de la glomeruloesclerosis, en modelos experimentales de nefropatía diabética. En estudios clínicos de prevención secundaria del avance de la nefropatía diabética tipo II, los ARA II mostraron beneficios. En el estudio RENAAL se comparó losartan con un tratamiento antihipertensivo convencional en pacientes con nefropatía diabética tipo II (73); menos pacientes en el grupo de losartan alcanzaron el resultado final combinado de duplicación de la creatinina, enfermedad renal terminal o muerte, y más pacientes en este grupo tuvieron reducción de la proteinuria. No hubo diferencia en el beneficio sobre la mortalidad total o la morbimortalidad cardiovascular. Un estudio posterior indicó que la proteinuria, que fue reducida por losartan, fue el predictor más poderoso de falla renal terminal en los pacientes del estudio (74).

En el estudio IDNT se comparó irbesartan con amlodipino o placebo en pacientes con nefropatía diabética tipo II con hipertensión (72). El riesgo del resultado final combinado de duplicación de la creatinina, falla renal terminal o muerte se redujo con el irbesartan comparado con amlodipino o placebo. Dos evaluaciones posteriores indicaron que el irbesartan mejoró la sobrevida, retardó el inicio de la falla renal terminal en más de un año y fue el tratamiento menos costoso comparado con amlodipino o placebo (138,139). En ambos estudios, RENAAL e IDNT, los resultados se consiguieron sin un control estricto de la presión arterial. En el estudio RENAAL, el objetivo de presión arterial de menos de 140/90 mmHg antes de la dosis, se consiguió sólo en 47% con losartan y 40% con placebo (45). Además, el examen de los datos de ambos estudios muestra que 43.5% de los pacientes con losartan y 32,6% con irbesartan alcanzaron un punto final primario preestablecido en los estudios. La evaluación económica del IDNT mostró costo-efectividad del irbesartan comparado con amlodipino o placebo (137,138).

Los hallazgos previos indican que ambos, IECA y ARA II han mostrado efectos favorables en la progresión de la nefropatía diabética (108, 140).

Los IECA y los ARA II afectan al sistema renina angiotensina de forma diferente, y pueden ser sinergísticos al producir un mayor bloqueo del sistema y dar mayor nefroprotección (142,143). La terapia combinada IECA/ARA II en dosis clínicas estándares reducen más la presión arterial que las dosis máximas de cada una de las dos por separado (140). Algunos datos limitados sugieren que la combinación es más efectiva en la reducción de la proteinuria (144). En pacientes tipo I, la combinación de benazepril con valsartan comparado con la monoterapia con cada uno de ellos por dos meses, la combinación produjo una reducción adicional de la proteinuria de 43% y una modesta reducción adicional de la presión arterial(96). El estudio CALM evaluó pacientes con diabetes tipo II con microalbuminuria; la combinación de lisinopril y candesartan redujo la albuminuria en 50%, comparado con 39% con

Dos evaluaciones posteriores indicaron que el irbesartan mejoró la sobrevida, retardó el inicio de la falla renal terminal en más de un año y fue el tratamiento menos costoso comparado con amlodipino o placebo.

lisinopril y 24% con candesartan (146). La combinación de IECA y ARA II se recomienda en los pacientes con nefropatía diabética que permanecen con proteinuria o hipertensión no controlada y que reciben cualquiera de las dos como monoterapia.

El Minoxidil es un antihipertensivo, poderoso vasodilatador de acción selectiva sobre el territorio arterial. Reduce la resistencia vascular periférica provocando una caída de la presión arterial en forma intensa y duradera. Su acción se prolonga durante 24 horas o más, aunque los niveles en sangre hayan desaparecido, probablemente porque el fármaco se acumula en las paredes vasculares.

Actúa estimulando la apertura de canales de potasio, dicha apertura provoca hiperpolarización a nivel de las membranas de las células y en estas condiciones disminuye la probabilidad de que se abran otros canales iónicos como por ejemplo los canales de sodio, calcio y cloruro, disminuyendo la excitabilidad de la célula frente a un estímulo. En las primeras horas de su administración puede provocar un aumento reflejo del tono simpático y de la retención hidrosalina elevando de esta manera la presión arterial por un término corto (146 - 148).

Los expertos recomiendan su uso como último paso en el manejo de la hipertensión en pacientes con enfermedad renal cuando no se logra el objetivo de tensión arterial con otro tipo de medicamentos o en casos de hipertensión maligna o refractaria, administrándose 2,5 a 5mg por día por vía oral y en niños 0,2mg/kg./día. Estas dosis pueden modificarse según la respuesta clínica y administrarse en toma única o fraccionada, siendo la dosis máxima de 100mg por día. En cuanto a la duración del tratamiento frente a la hipertensión se considera segura y efectiva la terapia a largo plazo. Aún no existe evidencia sobre las consecuencias de uso dada la eliminación principalmente por riñón.

El uso crónico de minoxidil oral puede llevar a la hipertensión pulmonar, no estando claro los mecanismo de la aparición de la patología. Se ha descrito también la aparición de derrame pericárdico, consecuencia de la retención de líquidos, especialmente en pacientes con falla renal o falla congestiva cardíaca.

Por el aumento indirecto de la actividad simpática y por la retención de sodio, es utilizado en asociación con B-bloqueadores, como propanolol y diuréticos como furosemida, respectivamente. La combinación con clonidina se recomienda cuando existe hipersensibilidad para el uso de propanolol. No obstante esta combinación puede llevar a una disminución de la actividad simpática, ocurriendo un efecto hipotensor.

El uso de captopril combinado con minoxidil y propanolol puede controlar la hipertensión refractaria severa, siendo su combinación sinérgica. No obstante, luego de la administración de captopril se ha observado hipoaldosteronismo hiperrenémico con hipercalemia y acidosis.

La combinación con ibuprofeno produce un incremento de la presión sanguínea. Algunos estudios han demostrado que la administración de estos tipos de fármacos (AINES) producen hipertensión al administrarse una dosis de 400 mg cada 8 horas con B-bloqueadores, vasodilatadores, diuréticos primarios y antagonistas adrenérgicos de acción central. El mecanismo quizás atenúe el efecto de los agentes antihipertensivos secundario a la interferencia con la producción de vasodilatadores y prostanglandinas natriuréticas (146 - 148).

## Referencias

1. U.S. Department of Health and Human Services. Health United States, 2003. www.cdc.gov/nchs

2. Caramori ML, Mauer M: Diabetes and nephropathy. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003; 12:273-282.

3. Harvey JN: Trends in the prevalence of diabetic nephropathy in type I and type 2 diabetes. Curr Opin Nephrol Hypertens 2003; 12:317-322.

4. American Diabetes Association. Diabetic Nephropathy. Diabetes Care 2002; 25:S85-S89.

5. U.S. Renal Data System: USRDS 2003 annual data report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, April 2003,

6. Garg AX, Kiberd BA, Clark WF, *et al*: Albuminuria and renal insufficiency prevalence guides population screening: Results from the NHANES III. Kidney Intern 2002; 61:2165-2175.

7. Brenner BM: Retarding the progression of renal disease. Nephrology forum. Kidney Intern 2003; 64:370-378.

8. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. Diabetes Care 2003; 26(SI): S94-S98.

9. Mohanram A, Toto RD: Outcome studies in diabetic nephropathy. Semin Nephrol 2003; 23:255-271.

10. Locatelli E, Canaud B, Eckardt KU, *et al*: The importance of diabetic nephropathy in current nephrological practice. Nephrol Dial Transplant 2003; 18:1716-1725.

11. Parving HH, Hovind P: Microalbuminuria in type I and type 2 diabetes mellitus: Evidence with angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating early and preventing clinical nephropathy. Curr Hypertens Rep 2002; 4(5): 387-393.

12. Caramori LM, Fioretto P, Mauer M: The need for early predictors of diabetic nephropathy risk: Is albumin excretion rate sufficient? Diabetes 2000; 49:1399-1408.

13. Bojestig M, Arnqvist HJ, Hermansson G, *et al*: Declining incidence of nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1994; 330:15-18.

14. Rossing P, Rossing K, Jacobsen P, Parving HH: Unchanged incidence of diabetic nephropathy in IDDM patients. Diabetes 1995; 44:739-743.

15. Young BA, Maynard C, Boyko EJ: Racial differences in diabetic nephropathy, cardiovascular disease, and mortality in a national population of veterans. Diabetes Care 2003; 26(8): 2392-2399.

16. Writing Team for Diabetes Control and Complications Trial. Sustained effect of intensive treatment of type I diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: The Epidemiology of diabetes interventions and complications study. JAMA 2003; 290:2159-2167.

17. Newton C, Raskin P: Blood pressure control: Effects on diabetic nephropathy progression: How low does blood pressure have to be? Curr Diabetes Rep 2002; 2:530-538.

18. Hovind P, Tarnow L, Rossing K, *et al*: Decreasing incidence of severe diabetic microangiopathy in type I diabetes. Diabetes Care 2003; 26:1238-1264.

19. Jacobsen P, Tarnow L, Carstensen B, *et al*: Genetic variation in the renin-angiotensin system and progression of diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2003; 14:2843-2850.

20. Yoshida H, Kuriyama S, Atsumi Y, *et al*: Angiotensin I converting enzyme gene polymorphism in non-insulin dependent diabetes mellitus. Kidney Int 1996; 50:657-664.

21. Penno G, Chaturvedi N, Talmud P, *et al*: Effect of angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism on progression of renal disease and the influence of ACE inhibition in patients: Findings from the EUCLID randomized controlled trial. Diabetes 1998; 47:1507-1511.

22. Andersen S, Tarnow L, Cambien F, *et al*: Long-term renoprotective effects of losartan in diabetic nephropathy. Diabetes Care 2003; 26:1501-1506.

23. Perkins BA, Ficociello LH, Silva KH, *et al*: Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes. N Engl J Med 2003; 348:2285-2293.

24. Bakker AJ: Detection of microalbuminuria: Receiver operating characteristic curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration. Diabetes Care 1999; 22:307-313.

25. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, *et al*: Progression to overt nephropathy in type 2 diabetes: The Casale Monferrato study. Diabetes Care 2003; 26:2150-2155.

26. Eknoyan G, Hostettler T, Bakris GL, *et al*: Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the National Kidney Foundation (NKF) and the National Institute of Diabetes and Digestive Kidney Diseases (NIDDK). Am J Kldney Dis 2003; 42:617-622.

27. Ritz E, Orth SO: Nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 1999; 341:1127-1133.

28. Volpe M, Savoia C, De Paolis P, *et al*: The renin-angiotensin system as a risk factor and therapeutic target for cardiovascular and renal disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13:S173-S178.

29. Bakris GL: NephSAP: Nephrology Self-Assessment Program. J Am Soc Nephrol 2003:2-6.

30. Ritz E: Albuminuria and vascular damage: The vicious twins. N Engl J Med 2003; 348:2349-2352.

31. Gerstein HC, Mann JFE, Yi Q, *et al*: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001; 286:421-426.

32. Segura J, Campo C, Ruilope LM: Proteinuria: An underappreciated risk factor in cardiovascular disease. Curr Cardiol Rep 2002; 4:458-462.

33. Jude EB, Anderson SG, Cruickshank JK, *et al*: Natural history and prognostic factors of diabetic nephropathy in type 2 diabetes. Quarterly J Med 2002; 95:371-377.

34. Parving H-H: Diabetic nephropathy: Prevention and treatment. Kidney Int 2001; 60:2041-2055.

35. Klahr S, Morrissey J: Progression of chronic renal disease. Am J Kidney Dis 2003; 41:S3-S7.

36. Hostetter TH: Mechanisms of diabetic nephropathy, Am J KidneyDis 1994; 23:188-192.

37. Steffes MW , Schmidt D, McCrery R, *et al*: International Diabetic Nephropathy Study Group. Glomerular cell number in normal subjects and in type I diabetic patients. Kidney Int 2001; 59:2104-2113.

38. Kelly DJ, Aaltonen P, Cox AJ, *et al*: Expression of the slit-diagram protein, nephrin, in experimental diabetic nephropathy: Differing effects of anti-proteínuric therapies. Nephrol Dial Transplant 2002; 17:1327-1332.

39. Doublier S, Salvidio G, Lupia E, *et al*: Nephrin expression is reduced in human diabetic nephropathy. Diabetes 2003; 52: 1023-1030.

40. Cooper ME, Mundel P, Noner G: Role of nephrin in renal disease including diabetic nephropathy. Semin Nephrol 2002; 22: 393-398.

41. Langham RG, Kelly DJ, Cox AJ, *et al*: Proteinuria and the expression of the podocyte slit diaphragm protein, nephrin, in diabetic nephropathy: Effects of angiotensin converting enzyme inhibition. Diabetologia 2002; 45:1572-1576.

42. Navarro JF, Mora C, Maca M, *et al:* Inflammatory parameters are independentliy associated with urinary albumin in type 2 diabetes mellitus. Am J Kidney Dis 2003; 42:53-61.17.

43. Russo LM, Bakris GL, Comper WD: Renal handling of albumin: A critical review of basic concepts and perspective. Am J Kidney Dis 2002; 39:899-919.

44. Keane WF, Eknoyan G: Proteinuria, Albuminuria, Risk, Assessment, Detection, Elimination PARADE: A position paper of the National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis 1999; 33:1004-1010.

45. Locatelli F, Del Vecchio L, D'Amico M, *et al*: Is the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? J Am Soc Nephrol 2002; 13:S196-S201.

46. Breyer JA, Bain RP, Evans JK, *et al*: Predictors of the progression of renal insufficiency in patients with insulin-dependent diabetes and overt nephropathy. Kidney Int 1996; 50:1651-1658.

47. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, *et al*: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001; 345:851-860.

48. Brenner BM, Cooper ME, De Zeeuw D, *et al*: Effects of Losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001; 345:861-869.

49. Keane WF, Brenner BM, Zeeuw D, *et al*: The risk of developing end-stage renal disease in patients with type 2 diabetes and nephropathy: The RENAAL Study. Kidney Int 2003; 63: 1499-1507.

50. Keane WF, Lyle PA: Recent advances in management of type 2 diabetes and nephropathy: Lessons from the RENAAL study. Am J Kidney Dis 2003; 41(3 suppl 1): S22-S25.

51. Weir MR: Diabetes and hypertension: How low should you go and with which drugs? Am J Hypertens 2001; 14:17s-26s.

52. Hostetter TH: Prevention of end-stage renal disease due to type 2 diabetes. N Engl J Med 2001; 345:910-911.

53. Campbell RC, Ruggenenti P, Remuzzi G: Halting the progression of chronic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2002; 13: S190-SI95.

54. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type I diabetes four years after an intensive trial with insulin. N Engl J Med 2000; 342:381-389.

55. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, *et al:* Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: A randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract 1995; 28:103.

56. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with convencional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study Group. Lancet 1998; 352:837-853.

57. Writing Team for Diabetes Control and Complications Trial. Sustained effect of intensiva treatment of type I diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: The Epidemiology of diabetes interventions and complications study. JAMA 2003; 290:2159-2167.

58. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy. Diabetes Care 2003; 26(S1):S94-S98.

59. Jandeleit-Dahm K, Cooper ME: Hypertension and diabetes. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11:221-228.

60. Bakris GL: The evolution of treatment guidelines for diabetic nephropathy. Postgrad Med 2003; 113:35-50.

61. WHO, ISH Writing Group: 2003 World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) statement

on management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1983-1992.

62. Tomlinson JW , Owen KR, MRCP, *et al*: Treating hypertension in diabetic nephropathy. Diabetes Care 2003; 26:1802-1805.

63. Thomas W , Shen Y, Molitch ME, *et al*: Rise in albuminuria and blood pressure in patients who progressed to diabetic nephropathy in the diabetes control and complications trial. J Am Soc Nephrol 2001; 12:333-340.

64. Ismail N, Becker B, Strzelczyk P, *et al*: Renal disease and hypertension in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Kidney Int 1999; 55:1-28.

65. Remuzzi G, Schieppati A, Ruggenenti P: Nephropathy in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2002; 346:1145-1151.

66. Adamczak M, Zeier M, Dikow R, *et al*: Kidney and hypertension. Kidney Int Suppl 2002; 80:62-67.

67. Jacobsen P, Andersen S, Jensen BR, *et al*: Additive effect if ACE inhibition and angiotensin II receptor blockade in type I diabetic patients with diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2003;14:992-999.

68. Savage S, Nagel NJ, Estacio RO, *et al*: Clinical factors associated with urinary albumin excretion in type II diabetes. Am J Kidney Dis 1995; 25:836-844.

69. Bakris GL, Weir MR, Shanifar S, e*t al*: Effects of blood pressure level on progression of diabetic nephropathy. Results from the RENAAL study. Arch Intern Med 2003; 163:1555-1565.

70. Lasaridis AN, Sarafidis PA: Diabetic nephropathy and antihypertensive treatment: What are the lessons from clinical trials? Am J Hypertens 2003; 16:689-697.

71. Brenner BM, Zagrobelny J: Clinical renoprotection trials involving angiotensin II-receptor antagonists and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Kidney Int 2003; 83:S77-S85.

72. Lewis JB, Berl T, Bain RO, *et al*: Effect of intensive blood pressure control on the course of type I diabetic nephropathy. Am J Kidney Dis 1999; 34:809-817.

73. Hovind P, Rossing P, Tarnow L, *et al*: Remission and regression in the nephropathy of type I diabetes when blood pressure is controlled aggressively. Kidney Int 2001; 60:277-283.

74. Schrier RW , Estacio RO, Esler A, *et al*: Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy, and strokes. Kidney lnt 2001; 61:1086-1097.

75. Hansen HO, Rossing P, Tarnow L, *et al*: Increased glomerular filtration rate after withdrawal of long-term antihypertensive treatment in diabetic nephropathy. Kidney Int 1995; 47: 1726-1731.

76. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, *et al*: Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: A consensus approach. Am J Kidney Dis 2000; 26:646-661.

77. Chabanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al*: National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: The JNC7 Report. JAMA 2003; 289:2560-2572.

78. American Diabetes Association. Treatment of hypertension in adults with diabetes. Diabetes Care 2003; 26:S80-S82.

79. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, *et al*: Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. Ann Intern Med 2003; 138:542-549.

80. Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, *et al*: Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: The systolic hvpertension in the elderly program (SHEP). JAMA 2000; 284:465-471.

81. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, *et al*: Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. Lancet 1998; 351: 1755-1762.

82. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, *et al*: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes *UKPDS 36: Prospective observational study. BMJ 2000; 321:412-419.

83. Boero R, Prodi E, Elia F, *et al*: How well are hypertension and albuminuria treated in type II diabetic patients? J Hum Hypertens 2003; 17:413-418.

84. Kurihama S, Tomonari H, Tokudome G, *et al*: Anti-proteinuric effects of combined antihypertensive therapies in patients with overt type 2 diabetic nephropathy. Hypertens Res 2002; 25: 849-855.

85. Kshirsagar AB, Joy MS, Hogan S, *et al*: Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: A systematic overview of randomized placebo-controlled trials. Am J Kidney Dis 2000; 35:695-707.

86. Lewis EJ: Captropril in type I diabetic nephropathy. In Black HR (ed): Clinical Trials in Hypertension. New York, Marcel Dekker, 2001, p 451-468.

87. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Bemmelder MH, *et al*: Antiproteinuric effect of blood-pressure-lowering agents: A meta-analysis of comparativa trials. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:1963-1974.

88. Hebert LA, Bain RP, Verme D, *et al*: Remission of nephrotic-range proteinuria in type I diabetes. Kidney Int 1994; 46:1688-1693.

89. Ravid M, Lang R, Rachmani R, *et al*: Long-term renoprotective effect of angiotensin-converting enzyme inhibition in non-ninsulin-dependent diabetes mellitus: A 7-year follow-up study. Arch Intern Med 1996; 156:286-289.

90. Bakris GL, Copley JB, Vicknair N, *et al*: Calcium channel blockers versus other antihypertensive therapies on progression of NIDDM associated nephropathy. Kidney Int 1996; 50: 1641-1650.

91. Hamilton RA, Kane MP, Demers J: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and type 2 diabetic nephropathy: A metaanalysis. Pharmacotherapy 2003; 23:909-915.

92. Carey RM, Siragy HM: The intrarenal renin-angiotensin system and diabetic nephropathy. Trends Endocrinol Metab 2003; 14:247-281.

93. Gilbert RE, Cooper ME: The tubulointerstitium in progressive diabetic kidney disease: More, than an aftermath of glomerular injury? Kidney Int 1999; 56:1627-1637.

94. Cordonnier DJ, Pinel N, Barro C, *et al*: Expansion of cortical interstitium is limited by converting enzyme inhibition in type 2 diabetic patients with glomerulosclerosis. J Am Soc Nephrol 1999; 10:1253-1263.

95. Amann B, Tinzmann R, Angelkort B: ACE inhibitors improve diabetic nephropathy through suppression of renal MCP-1. Diabetes Care 2003; 26:2421-2425.

96. Tojo A, Onozato ML, Kurihara H, *et al*: Angiotensin II blockade restores albumin reabsorption in the proximal tubules of diabetic rats. Hypertens Res 2003; 26:413-419.

97. Ruilopc LM, Luno J: Angiotensin blockade I type 2 diabetic renal disease. Kidney Int 2002; 62(S82):S61-S63.

98. Parving H-H: Angiotensin II receptor blockade in the prevention of diabetic nephropathy. Am J Clin Proc 2002; 3:21-26.

99. Gilbert RE, Krum H, Wilkinson-Berka J, *et al*: The reninangiotensin system and the long-term complications of diabetes: Pathophysiological and therapeutic considerations. Diabet Med 2003; 20:607-621.

101. Rodby RA, Chiou CF, Boprenstein J, e*t al*: The cost-effectiveness of irbesartan in the treatment of hypertensive patients with type 2 diabetic nephropathy. Clin Ther 2003; 25:2102-2119.

102. Palmer AJ, Annemans L, Roze S, *et al*: An economic evaluation of irbesartan in the treatment of patients with type 2 diabetes, hypertension and nephropathy: Cost effectiveness of lrbesartan in diabetic nephropathy trial (IDNT) in the Belgian and French settings. Nephrol Dial Transplant 2003; 18:2059-2066.

103. Andersen S, Jacobsen P, Tarnow L, *et al*: Time course of the antiproteinuric and antihypertensive effect of losartan in diabetic nephropathy. Nephrol Dial Transplant 2003; 18:293-297.

104. Sowers IR, Haffner S: Treatment of cardiovascular and renal risk factors in the diabetic hypertensive. Hypertension 2002; 40:781-788.

105. Rosner MH, Okusa MD: Combination therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor antagonists in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus, Arch Intern Med 2003; 163:1025-1029.

106. Mogensen CE, Neldham S, Tikkanen I, *et al*: Randomized controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin systems in patients with hypertension, microalbuminuria, and noninsulin-dependent diabetes: The Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) study. The Calm Study Group. Br Med J 2000; 321:1440-1444.

107. Rossing K, Jacobsen P, Pietraszek L, *et al*: Renoprotective effects of adding angiotensin II receptor blocker to maximal recommended doses of ACE inhibitor in diabetic nephropathy: A randomized double blind crossover trial. Diabetes Care 2003; 26:2268-2274.

108. Sowers JR: Diabetic nephropathy and concomitant hypertension: A review of recent ADA recommendations. Am J Clin Proc 2002; 3:27-33.

109. Gerstein HC, Yusuf S, Mann JFE, *et al*: Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: Results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Lancet 2000; 355:253-259.

110. Tatti P, Pahor M, Byington RP, *et al*: Outcome results of the Fosinopril versus Amlodipine cardiovascular events trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care 1998; 21:597-603.

111. Opie LH, Parving H: Diabetic nephropathy. Circulation 2002; 106:643.

112. Defarrari G, Ravera M, Deferrari L, *et al*: Renal and cardiovascular protection in type 2 diabetes mellitus: Angiotensin II receptor blockers. J Am Soc Nephrol 2002; 13:S224-S229.

113. Williams ME: New therapies for advanced glycation end product nephrotoxicity: Current challenges. Am J Kidney Dis 2003; 41:S42-S47.

114. Forbes JM, Cooper ME, Oldfield MD, *et al*: Role of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. J Am Soc Nephrol 2003; 14:S54-S258.

115. Raj DSC, Choudhury D, Welbourne TC, *et al*: Advanced glycation end-products: A nephrologist's perspective. Am J Kidney Dis 2000; 35:365-380.

116. Brownlee M: Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 2001; 414:813-820.

117. Horie K: Immunostochemical colocalization of glycoxidation products and lipid peroxidation products in diabetic renal glomerular lesions. Implication for glycoxidative stress in the pathogenesis of diabetic nephropathy. J Clin Invest 1997; 100: 2995-2999.

118. Yousef S, Nguyn DJ, Soulis T, *et al*: Effects of diabetes and aminoguanidine therapy in renal advanced glycation end-product binding. Kidney Int 1999; 55:907-916.

119. Degenhardt TP, Alderson NL, Arrington DD, *et al*: Pyridoxamine inhibits early renal disease and dyslipidemia in the streptozotocin-diabetic rat. Kidney Int 2002; 61(3):939-950.

120. Abdel-Rahman E, Bolton WK: Pimagedine: A novel therapy for diabetic nephropathy. Expert Opin Invest Drugs 2002; 11: 565-574.

121. Thornalley PJ: Use of aminoguanidine (pimagedine) to prevent the formation of advanced glycation endproducts. Arch Biochem Biophys 2003; 419:31-40.

122. Boltol, KW , Cattran DC, Williams ME, *et al*: Randomized trial of an inhibitor of formation of advanced glycation end products in diabetic nephropathy. Am J Nephrol 2004; 24:32-40.

123. Alderson NL, Chachich ME, Yousef NN, *et al*: The ACE inhibitor pyridoxamine inhibits lipemia and development of renal and vascular disease in Zucker obese rats. Kidney Int 2003; 63:2123-2133.

124. Williams ME, Bolton WK, Degenhardt TP, *et al*: A phase 2 clinical trial of pyridoxamine (Pyridorin) in type 1 and type 2 diabetic patients with overt nephropathy (PYR-206). J Am Soc Nephrol 2004; 14:7A.

125. Vasan S, Foiles P, Founds H: Therapeutic potential of breakers of advanced glycation end product-protein crosslinks. Arch Biochem Biophys 2003; 419:89-96.

126. Kuroki T, lsshiki K, King GL: Oxidative stress: The lead or supporting actor in the pathogenesis of diabetic complications. J Am Soc Nephrol 2003; 14(8 suppl 3):S216-S220.

127. Way KJ, Katai N, King GL: Protein kinase C and the development of diabetic vascular coniplications. Diabetic Med 2001; 18(12):945-959.

128, Koya D, King GL: Protein kinase C activation and the development of diabetic complications. Diabetes 1998; 47(6): 859-866.

129. Kapor-Drezgic J, Zhou X, Babazono T, *et al*: Effect of high glucose on mesangial cell protein kinase C-delta and -epsilon is polyol pathway-dependent. J Am Soc Nephrol 1999; 10(6): 1193-1203.

130, Glogowski EA, Tsiani E, Zhou X, *et al*: High glucose alters the response of mesangial cell protein kinase C isoforms to endothelin- I Kidney Int 1999; 55(2):486-499.

131. Koya D, Haneda M, Nakagawa H, *et al*: Amelioration of accelerated diabetic mesangial expansion by treatment with a PKC beta inhibitor in diabetic db/db mice, a rodent model for type 2 diabetes. FASEB J 2000; 14(3):439-447.

132. Ishii H, Jirousek MR, Koya D, *et al*: Amelioration of vascular dysfunctions in diabetic rats by an oral PKC beta inhibitor. Science 1996; 272(5262):728-731.

133. Tuttle KR, Anderson PW. A novel potential therapy for diabetic nephropathy and vascular complications: Protein kinase C beta inhibition (Review, 79 refs). Am J Kidney Dis 2003; 42(3): 456-465.

134. Koya D, Hayashi K, Kitada M, *et al*: Effects of antioxidants in diabetes-induced oxidative stress in the glomeruli

of diabetic rats. J Am Soc Nephrol 2003; 14(8 suppl 3): S250-S253.

135. Morcos M, Borcea V, Isermann B, *et al*: Effect of alpha-lipoic acid on the progression of endothelial cell damage and albuminuria in patients with diabetes mellitus: An exploratory study. Diabetes Rescarch & Clinical Practice. 2001; 52(3): 175-183.

136. Hirnerova E, Krahulec B, Strbova L, *et al*: Effect of vitamin E therapy on progression of diabetic nephropathy. Vnitrni Lekarstvi 2003; 49(7): 529-534.

137. Brownlee M: Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications. Nature 2001; 414: 813-820.

138. Ceriello A, Morocutti A, Mercuri F, *et al*: Defective intracellular antioxidant enzyme production in type I diabetic patients with nephropathy. Diabetes 2000; 49(12):2170-2177.

139. Zhang Z, Apse K, Pang J, Stanton RC: High glucose inhibits glucose 6-phosphate dehydrogenase via CAMP in aortic endothelial cells. J Biol Chem 2000; 275:40042-40047.

140. Hammes HP, Du X, Edelstein D, *et al*: Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. Nature Medicine 2003; 9(3):294-299.

141. Ziyadeh FN, Sharma K, Ericksen M, Wolf G: Stimulation of collagen gene expression and protein synthesis in murine mesangial cells by high glucose is mediated by autocrine activation of transforming growth factor-beta. J Clin Invest 1994; 93:536-542.

142. Han DC, Hoffman BB, Hong SW , *et al*: Therapy with antisense TGF-Beta I oligodeoxynucleotides reduces kidney weight and matrlx mRNAs in diabetic mice. Am J Physiol 2000; 278:F628-F634,

143. Ziyadeh FN, Hoffman BB, Han DC, *et al*: Long-term prevention of renal insufficiency, excess matrix gene expression, and glomerular mesangial matrix expansion by treatment with monoclonal antitransforming growth factor-beta antibody in db/db diabetic mice. Proc Natl Acad Sci U S A 2000: 97:8015-8020.

144. McGowan T, Dunn SR, Sharma K: Treatment of db/db mice with pirfenidone leads to improved histology and serum creatinine. J Am Soc Nephrol 2000; 1 I:A2814.

145. Taal MW , Brenner BM. Renoprotective benefits of RAS inhibition : From ACEI to antíotensin II antagonists. Kidney Int 2000; 57:1803-1817.

146. Flores, J. Farmacología humana, 2da edición. 1992. Capítulo 41: 599-600

147. Goodman Gillman, A. Las bases farmacológicas de la terapéutica, 8va

edición.1991. Capítulo 33: 781-782.

148. Price, V.H. Treatment of hair loss. The New England Journal of Medicine. September 23. 1999, 341(13): 964-973

## 5. Enfermedad renal no diabética (Nefropatía no diabética)

El término enfermedad renal no diabética comprende una gama amplia de patologías que incluye: glomerulopatías diferentes a la diabetes, enfermedades vasculares diferentes a estenosis de la arteria renal, enfermedades túbulo intersticiales y enfermedades quísticas.

### Recomendaciones

1. Tratar la enfermedad de base, de acuerdo con las recomendaciones médicas aceptadas.

2. Proteinuria/microalbuminuria

   - A todo paciente con enfermedad renal no diábetica se le debe medir la microalbuminuria/proteinuria en la manera explicada anteriormente en el numeral 4.2.3. En estas enfermedades, la cantidad de proteinuria puede ser útil para el diagnóstico y el pronóstico. Las glomerulopatías se caracterizan por tener proteinuria mayor que las otras enfermedades renales no diabéticas. La proteinuria > 1 g/día se asocia con deterioro más rápido de la enfermedad renal y con mayor riesgo cardiovascular.

3. Hipertensión arterial

   - El objetivo de presión arterial en la enfermedad renal no diabética es mantenerla en < 130/80 mmHg
   - Los pacientes con enfermedad renal no diabética con índice proteinuria/creatinuria = 200 mg/g, con o sin hipertensión, deben ser tratados con un IECA o un ARA II
   - En la mayoría de los pacientes se necesitarán varios medicamentos para alcanzar los objetivos de presión arterial o proteinuria
   - En pacientes con presión arterial = 130/80 mmHg e índice proteinuria/creatinuria > 200 mg/g, el medicamento inicial debe ser un IECA o ARA II, seguido de un diurético, luego un ß-bloqueador o un antagonista del calcio si no hay contraindicación
   - En pacientes con presión arterial = 130/80 mmHg e índice proteinuria/creatinuria < 200 mg/g, se debe iniciar con un diurético, seguido de un IECA o ARA II, luego un ß-bloqueador o un antagonista del calcio si no hay contraindicación
   - En pacientes con presión arterial < 130/80 mmHg e índice proteinuria/creatinuria > 200 mg/g, el medicamento inicial debe ser un IECA o ARA II, seguido de un diurético,

luego un ß-bloqueador o un antagonista del calcio si no hay contraindicación

- En pacientes con presión arterial < 130/80 mmHg e índice proteinuria/creatinuria < 200 mg/g (hipertensión primaria sin ningún compromiso renal), se puede usar inicialmente cualquier antihipertensivo sin preferencia especial, con la excepción de los bloqueadores alfa
- Para alcanzar el objetivo de presión arterial sistólica, ésta debe ser la progresión:
  - Inicie con IECA y/o ARA II
  - Agrege diurético
  - Agregue calcio antagonista o ß-bloqueador
  - Agregue clonidina y/o minoxidil.

## Comentarios

### Microalbuminuria y proteinuria

La presencia de proteínas en la orina refleja daño renal, hipertensión e hiperfiltración glomerular (31,32), lo que acelera la disminución de la TFG en el tiempo (33,34). Un estudio observacional de 7.700 pacientes no diabéticos notó una asociación independiente entre microalbuminuria e hiperfiltración glomerular, mientras que en los pacientes con proteinuria franca se asoció con pérdida de la TFG, comparado con pacientes sin proteinuria (35). Un estudio retrospectivo de 140 hipertensos mostró que hubo mayor pérdida de la TFG en siete años de seguimiento, en sujetos con microalbuminuria que en los pacientes sin microalbuminuria, ambos con similares al inicio del estudio (36).

Las glomerulopatías se caracterizan por tener proteinuria mayor que las otras enfermedades no diabéticas. La proteinuria > 1 g/día se asocia con deterioro más rápido de la enfermedad renal y con mayor riesgo cardiovascular.

En el estudio HOPE, los pacientes con enfermedad cardiovascular, no diabéticos con microa-

lbuminuria al inicio, tuvieron 19 veces más riesgo de desarrollar proteinuria franca en 4.5 años de seguimiento que los pacientes sin microalbuminuria (37) después de ajustar por edad, sexo, tabaco, hipertensión, colesterol, obesidad y creatinina.

La microalbuminuria no es sólo un marcador de enfermedad renal crónica, sino que identifica a los pacientes que tienen riesgo alto de eventos cardiovasculares. La microalbuminuria se asocia con mayor riesgo de enfermedades macrovasculares (arterias coronarias y periféricas) (38-40) y microvasculares (retina y glomérulo) (41-44). Múltiples estudios observacionales han demostrado una asociación independiente entre la microalbuminuria y factores de riesgo cardiovascular como colesterol (45), resistencia a la insulina (46), proteína Creactiva (47), e hipertensión arterial (48,49). Los pacientes con microalbuminuria tienen mayor probabilidad de tener una enfermedad cardiovascular subclínica tales como hipertrofia de la carótida (50) e hipertrofia ventricular izquierda (51,52). La microalbuminuria es un predictor independiente de eventos cardiovasculares futuros más poderoso que el colesterol o la hipertensión arterial (53-55). En los pacientes no diabéticos del estudio HOPE el riesgo relativo ajustado de un evento cardiovascular mayor y de mortalidad total, fue 61% mayor en los pacientes con microalbuminuria versus normoalbuminuria (54). La asociación de microalbuminuria y aumento del riesgo cardiovascular se ha demostrado también en la población general de varios países (53, 56).

## Hipertensión en nefropatía no diabética

La prevalencia de hipertensión es alta frente a la enfermedad renal no diabética: 92% en el estudio AIPRI (66) y 84% en el estudio REIN (67,68).

Revisaremos brevemente algunos estudios grandes y meta-análisis en pacientes con nefropatía no diabética:

El estudio AIPRI incluyó 583 pacientes con nefropatías no diabéticas (66). Los participantes se aleatorizaron a benazepril o pla-

cebo. El estudio REIN incluyó 352 pacientes con nefropatías no diabéticas aleatorizados a ramipril o placebo (67,77). Los pacientes se estratificaron por el nivel de proteinuria: A) > 1g/día - < 3 g/día, y B) >3 g/día. El resultado primario fue: cambios en la TFG y tiempo a falla renal terminal. El grupo B fue terminado tempranamente porque el brazo que recibió ramipril tuvo menor pérdida de la TFG, mayor disminución de la proteinuria y mejor sobrevida renal, medida como duplicación de la creatinina o falla renal terminal. En el grupo A, la disminución de la TFG no fue diferente entre ramipril o placebo. El riesgo relativo de falla renal terminal fue 2.72 para el grupo placebo comparado con el de ramipril. La proteinuria inicial > 1.5 g/día se asoció con una disminución más rápida de la TFG y en este grupo, el ramipril produjo menor disminución de la TFG y menos pacientes con falla renal terminal.

El estudio AASK se realizó en 1.094 pacientes de raza negra con nefroesclerosis hipertensiva (78); los participantes se dividieron en grupos de control usual o estricto de la presión arterial y a tratamiento inicial con una de tres drogas: ramipril, metoprolol o amlodipino. El objetivo de presión arterial media en el grupo usual usual fue de 102 a 107 mmHg (corresponde a <140/90 mmHg) y en el grupo estricto de < 92 mmHg (corresponde a < 125/75 mmHg). Los puntos finales principales fueron: la tasa de cambio de la TFG y un punto combinado de reducción de 50% de la TFG, falla renal terminal o muerte. El brazo de amlodipino fue suspendido antes de finalizar ya que el análisis mostró un beneficio significativo a favor de ramipril comparado con amlodipino (79). No hubo beneficio con la mayor disminución de la presión arterial. Sin embargo, hubo una tendencia de mayor beneficio con la presión arterial más baja en los individuos con mayor proteinuria inicial, y una tendencia opuesta en los participantes sin proteinuria. El ramipril produjo una reducción del riesgo del punto final combinado de 22% comparado con metoprolol, y de 38% comparado con amlodipino.

## Meta-análisis

El grupo de estudio AIPRD realizó un meta-análisis con los datos individuales de 1.860 pacientes con nefropatía no diabética, participantes en once estudios aleatorizados de IECA y progresión de la enfermedad renal (80). La duración media del seguimiento fue de 2.2 años.

Los pacientes con microalbuminuria tienen mayor probabilidad de tener una enfermedad cardiovascular subclínica tales como hipertrofia de la carótida e hipertrofia ventricular izquierda.

Los pacientes tratados con IECA tuvieron un descenso mayor de la presión arterial sistólica y diastólica. Los IECA fueron más efectivos en reducir la proteinuria, en reducir el riesgo de falla renal terminal y de duplicación de la creatinina, después de ajustar por las características iniciales de los pacientes y por los cambios longitudinales de la presión arterial.

En otro análisis de la misma base de datos, el mismo grupo examinó la relación entre los niveles de presión arterial y de proteinuria con la progresión de la nefropatía (76). Este análisis demostró una relación fuerte y escalonada entre mayores niveles de presión arterial y de proteinuria y el riesgo de progresión de la enfermedad renal. Después de ajustar por el nivel de presión arterial sistólica, encontraron que la presión diastólica no era riesgo para la progresión. El menor riesgo de progresión se vio en pacientes con PA sistólica de 110 – 129 mmHg y proteinuria menor de 2.0 g/día. La relación entre presión arterial y progresión está influida por el nivel de proteinuria. En pacientes con proteinuria > 1 g/día el riesgo de progresión aumentó significativamente cuando la presión sistólica era de 120 a 130 mmHg. En pacientes con proteinuria menor de 1 g/día, el riesgo de progresión fue relativamente constante en un rango de presiones sistólicas de 110 a 159 mmHg. El grupo de estudio también encontró que una presión sistólica menor de 110 mmHg se asoció con un aumento de cinco veces del riesgo de progresión, en los pacientes con proteinuria mayor de 1 g/día.

## Objetivo de presión arterial

El objetivo de presión arterial en pacientes con enfermedad renal crónica debe ser menos de 130/80 mmHg, de acuerdo con las recomendaciones del Comité para el tratamiento de hipertensión (82) y de las guías K/DOQI (83). Este nivel de presión arterial corresponde a la presión sistólica alcanzada en muchos de los estudios clínicos realizados en nefropatías no diabéticas. Por ejemplo, el estudio MDRD analizó el efecto de diferentes presiónes arteriales (< 125/75 vs < 140/90 mmHg) en pacientes predominantemente con nefropatías no diabéticas, con proteinuria media de 2.2 g/día (84). En este estudio se encontró beneficio del objetivo de presión arterial más baja en los pacientes con mayor cantidad de proteinuria.

## Drogas antihipertensivas

La mayoría de los pacientes con nefropatía no diabética requieren de múltiples agentes para alcanzar el control de la presión arterial. En todos los estudios grandes se necesitó de al menos dos o tres drogas para controlar la presión arterial. En la mayoría de los estudios, además de los IECA, se agregaron diuréticos (78).

### IECA

En el primer meta-análisis de Jafar y colegas (80) el riesgo relativo de los IECA en la progresión de la enfermedad renal crónica fue 0.67. El beneficio fue mayor en pacientes con mayor proteinuria.

### ARA II y combinación IECA/ARA II

El efecto de los ARA II en nefropatía no diabética no ha sido tan bien estudiado como en la nefropatía diabética. La combinación de IECA y ARA II fue analizada en el estudio COOPÉRATE (86). En este estudio de 263 pacientes con nefropatía no diabética la combinación de trandolapril con losartan fue más eficaz en redu-

cir la progresión de la enfermedad renal que cada una de las drogas solas.

## Calcio antagonistas

El estudio AASK fue el primero en examinar el efecto de una calcio antagonista dihidropiridínico en la nefropatía no diabética. Al compararlos con amlodipino, tanto el metoprolol como el ramipril redujeron el riesgo combinado de falla renal terminal y muerte (78,79). Además, el aumento de la proteinuria fue mayor en el grupo con amlodipino que en los otros dos grupos. Por esta razón, las guías K/DOQI recomiendan que los dihidropiridínicos no se usen como monoterapia en la nefropatía no diabética, a menos que estén combinados con un IECA o ARA II.

## Referencias


1. Levey AS: Clinical practice. Nondiabetic kidney disease. N Engl J Med 2002; 347(19):1505-151 1.
2. Xue JL, Ma JZ, Louis TA, Collins AJ: Forecast of the number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2010. J Am Soc Nephrol 2001; 12(12):2753-2758.
3. US Renal Data System. USRDS 2002 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive Disease and Kidney Disease, 2002.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S46-S103.
5. Levey AS, Bosch JP, Breyer Lewis J, *et al*: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine. Ann Intern Med 1999; 139:461-470.
6. Levey AS, Coresh J, Balk E, *et al*: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, clas-

sification, and stratification. Ann Intern Med 2003, 139(2): 137-147.

7. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. JAMA 2003; 289(24):3273-3277.

8. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW , *et al*: Serum creatinine levels in the US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey 8. 6. Am J Kidney Dis 1998; 32(6):992-999.

9. Mattix HJ, Hsu C, Curhan GC: Use of the albumin/creatinine ratio to detect microalbuminuria: Implications of sex and race. J Am Soc Nephrol 2002; 13:1034-1039.

10. Byrne C, Nedelman J, Luke RG: Race, socioeconomic status, and the development of end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1994; 23:16-22.

11. O'Dea DF, Murphy SW , Hefferton D, Parfrey PS: Higher risk for renal failure in first-degree relatives of white patients with endstage renal disease: a population-based study. Am J Kidney Dis 1998; 32(5):794-801.

12. Freedman BI, Soucíe JM, McCIellari WM: Family history of endstage renal disease among incident dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1997; 8(12):1942-1945.

13. Adrogue HJ, Wesson DE: Role of dietary factors in the hypertension of African Americans. Semin Nephrol 1996; 16(2):94-101.

14. Taal MW-. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphisms in renal disease: clinically relevant? Curr Opin Nephrol Hypertens 2000; 9(6):651-657.

15. American Diabetes Association. Diabetic nephropathy: Clinical practice recommendations 2001. Diabetes Care 2001; 24 (suppl 1): S69-S72.

16. Ritz E, Benck U, Franek E, *et al*: Effects of smoking on renal hemodynamics in healthy volunteers and in patients with glomerular disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9(10):1798-1804.

17. Warram JH, Gearin G, Laffel L, Krolewski AS: Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. J Am Soc Nephrol 1996; 7:930-937.

18. Coresh J, Astor BC, Greene T, *et al*: 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):1-12.

19. Bianchi S, Bigazi R, Campese VM: Microalbuminuria in essential hypertension:Significance, pathophysiology, and therapeutic implications. Am J Kydney Dis 1999; 6:973-995.

20. Simons JL, Provoost AP, Anderson S, *et al*: Modulation of glomerular hypertension defines susceptibility to progressive glomerular injury. Kidney Int 1994; 46(2):396-404.

21. Pinto-Sietsma SJ, Janssen WM, Hillege HL, *et al*: Urinary albumin excretion is associated with renal functional abnormalities in a nondiabetic population. Kidney Int 2000; 11:1882-1888.

22. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, VM C: Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension predicts. J Hypertens 1998; 16: 1325-1333.

23. Mann JF, Gerstein HC, YiQL, *et al*: Development of renal disease in people at high cardiovascular risk: Results of the HOPE randomized study. J Am Soc Nephrol 2003; 14(3):641-647.

24. Mogensen CE: Systemic blood pressure and glomerular leakage with particular reference to diabetes and hypertension. J Intern Med 1995; 235:297-316.

25. Campese VM, Bianchi SI Bigazzi R: Association between hyperJ.ipidemia and microalbuminuria in essentíal hypertension. Kidney Int 1999; 56:SIO-S13.

26. Bianchi S, Bigazzi R, Quinones Galvan A, *et al*: Insulin resistance in microalbuminuric hypertension. Sites and mechanisms. Hypertension 1995; 26(5):789-795.

27. Festa A, D'agostino R, Howard G, *et al*: Inflammation and microalbuminuria in nondiabetic and type 2 diabetic subjects: The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Kidney Int 2000; 58:1703-1710.

28. Martínez MA, Moreno A, de Carcer AA, *et al*: Frequency and determinants of microalbuminuria in mild hypertension: A primary-care based study. J Htn 2001; 19:319-326.

29. Bigazzi R, Bianchi S, Nenci R, *et al*: Increased thickness of the carotid artery in patients with essential hypertension and microalbuminuria. J Hum Htn 1995; 9:827-833.

30. Wachtell K, Palmieri V, Olsen MH, *et al*: Urine albumin/creatinine ratio and echocardiographic left ventricular structure and function in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy. Am Heart J 2002; 143:319-326.

31. Olsen MH, Wachtell K, Borch-Johnsen K, *et al*: A blood pressure independent association between glomerular albumin leakage and electrocardiographic left ventricular hypertrophy. The LIFE Study, Losartan Intervention For Endpoint reduction. J Hum Hypertens 2002; 16(8):591-595.

32. Munter P, He J, Hamm L, *et al*: Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. J Am Soc Nephrol 2002; 13:745-753.

33. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, *et al*: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death and heart failure in diabetic and nondiabetic individuas JAMA 2001; 286:421-426.

34. Ljungman S, Wikstrand J, Hartford M, Berglund G: Urinary albumin excretion a predictor of risk of cardiovascular disease. A prospective 10-year follow-up of middle aged nondiabetic normal and hypertensive men. Am J Htn 1996; 9: 770-778.

35. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, *et al*: Microalbuminuria and all-cause mortality in 2089 apparently healthy individuals: A 4.4-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Study (HUNT), Norway. Am J Kidney Dis 2003; 42(3):466-473.

36. Clausen P, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Jensen JS: Endothelial haemostatic factors are associated with progression of urinary albumin excretion in clinically healthy subjects: A 4-year prospective study. Clin Sci (Lond) 1999; 97(1):37-43.

37. Yokoyama H, Jensen JS, Myrup B, *et al*: Raised serum sialic acid concentration precedes onset of microalbuminuria in IDDM. A 10-year follow-up study. Diabetes Care 1996; 19(5): 435-440.

38. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW , *et al*: Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: Progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. Diabetes 2002; 51(4):1157-1165.

39. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al*: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. JAMA 2003; 289(19):2560-2572.

40. Donnelly R, Rea R: Microalbuminuria: How informativa and reliable are individual measurements? J Htn 2003; 21: 1229-1233.

41. Maschio G, Alberti D, Locatelli F, *et al*: Angiotensin-convert enzyme inhibitors and kidney protection: The AIPRI trial. The ace Inhibition in Progressive Renal Insufficiency (AIPRI)

Study Group. J Cardiovasc Pharmacol 1999; 33 (suppl 1) S16-S20.

42. Randomised placebo-controlled trial of effect of ramipril on decline in glomerular filtration rate and risk of terminal renal failure in proteinuric, non-diabetic nephropathy. The GISEN Group (Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia) 67. 1. Lancet 1997; 349(9069):1857-1863.

43. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, *et al*: Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria 68. 1. Lancet 1999; 354(9176): 359-364.

44. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, *et al*: Prevalence of hypertension in 1795 subjects with chronic renal disease: The modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group69. 1. Am J Kidney Dis 1996; 28(6): 811-821.

45. Klag M, Whelton P, Randall B, *et al*: Blood pressure and end-stage renal disease in men. N Engl J Med 1996; 334:13-18.

46. Klag MJ, Whelton PK, Randall BL, *et al*: End-stage renal disease in African-American and white men. 16-year MRFIT findings. JAMA 1997; 277(16):1293-1298.

47. Young JH, Klag MJ, Muntner P, *et al*: Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) J Am Soc Nephrol 2002; 13(11): 2776-2782.

48. Jafar T, Stark P, Schmid CH, *et al*: Progression of chronic kidney disease: The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition. A patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003; 139(4):244-252.

49. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, *et al*: Renoprotective properties of ACE-inhibition in non-diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. Lancet 1999; 354(9176): 359-364.

50. Wright JT Jr, Bakris G, Greene T, *et al*: Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: Results from the AASK trial. JAMA 2002; 288(19): 2421-2431.

51. Agodoa LY, Appel L, Bakris GL, *et al*: Effect of ramipril vs amlodipine on renal outcomes in hypertensive nephrosclerosis: A randomized controlled trial. JAMA 2001; 285(21): 2719-2728.

52. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, *et al*: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. Ann Intern Med 2001; 135(2): 73-87.

53. Mulrow C, Townsend R: Guiding lights for antihypertensive treatment in patients with nondiabetic chronic renal disease: Proteinuria and blood pressure levels? Ann Intern Med 139(4): 296-298.

54. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, *et al*: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection,Evaluation, and Treatrnent of High Blood Pressure: The JNC 7 report82. I. JAMA 2003; 289(19):2560-2572.

55. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Blood Pressure Management and Use of Antihypertensive Agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43: S1-S290.

56. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, *et al*: The effects of dietary protein restriction and blood-pressure control on the progression of chronic renal disease. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. N Engl J Med 1994; 330(13): 877-884.

57. Rahman M, Cutler J, Davis B, *et al*: ALLHAT Collaborative Research Group. Renal outcomes in hypertensive patients with impaired renal function. Am J Kidney Dis 2003; 41:A6.

58. Nakao N, Yoshimura A, Morita H, *et al*: Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin- converting enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): A randomised controlled trial. Lancet 2003; 361(9352): 117-124.

59. Levey AS, Greene T, Beck GJ, *et al*: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: What have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease study group. J Am Soc Nephrol 1999; 10(11): 2426-2439.

60. Levey AS, Greene T, Beck GJ, *et al*: Dietary protein restriction and the progression of chronic renal disease: What have all of the results of the MDRD study shown? Modification of Diet in Renal Disease study group. J Am Soc Nephrol 1999; 10(11): 2426-2439.

61. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, *et al*: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: A meta-analysis. Ann Intern Med 1996; 124(7):627-632.

62. Cirillo M, Senigalliesi L, Laurenzi M, *et al*: Microalbuminuria in nondiabetic adults: Relation of blood pressure, body mass index, plasina cholesterol levels, and smoking: The Gubbio Population Study. Arch Intern Med 1998; 158(17): 1933-1939.

63. Halimi JM, Giraudeau B, Vol S, *et al*: Effects of current smoking and smoking discontinuation on renal function and proteinuria in the general population. Kidney Int 2000; 58(3):1285-1292.

64. Briganti EM, Branley P, Chadban SJ, *et al*: Smoking is associated with renal impairment and proteinuria in the normal population: The AusDiab kidney study. Am J Kidney Dis 2002:40.

65. Pinto-Sietsna SJ, Mulder J, Janssen W , *et al*: Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in non-diabetic persons. Ann Intern Med 2000; 133: 585-591.

66. Fine LG, Bandyopadhay D, Norman JT: Is there a common mechanism for the progression of different types of renal diseases other than proteinuria? Towards the unifying theme of chronic hypoxia. Kidney Int Suppl 2000; 75:22-26.

67. Parfrey PS, Foley RN: The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1999; 10(7): 1606-1615.

68. Mann J, Gerstein HC, Pogue J, *et al*: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001; 134:629-636

69. Culleton BF, Larson MG, Wüson PW , *et al*: Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. Kidney Int 1999; 56(6):2214-2219.

70. Wanner C, Greiber S, Kramer-Guth A, *et al*: Lipids and progression of renal disease: Role of modified low density lipoprotein and lipoprotein(a). Kidney Int Suppl 1997; 63:102-106.

71. Keane WF: The role of lipids in renal disease: Future challenges. Kidney Int Suppl 2000; 75: 27-31

72. Manttari M, Tiula E, Alikoski T, Manninen V. Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. Hypertension 1995; 26(4): 670-675.

73. Schaeffner ES, Kurth T, Curhan GC, *et al*: Cholesterol and the risk of renal dysfunction in apparently healthy men. J Am Soc Nephrol 2003; 14(8):2084-2091.

74. Hsu CY, Bates DW , Kuperman Gj, Curhan GC: Diabetes, hemoglobin A(Ic), cholesterol, and the risk of moderate chronic renal insufficiency in an ambulatory population. Am J Kidney Dis 2000; 36:272-281.

75. Samuelsson 0, Attman PO, Knight-Gibson C, *et al*: Complex apolipoprotein B-containing lipoprotein particles are associa-

ted with a higher rate of progression of human chronic renal insufficiency. J Am Soc Nephrol 1998; 9(8):1482-1488.

76. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, *et al*: Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Kidney Int 1997; 51(6): 1908-1919.

77. Rabelink TJ, Kaasjager KA, Boer P, *et al*: Effects of endothelin- I on renal function in humans: Implications for physiology and pathophysiology. Kidney Int 1994; 46(2):376-381.

78. Hocher B, Thone-Reineke C, Rohmeiss P, *et al*: Endothelin-I transgenic mice develop glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, and renal cysts but not hypertension. J Clin Invest 1997; 99(6): 1380-1389.

79. McBride LJ: Microscopic examination of urine sediment. Textbook of Urinalysis and Body Fluids. Philadelphia, PA, Lippincott, 1998.

La forma más común de anemia es debida a la disminución de la producción de eritrocitos, con células generalmente normales en tamaño y forma; el defecto primario es la inadecuada estimulación de la eritropoyesis. Los riñones continúan produciendo eritropoyetina, pero la cantidad producida es insuficiente para sustentar la entrega adecuada de oxígeno a los tejidos.

## 6. Anemia en la enfermedad renal crónica

La anemia es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica. La prevalencia de la anemia depende de la severidad de la enfermedad renal (estadio) y de la definición de anemia. La prevalencia de hematocrito menor de 36% varía de 45% en pacientes con creatinina = 2 mg/dL a más de 90% en pacientes con enfermedad renal terminal (estadio 5).

La forma más común de anemia es debida a la disminución de la producción de eritrocitos, con células generalmente normales en tamaño y forma; el defecto primario es la inadecuada estimula-

ción de la eritropoyesis. Los riñones continúan produciendo eritropoyetina, pero la cantidad producida es insuficiente para sustentar la entrega adecuada de oxígeno a los tejidos.

## Recomendaciones

1. Evaluación y diagnóstico

    - Todos los pacientes con enfermedad renal crónica con anemia deben ser investigados, para iniciar un posible tratamiento, en cualquier estadio de la enfermedad renal en que se encuentren. *(Nivel de Evidencia II, Grado B).* Debe considerarse que la causa de la anemia no necesariamente es de origen renal
    - La evaluación inicial de laboratorio debe incluir *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*:
        - Hemoglobina (Hgb) (grado de la anemia)
        - índices de eritrocitos: volumen corpuscular medio y hemoglobina corpuscular media (tipo de anemia)
        - Recuento de reticulocitos (actividad eritropoyética)
        - Hierro sérico
        - Ferritina sérica
        - Porcentaje de saturación de transferían
        - Sangre oculta en materia fecal
        - Proteína C reactiva.

2. Objetivos del tratamiento con eritropoyetina

    - En general, los pacientes con enfermedad renal crónica deben mantener una concentración de hemoglobina (Hgb) > 11 g/dl (hematócrito de 33%). Esta recomendación es para el tratamiento con eritropoyetina y no para la terapia con transfusiones de sangre.
    - El objetivo de hemoglobina puede variar en pacientes con comorbilidades significativas:

  - Hgb > 12 g/dl no se recomienda para pacientes con enfermedad cardiovascular severa (definida como = clase III de la New York Heart Association), a menos que la presencia de síntomas severos dicten otra cosa *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
  - En pacientes diabéticos, especialmente con vasculopatía periférica, se debe tratar de no elevar la Hgb >12 g/dl. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
  - Los pacientes con neumopatías hipoxémicas se pueden beneficiar de objetivos mayores de hemoglobina. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- En pacientes con enfermedad renal crónica con Hgb < 11 g/dl se debe usar eritropoyetina, una vez se hayan excluido otras causas de anemia diferentes a la causa renal. Esto aplica para:
  - Pacientes con enfermedad renal crónica estadíos 1 a 5
  - Pacientes con enfermedad renal crónica estadío 5, tratados con hemodiálisis o diálisis peritoneal
  - Pacientes trasplantados con enfermedad renal crónica y anemia
- Via de administración. Depende del grupo de pacientes tratados:
  - En pacientes con enfermedad renal crónica no dializados la eritropoyetina debe ser dada subcutánea por razones prácticas y económicas, ya que la via subcutánea puede reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina. *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
  - En pacientes en hemodiálisis la via de administración más eficaz y costo efectiva es la subcutánea
  - La darboepoyetina puede ser dada intravenosa o subcutánea en todos los pacientes con enfermedad renal crónica
  - En pacientes tratados con diálisis peritoneal, no se debe usar la vía intraperitoneal debido a la pobre biodispo-

nobilidad de la eritropoyetina por esta vía. Se recomienda el uso subcutáneo *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

- Dosis y frecuencia
  - Administración subcutánea: la dosis debe ser de 80 a 120 unidades/kg/semana (generalmente 6.000 unidades/ semana) de eritropoyetina
  - En pacientes con falla renal crónica, diálisis y trasplantados, la eritropoyetina debe ser dada subcutánea tres veces por semana durante la fase de corrección y de una a tres veces por semana durante la fase de mantenimiento *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
  - La darboeritropoyetina debe ser dada durante la fase de corrección, intravenosa o subcutánea una vez a la semana en pacientes en hemodiálisis, y una vez por semana, subcutánea, en pacientes con enfermedad renal crónica, en diálisis peritoneal o trasplantados *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
  - En pacientes en hemodiálisis con intolerancia a la administración subcutánea, se debe usar la vía intravenosa. La dosis de eritropoyetina por esta vía debe ser 50% mayor que la subcutánea, si se conoce, ó 120 a 180 unidades/kg/semana (generalmente 9.000 unidades/ semana) dividida en tres dosis

En pacientes con enfermedad renal crónica no dializados la eritropoyetina debe ser dada subcutánea por razones prácticas y económicas, ya que la via subcutánea puede reducir substancialmente la dosis requerida de eritropoyetina.

- Dosificación

  – La dosis de eritropoyetina debe ser ajustada de acuerdo con los niveles de hemoglobina. Primero, hay una fase de corrección para llevar el nivel de Hgb a > 11g/dl y luego, una fase de mantenimiento para sostener el nivel de hemoglobina

  – Durante la fase de corrección se debe medir la Hgb cada dos a cuatro semanas; el aumento debe ser de uno a dos g/dl por mes.

Un cambio menor de un g/dl indica que no hay una respuesta adecuada al tratamiento e implica el aumento de la dosis semanal en 50%. Si el aumento de la Hgb es mayor de 2 g/dl por mes, se debe suspender temporalmente la administración de eritropoyetina, o reducirla en 25 a 50% *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

- 'Durante la fase de mantenimiento, cuando los niveles sean estables, la medición de la Hgb debe hacerse cada mes y menos frecuente en pacientes con Enfermedad renal crónica sin tratamiento con diálisis. Un cambio mayor a I g/dl de la Hgb, indica un ajuste de 25% (hacia arriba o hacia abajo) en la dosis semanal total de eritropoyetina. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- Los pacientes con Hgb normalizada, o con enfermedades intercurrentes que alteren los niveles de Hgb, pueden requerir de monitorización más frecuente en las fases tanto de corrección como de mantenimiento *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

• Eritropoyetina e hipertensión

La presión arterial debe medirse frecuentemente en todos los pacientes con enfermedad renal crónica durante la iniciación de la terapia con eritropoyetina hasta que se consiga el nivel de Hgb. El objetivo de presión arterial es el mismo que para los pacientes con enfermedad renal crónica que no están recibiendo la terapia. Si hay un aumento de la presión arterial debido a la eritropoyetina se recomienda:

- En pacientes en diálisis se puede aumentar la ultrafiltración para reducir el volumen extracelular
- Se debe iniciar o aumentar el tratamiento con antihipertensivos en todos los pacientes con enfermedad renal crónica
- Se puede reducir la dosis de eritropoyetina si hay un aumento rápido de la concentración de Hgb

3. Hierro

- Todos los pacientes con enfermedad renal crónica con anemia de origen renal que estén con eritropoyetina deben recibir suplemento de hierro para alcanzar o mantener el objetivo de hemoglobina. Los pacientes en hemodiálisis tienen mayor requerimiento que los que no lo están *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- Para evaluar el estado del hierro se deben medir la ferritina sérica y el porcentaje de saturación de transferrina *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- Para alcanzar y mantener la Hgb > 11 g/dl, se debe dar hierro suficiente para mantener la saturación de transferrina = 20% y la ferritina sérica = 100 ng/ml *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- La dosis óptima de hierro es 25 a 150 mg/semana en los primeros seis meses de eritropoyetina. La vía de administración recomendada es la intravenosa, ya que los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una pobre absorción del hierro oral *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
- Al seleccionar el tipo de hierro se deben tener en cuenta las siguientes recomendaciones *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*:
  - La forma más segura de hierro intravenoso es el hierro sucrosa, seguido por el hierro gluconato
  - El hierro dextran no es recomendado por el riesgo de reacciones agudas letales asociado con la administración intravenosa
  - En pacientes que requieran hierro en la fase de prediálisis se recomienda el uso parenteral
  - Si se da hierro oral en pacientes en prediálisis o antes del estadío 5, debe administrarse a una dosis diaria de por lo menos 200 mg de hierro elemental
- En pacientes en hemodiálisis con saturación de transferrina > 20% y de ferritina entre 100 ng/ml y 800 ng/ml,

pero con Hgb < 11 g/dl, o en pacientes que necesitan dosis altas de eritropoyetina para mantener el nivel de Hgb, se puede realizar un ensayo terapéutico administrando una dosis de hierro de un gr IV en el trascurso de ocho semanas y observar la respuesta. Si esta prueba no aumenta la Hgb, pero aumentan la saturación de transferrina o la ferritina, se debe reducir la dosis semanal de hierro a la mínima cantidad requerida para mantener la saturación de transferrina > 20% y la ferritina > 100 ng/ml *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

- Los pacientes con enfermedad renal crónica es poco probable que respondan aumentando la Hgb con saturación de transferrina > 50% y ferritina > 800 ng/ml *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- Durante el inicio y dosificación escalonada de la terapia con eritropoyetina, se deben medir la saturación de transferrina y la ferritina cada tres meses *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- En pacientes con enfermedad renal crónica sin tratamiento con eritropoyetina, y con saturación de transferrina > 20% y ferritina > 100 ng/ml, la medición de la saturación y de la ferritina debe hacerse cada tres a seis meses *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

4. Tratamiento de la anemia con transfusiones

- La transfusiones de eritrocitos deben evitarse, si es posible del todo, especialmente en pacientes esperando un trasplante *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- No se deben usar transfusiones a menos que el paciente tenga una de las siguientes características:
  - Anemia sintomática (fatiga, angina, disnea) y/o factores de riesgo asociados (diabetes, falla cardíaca, enfermedad coronaria, arteriopatía, anciano)

- Pérdida aguda de sangre por hemorragia, cirugía o hemólisis, que no pueda ser tratada de otra forma.
- Resistencia grave o mala respuesta a la eritropoyetina por enfermedad hematológica o inflamatoria sistémica *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

5. Resistencia al tratamiento

   - Se debe sospechar resistencia a la eritropoyetina cuando el paciente no alcanza el objetivo de Hgb mientras recibe = 300 unidades/kg/semana (± 20.000 unidades/semana), o tiene necesidad permanente de estas altas dosis para mantener el objetivo *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
   - La causa más común de resistencia a la eritropoyetina es la deficiencia absoluta o funcional de hierro y las enfermedades inflamatorias *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
   - Las siguientes condiciones pueden causar resistencia a la terapia y deben ser investigadas y tratadas:
     - Pérdida crónica de sangre
     - Hiperparatiroidismo/osteitis fibrosa
     - Toxicidad por aluminio
     - Hemoglobinopatías
     - Deficiencia de vitamina $B_{12}$ o de folatos
     - Mieloma múltiple/mielofibrosis
     - Cáncer
     - Desnutrición
     - Hemólisis
     - Diálisis inadecuada
     - Efectos adversos de medicamentos: inmunosupresores, citotóxicos, IECA) *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

6. Aplasia pura de eritrocitos mediada por anticuerpos

   - Se debe sospechar aplasia si un paciente tratado con eritropoyetina por más de cuatro semanas presenta una disminu-

ción rápida de 0.5 a 1.0 g/dL/semana de Hgb a pesar de la terapia, o requiere transfusión de una a dos unidades de eritrocitos por semana para mantener la Hgb, plaquetas y leucocitos normales y conteo de reticulocitos < $10x10^9$/L.

Si esto no se cumple, busque otras causas de la resistencia.

- Para confirmar el diagnóstico de aplasia se requiere la presencia de:
  - Anemia grave no regenerativa
  - Aspirado de médula con evidencia de hipoplasia eritroide con: celularidad normal, eritroblastos < 5% y evidencia de precursores de maduración de eritrocitos
  - Demostración de anticuerpos antieritropoyetina en el suero
- Si se confirma el diagnóstico, se debe suspender o cambiar la eritropoyetina y considerar el uso de inmunosupresores. Si es necesario se debe transfundir al paciente con complicaciones o anemia grave.

## Comentarios

Se debe iniciar una evaluación diagnóstica cuando la tasa de filtración glomerular es menor de 60 mL/min/1.73 $m^2$ o la hemoglobina es menor de 12 g/dL en varones menores de 70 años o de 11 g/dL en mujeres adultas *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

## Definición de anemia

Los valores establecidos por la OMS para definir anemia (2,3) son:

- Mujeres premenopáusicas y niñas: Hemoglobina menor de 12 g/dl
- Mujeres posmenopáusicas: Hemoglobina menor de 13 g/dl
- Hombres: hemoglobina menor de 13 g/dl

Durante el inicio y dosificación escalonada de la terapia con eritropoyetina, se deben medir la saturación de transferrina y la ferritina cada tres meses.

Las guías europeas de manejo de la anemia en pacientes con falla renal crónica (2) la definen de acuerdo con los siguientes parámetros:

- Mujeres adultas: hemoglobina menor de 11.5 g/dl
- Hombres adultos: hemoglobina menor de 13.5 g/dl
- Adultos mayores de 70 años: hemoglobina menor de 12 g/dl

Estas cifras se sustentan en estudios de población caucásica joven o de edad media, sin comorbilidades y que viven a menos de 1.500 m sobre el nivel del mar. Las razones para no adoptar estos parámetros en nuestro medio se basan en:

- Concentraciones de hemoglobina inferiores a las dadas por las guías europeas podrían ser frecuentes en nuestro medio aún en la población general
- La adopción de estas cifras implica un mayor costo al sistema de salud.

La recomendación de esta guía es que la cifra de hemoglobina menor a 11 g/dl sea el valor que defina la anemia. Las razones para recomendar este valor obedecen a que:

- Es la cifra que los ensayos clínicos usualmente consideran como objetivo para definir anemia
- Es la cifra que la literatura usualmente emplea como objetivo de tratamiento
- Se pretende definir una cifra que sea una meta alcanzable para nuestra población.

Todos los pacientes con anemia asociada con enfermedad renal crónica deben ser estudiados de manera independiente con el grado de compromiso renal. El grado de compromiso renal con el cual la hemoglobina cae por debajo de 11 g/dl usualmente corresponde a una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min/1.73 $m^2$ (4). Sin

embargo, los pacientes diabéticos pueden desarrollar anemia más temprano que los pacientes con otras patologías, inclusive cuando la filtración glomerular se encuentra alrededor de 45 ml/min/1.73 $m^2$ (5, 6), esto puede ser debido a la hiperfiltración renal en pacientes diabéticos pobremente tratados o a deformabilidad reducida de los glóbulos rojos. En general, se sugiere iniciar el estudio de la anemia en el paciente renal cuando tenga tasa de filtración glomerular inferior a 60ml/min/1.73 $m^2$. La razón por la cual se toma como punto de partida para la evaluación de la anemia una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/$m^2$ de SC está basada en los resultados del estudio NHANES III (7), el cual demostró una asociación entre hemoglobina y nivel de TFG, con un incremento notable de la prevalencia de anemia en niveles de TFG menor de 60 ml/min/1.73 $m^2$ y encontró sólo un 1% de pacientes con anemia con niveles de TFG mayor de 60 ml/min/ 1.73 $m^2$.

Sin embargo, el análisis de cada paciente individual debe tener en cuenta la comorbilidad, ya que algunos pacientes, particularmente los pacientes diabéticos, pueden desarrollar anemia más temprano o más severamente que otros pacientes (8); igualmente, pacientes hipertensos, particularmente aquellos con falla cardíaca severa y fibrilación auricular, pueden tener diferente reología, adicionalmente pacientes con hemoglobinopatías y desórdenes inflamatorios ofrecen dificultades en el diagnóstico y manejo (2).

Situaciones que requieren considerar una cifra mayor de hemoglobina para definir anemia son:

- Tabaquismo: concentración de hemoglobina 1.5 g/dl por encima de la población no fumadora (9)
- Con respecto a la altitud sobre el nivel de mar: Por cada 1.000 m sobre el nivel de mar, la concentración de hemoglobina aumenta aproximadamente 0.6 g/dl en mujeres y 0.9 g/dl en hombres (10).

Una situación que requiere considerar una cifra menor de hemoglobina para definir anemia, es el caso del estudio de la pobla-

ción afroamericana la cual mantiene cifras de hemoglobina de 0.5 a 0.9 g/dl por debajo de la población caucásica u oriental (11).

La razón para escoger la concentración de hemoglobina tomada en muestra de sangre venosa periférica y no el hematocrito como parámetro para el diagnóstico de anemia se basa en:

- La hemoglobina es estable en condiciones de almacenamiento de la muestra de sangre (12)
- La hemoglobina no se modifica con las variaciones de la temperatura (12)
- La concentración sanguínea de hemoglobina no se altera con las cifras de glicemia (13)
- El hematocrito es un valor derivado, afectado por el agua plasmática y así sujeto a imprecisión como medida directa de la eritropoyesis. La medición de la hemoglobina da un valor absoluto y no es afectada por desplazamientos en el agua plasmática como ocurre con el uso de diuréticos. Los niveles de hemoglobina son directamente afectados por la carencia de producción de eritropoyetina y, por lo tanto, sirven como medida precisa de eritropoyesis (1).

Sin tratamiento, la anemia tiene consecuencias serias sobre la calidad de vida y aumenta la morbimortalidad cardiovascular (2). Hay evidencia epidemiológica de que el tratamiento temprano de la anemia en la enfermedad renal crónica reduce la mortalidad durante el primer año de diálisis.

Es frecuente que la presencia de anemia en pacientes con enfermedad renal crónica sea subvalorada de tal forma que al ingreso a programas de remplazo renal muchos pacientes tienen cifras muy bajas de hemoglobina tal como lo mostró un estudio en Estados Unidos por Ifudu *et al* (14) y otro en Japón por Joki *et al* (15) al encontrar que los pacientes están entrando a diálisis con valores de hematocrito medio de 24% (hemoglobina 8 g/dl). En el estudio europeo ESAM (16) se encontró que los pacientes tenían baja concentración de hemoglobina al inicio de diálisis (hemoglobina media menor de 9.0 g/dl) y sólo 11% habían recibido EPO

(eritropoyetina) prediálisis. En el estudio PRESAM (17) se encontró que sólo 26,5% recibían EPO antes de la diálisis y los que no recibían EPO tenían hemoglobina promedio de 9.4 g/dl. En nuestro medio la situación es similar: en 112 pacientes que ingresaron a hemodiálisis por falla renal crónica terminal en el año 2000 en Bucaramanga, 81,3% tenían hemoglobina inferior a 10.9 g/dl y sólo 18,8% tenían hemoglobina mayor de 11 g/dl (18).

Sin tratamiento, la anemia tiene consecuencias serias sobre la calidad de vida y aumenta la morbimortalidad cardiovascular (2). Hay evidencia epidemiológica de que el tratamiento temprano de la anemia en la enfermedad renal crónica reduce la mortalidad durante el primer año de diálisis (19) e, igualmente, que entre más bajo es el nivel de hemoglobina al inicio del tratamiento con hemodiálisis más se aumenta el riesgo de complicaciones cardiovasculares y de muerte en el primer año de diálisis (20, 21).

## Estudio de la anemia

El abordaje diagnóstico debe hacerse con exámenes paraclínicos básicos que son: cuadro hemático, con índices corpusculares y extendidos de sangre periférica con el fin de clasificar la anemia como microcítica e hipocrómica, macrocítica o normocítica normocrómica. De acuerdo con los resultados se efectuará, entonces, concentración de ferritina sérica, porcentaje de saturación de transferrina y concentración de hierro sérico para confirmar la etiología ferropénica; se solicitará proteína creactiva (PCR) con el fin de confirmar estado inflamatorio o las pruebas de hemólisis en caso que los índices corpusculares y el extendido de sangre periférica haga sospechar dicha etiología de la anemia.

En casos de anemia macrocítica se deberá medir las concentraciones séricas de B12 y folatos; si se sospecha hemólisis se efectuarán las pruebas confirmatorias: LDH, bilirrubinas, prueba de Coombs y nivel de haptoglobina; electroforesis de proteínas en plasma y/o orina en casos de talasemias; electroforesis de hemoglobina cuando se sospecha hemoglobinopatía. Se debe pensar en niveles séri-

cos elevados de aluminio cuando el paciente ha recibido durante un tiempo largo antiácidos que contienen dicho elemento. En casos muy seleccionados el examen de médula ósea servirá para confirmar los hallazgos de los test previos en caso que no se haya podido confirmar plenamente el diagnóstico sospechado mediante esos exámenes.

## Ferropenia y déficit de hierro

En un individuo normal el hierro es completamente reciclado, solamente se pierde alrededor de 1 mg al día y es absorbido en la dieta. Las mujeres menstruantes tienen una pérdida mayor y pueden tornarse deficientes de hierro. En pacientes con anemia y enfermedad renal crónica el uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE) aumenta las necesidades de hierro debido a que estimula la síntesis de nuevos glóbulos rojos (dos millones de células por segundo). Si no hay suficiente hierro los reticulocitos salen de la médula ósea con cantidades subóptimas de hemoglobina. En los primeros tres meses de terapia con AEE un paciente puede requerir alrededor de 600 a 1.000 mg de hierro suplementario; por esta razón, debe hacerse un adecuado diagnóstico de ferropenia y/o de deficiencia funcional de hierro y así permitir la adecuada disponibilidad de hierro para incrementar la eritropoyesis y reducir los requerimientos de AEE (2).

La ferritina sérica es la prueba estándar para la medición de las reservas de hierro. En pacientes con enfermedad renal crónica que reciben AEE la ferritina sérica puede ser utilizada para monitorizar las reservas de hierro, a pesar de que la relación entre la ferritina sérica y las reservas de hierro puede estar alterada. Un valor de ferritina de 100 mg/l debe ser considerado el límite inferior para las reservas de hierro en pacientes con falla renal (2).

Es importante reconocer que la ferritina es un reactante de fase aguda y sus niveles se pueden incrementar hasta dos a cuatro veces en procesos inflamatorios, enfermedades hepáticas o neoplásicas sin que esto refleje una alteración en las reservas de hierro.

La disponibilidad del hierro se determina utilizando el porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos circulantes, la saturación de transferrina o el contenido de hemoglobina de los reticulocitos. Estas pruebas se usan comúnmente asociadas a un indicador de inflamación (PCR). La medida de la disponibilidad de hierro sirve para definir la deficiencia funcional de hierro en la cual el hierro está presente en suficiente cantidad en los tejidos de almacenamiento pero hay incapacidad de los precursores eritroides para tener acceso al hierro de manera eficiente (23). Debe anotarse que el porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos no refleja las reservas de hierro. Un porcentaje menor a 2,5% se considera normal. Entre 2,5 y 10% es indeterminada y mayor al 10% indica una deficiencia funcional de hierro. Esta prueba debe hacerse en una muestra fresca con menos de cuatro horas de recolección y requiere equipos especiales. La saturación de transferrina puede ser utilizada como alternativa pero su variación diaria es alta y está influida por los niveles de albúminas y citoquinas, y los estados inflamatorios agudos y crónicos.

La concentración de Hb de los reticulocitos se deriva de una medición simultánea del volumen y concentración de Hb de reticulocitos reflejando el nivel de eritropoyesis efectiva (su medición requiere de equipos especiales y puede remplazar al porcentaje de glóbulos rojos hipocrómicos).

## Tratamiento con hierro

La terapia de hierro oral está asociada con una baja adherencia al tratamiento por los efectos gastrointestinales indeseables favorecidos por la necesidad de administrar el medicamento con el estomago vacío; además existen factores que disminuyen la absorción del hierro como son: La utilización de presentaciones de hierro oral recubiertos con capa enterica porque la absorción no se realiza a nivel de duodeno o yeyuno proximal, el consumo usual en estos pacientes de medicamentos que reducen la acidez gástrica y, por otro lado, el consumo de quelantes del fósforo que también disminuye la absorción.

Sin embargo, la terapia con hierro por vía oral está recomendada en los pacientes ferropénicos asintomáticos y que no tienen requerimiento de eritropoyetina (24). En estos casos se prefieren las presentaciones de hierro con máxima absorción y durante un período de prueba de tres meses. Si no hay adecuada respuesta se puede contemplar la terapia con hierro endovenoso. Se recomienda la prescripción de hierro por vía oral en forma de sales de hierro no iónico (semejantes al hierro polimaltosado) porque teniendo absorción similar a la del sulfato ferroso posee mejor tolerancia y menos toxicidad (25, 26); sin embargo, otros estudios no soportan estas ventajas (27, 28).

Hay evidencia de estudios controlados y aleatorizados de que el tratamiento con hierro intravenoso es más efectivo que el hierro oral en pacientes con falla renal en prediálisis. En el estudio de Aggarwal (29) que se realizó con cuarenta pacientes con enfermedad renal crónica en prediálisis, donde los pacientes fueron aleatorizados para recibir terapia endovenosa vs vía oral, se encontró que la terapia con hierro endovenoso fue mejor que la terapia oral en los pacientes tratados con eritropoyetina, estos pacientes presentaron niveles de ferritina sérica, sideremia y porcentaje de saturación de transferrina significativamente más altos.

Respecto al hierro parenteral existen en el mundo tres presentaciones: hierro dextran, hierro sacarato y hierro gluconato, este último no disponible aún en Colombia. El hierro sacarato es considerado la forma de hierro IV más segura, seguido por el hierro gluconato. El hierro dextran puede ocasionar reacciones adversas que pueden amenazar la vida por lo que no se recomienda, y si se va a usar tiene que aplicarse una dosis de prueba (2); sin embargo, su uso rutinario no se justifica si están las otras presentaciones disponibles (30).

La administración de hierro trae consigo el potencial de efectos adversos derivados de la posibilidad de generar hierro libre, el cual puede estar relacionado con:

- Incremento del estrés oxidativo y sus consecuencias cardiovasculares (31)
- Mayor susceptibilidad a infecciones (32,33).

En la literatura no existe evidencia concluyente que demuestre en forma clara una relación de causalidad directa entre la utilización de las presentaciones parenterales de hierro y el mayor riesgo de infección. La ferritina es un reactante de fase aguda que se incrementa en ciertos estados infecciosos y/o inflamatorios sin que pueda establecerse una relación causal con la infección.

La concentración de Hb de los reticulocitos se deriva de una medición simultánea del volumen y concentración de Hb de reticulocitos reflejando el nivel de eritropoyesis efectiva.

Además de formar parte del grupo HEM de la hemoglobina, una de las principales funciones del hierro es la de catalizar una gran cantidad de reacciones de oxidorreducción, una de estas reacciones está directamente involucrada con la generación de radicales libres: luego de la reacción del hierro férrico con el anión superóxido y la posterior dismutación a radicales hidroxilo se inducen peroxidación lipídica y daño a nivel de ácidos nucleicos (34). Algunos estudios experimentales en animales y humanos han demostrado la generación de radicales libres con la administración parenteral de hierro, sin embargo, la importancia clínica de este hecho no está determinada.

En la literatura no se encuentran diferencias significativas entre los distintos tipos de presentaciones de hierro parenteral (gluconato, sacarato y dextrano) en cuanto a sus efectos sobre peroxidación de membranas celulares, migración de polimorfonucleares y la disfunción endotelial. Adicionalmente, tampoco existe evidencia concluyente que relacione los depósitos de hierro con una mayor incidencia de eventos cardiovasculares.

Cuando se decide el uso de hierro oral se recomienda administrarlo lejos de comidas y otros medicamentos para mejorar la absorción. Respecto al uso del hierro parenteral se recomienda no

aplicar más de 200 mg de hierro por dosis, aunque lo usual es sólo aplicar 100 mg por dosis. La óptima frecuencia para la administración de hierro IV no es conocida. En pacientes en hemodiálisis las guías DOQI recomiendan como dosis de carga 100 mg IV por sesión de hemodiálisis por 8 a 10 sesiones (24). Estudios aleatorizados han demostrado que una dosis de 25-150 mg/semana después de una dosis de carga de 400-600 mg en dos semanas es suficiente para mantener un adecuado balance de hierro en pacientes con terapia con AEE (35). Otros estudios han evaluado la eficacia de administrar dosis de 200 mg semanales durante cinco semanas en pacientes prediálisis (36). Igualmente, otros señalan que se puede usar dosis de carga de 100 mg cada semana o cada mes en pacientes prediálisis (2).Como se puede ver, existen estudios con diferentes dosis de hierro, por lo tanto, no se puede dar una recomendación específica respecto a la dosis total e intervalo de administración de hierro por la carencia de estudios con nivel de evidencia claro. Estudios recientes mostraron mayores tasas de hospitalización y mortalidad en pacientes que recibieron más de 1000 mg de hierro parenteral en un período de seis meses (37), así como un incremento en complicaciones infecciosas con igual dosis de hierro (38). La tendencia actual sería, entonces, administrar dosis de hierro que no sobrepasen estos límites. Independientemente de cual sea el esquema escogido, es prudente monitorizar los niveles de ferritina sérica y nunca exceder de 800 mg/l en pacientes sin evidencia de infección.

Todo paciente con enfermedad renal crónica tiene un riesgo alto de entrar en balances negativos de hierro si se compara con individuos no urémicos. Las pérdidas gastrointestinales están aumentadas en estos pacientes, además ha sido sugerido que estos pacientes tienen una absorción intestinal disminuida.

La demanda de hierro se encuentra incrementada en los pacientes que reciben agentes estimuladores de eritropoyesis (AEE). Durante los tres primeros meses de terapia con AEE, el paciente puede requerir aproximadamente 1.000 mg de hierro suplementa-

rio. Este hierro maximiza los efectos benéficos de las terapias con AEE, pueshay sinergia entre ambos formas de tratamiento.

En conclusión, la gran mayoría de pacientes con enfermedad renal crónica se beneficiarían de terapia suplementaria con hierro, especialmente si están con AEE (2).

## Tratamiento con eritropoyetina

El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en diálisis es efectivo en corregir la anemia y mejora la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y disminuye el riesgo de compromiso cardiovascular. Varios estudios europeos y estadounidenses han mostrado que la eritropoyetina es también efectiva para corregir la anemia en prediálisis (39, 40). Preocupaciones iniciales acerca de progresión de la falla renal por la corrección de la anemia con el uso de la eritropoyetina surgieron de estudios en animales que demostraron que la anemia limitó el desarrollo de hipertensión glomerular y sistémica en ratas con enfermedad renal crónica, la corrección de la anemia con eritropoyetina fue asociada con esclerosis glomerular acelerada e hipertensión (41). Afortunadamente, varios estudios en humanos no han mostrado aceleración significativa de la progresión de la enfermedad renal por la corrección de la anemia con eritropoyetina. Un gran estudio multicéntrico aleatorizado incluyó 83 pacientes anémicos con niveles de creatinina sérica basal de 3 a 8 mg/dl (42). Después de un período de estabilización de dos meses, 40 pacientes fueron aleatorizados al brazo no tratado y 43 pacientes al brazo de tratamiento con eritropoyetina. El hematocrito se estabilizó en 35% en el grupo tratado y no cambió significativamente en el grupo no tratado. Después de 48 meses de seguimiento no hubo evidencia de aceleración de la declinación de la tasa de filtración glomerular ni diferencia entre los grupos en el tiempo para inicio de diálisis. Otro estudio reportó que la reversión de la anemia con eritropoyetina puede retardar la progresión de la enfermedad renal crónica en pacientes no diabéticos (43). Adicionalmente, una revisión de doce

El tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en diálisis es efectivo en corregir la anemia y mejora la calidad de vida, la tolerancia al ejercicio y disminuye el riesgo de compromiso cardiovascular.

ensayos clínicos aleatorizados con 232 pacientes en total, mostró marcada mejoría en los niveles de hemoglobina y hematocrito, disminución del número de transfusiones y también mejoría en la calidad de vida y la capacidad de ejercicio, estos estudios no encontraron diferencia en las medidas de progresión de la enfermedad renal, aunque sí se requirió un aumento de la terapia de la hipertensión arterial (44). Finalmente, un estudio reciente demostró que la corrección de la anemia en fases tempranas disminuye el deterioro de la función renal (45).

En estudios donde se han usado agentes estimulantes de la eritropoyesis sin suplemento de hierro se han requerido dosis más altas de estas sustancias, hasta 10.000 UI/sem (40), pero cuando se han usado combinados con hierro, las necesidades de agentes estimulantes de eritropoyesis disminuyeron; en el estudio de Silverberg *et al* (46) se encontró que la administración combinada de muy bajas dosis de eritropoyetina (2.000 UI/sem) y hierro i.v. resultó en significativa y rápida mejoría en la anemia de pacientes prediálisis.

Dosis de inicio de AEE de 50 a 150 UI/kg han sido estudiadas (47) y las más altas dosis han sido encontradas para ser más efectivas entre pacientes con niveles de hematocrito menores de 30% (39).

Los estudios en pacientes con enfermedad renal terminal indican que se requieren dosis más altas de eritropoyetina en las fases iniciales del tratamiento pero en fases posteriores las dosis pueden ser menores; la dosis de mantenimiento y la frecuencia de dosificación puede ser individualizada de acuerdo con la respuesta del paciente (48).

En Colombia están disponibles las eritropoyetinas alfa y la eritropoyetina beta, la darbepoietina no se ha comercializado en nues-

tro medio. Está descrita la aplasia pura de células rojas con el uso de la eritropoyetina alfa marca Eprexâ aplicada por vía subcutánea, posiblemente relacionado con la remoción de albúmina humana del producto y remplazo con Polysorbato 80 y glicina (49); aunque esta entidad no ha sido reportada en Colombia, no se recomienda el uso de esta marca de eritropoyetina aplicada por vía subcutánea en nuestro medio, de tal manera que este tipo de eritropoyetina debe ser utilizada por vía endovenosa. La eritropoyetina alfa a la que no se le haya removido la albúmina humana puede ser usada por vía subcutánea. La eritropoyetina beta puede usarse por vía subcutánea o por vía endovenosa.

La dosis subcutánea permite el uso de dosis menores de eritropoyetina. Con respecto a la frecuencia de administración, se recomienda que la eritropoyetina alfa sea administrada tres veces por semana y la eritropoyetina beta puede administrarse dos a tres veces por semana. Hay alguna evidencia que soporta la idea que la eritropoyetina beta podría indicarse una vez a la semana (50) pero faltan estudios.

## Referencias


1. K/DOQI. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, clasification and stratification. Am J kidney Dis 39 (Suppl 1): SI-S266, 2002.

2. European Best Practice Guidelines II Working Group. Nephrol Dial Transplant 19 (Suppl 2) ii2-ii5, 2004.

3. World Health Organization: Nutritional Anemia. Report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland, WHO, 1968.

4. Eschbach JW , Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). Kidney Int 1985; 28:1-5.

5. Ishimura E, Nishizawa Y, Okuno S *et al.* Diabetes mellitus increases the severity of anemia in non-dialyzed patients with renal failure. J Nephrol 1998; 11: 83-86.

6. Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, Macdougall IC, Watkins PJ. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. Diabetes Care 2001; 24:495-499.

7. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ: Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 161: 1207-1216, 2001.

8. Thomas MC, MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Power D, Jerums G. Unrecognized anemia in patients with diabetes: a cross-sectional survey. Diabetes Care 2003; 26: 1164-1169.

9. Tirlapur VG, Gicheru K, Charalambous BM, Evans PJ, Mir MA. Packed cell volume, hemoglobin, and oxygen saturation changes in healthy smokers and non-smokers. Thorax 38: 785-787, 1983.

10. Beall CM, Goldstein MC and the Tibetan Academy of Social Sciences. Hemglobin concentration of pastoral nomads permanently resident at 4850-5450 meters in Tibet. Am J Phys Antropol 73:433-438, 1987.

11. Meyers LD, Habicht JP, Johnson CL. Components of the difference in hemoglobin concentrations in blood betwen black and white women in the United States. Am J Epidemiol 109: 539-549, 1979.

12. Henry JB. Methods hematology: Basic methodology. In: Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. Philadelphia, PA, Saunders, 1996, p. 578.

13. Holt JT, DeWandler MJ, Aevan DA. Spurious elevation of electronically determined mean corpuscular volumen and hematocrit caused by hyperglicemia. Am J Clin Pathol 77:561, 1982.

14. Ifudu O, Dawood M, Homei P, Friedman EA:Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by a nephrologist. Am J Kidney Dis 1996;28:841-845.

15. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T: Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:718-723.

16. European Survey on Anaemia Management (ESAM). Nephrol Dial Transplant 2000; 15 (Suppl 4):1-26.

17. Valderrabano F, Hörl WH, MacDougall IC, Rossert J *et al.* Pre-dialysis survey on anaemia management (PRESAM). Nephrol Dial Transplant 2003; 18:89-100.

18. Ortega M, Martinez JA, Gamarra G. Early mortality in patients with chronic renal failure during hemodialysis. XX INCLEN Global Meeting, Agra (India), febrero 2004.

19. Xue JL, St Peter WL, Ebben JP, Everson SE, Collins AJ. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. Am J Kidney Dis 2002; 40: 1153-1161.

20. Levin A, Thompson CR, Ethier J *et al.* Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. Am J Kidney Dis 1999; 34: 125-134.

21. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J *et al.* Effect of haemoglobin levels in haemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. Kidney Int 2000; 58:1325-1335.

22. Wheby MS. Anemia. The Medical Clinics of North America, 1992, Vol 76 No. 3.

23. Fishbane S, Maesaka J. Iron management in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. Vol 29, No 3 (March) 1997: 319-333.

24. NKF-K/DOQI. Clinical practice guidelines for anemia of chronic kidney disease: update 2000. Am J Kidney Dis. Vol 37 No 1. Suppl 1, January 2001, s182-s217.

25. Jacobs P, *et al.* Better tolerance of Iron polymaltose complex compared with ferrous sulphate in the treatment of anaemia. Hematology, 2000; 5 (1):77-83.

26. Jacobs P, *et al.* Oral iron therapy en human subjects, comparative absorption betwen ferrous salts and iron polymaltose. J Med, 1984; 15 (5): 367-77.

27. Wingard RL, Parker RA, Ismail N, Hakim RM. Efficacy or oral iron therapy in patients receiving recombinant human erythropoietin. Am J Kidney Dis 25: 433-439, 1995.

28. Johnson CA, Rosowski E, Zimmerman SW. A prospective open-label study evaluating the efficacy and adverse reactions of the use of Niferex-150 in ESRD patients receiving EPOGEN. Adv Perit Dial: 844-447, 1992.

29. Aggarwal HK, Nand N, Singh S, Singh N *et al.* Comparison of oral versus intravenous iron therapy in predialysis patients of chronic renal failure receiving recombinant human erythropoietin. J of Association of Physicians of India. Vol 51. Febrero 2003:170-174.

30. Nissenson AR and Charytan C. Controversies in iron management. Kidney Int 2003; 64, Suppl 87, S64-S71.

31. McCord JM. Is iron sufficiency a risk factor in ischaemic heart disease?. Circulation 1991; 83: 1112-1114.

32. Bullen JJ, Ward CG, Rogers HJ. The critical role of iron in some clinical infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1991;10;613-617.

33. Patruta SI, Hörl WH. Iron and infection. Kidney Int Suppl 1999; 55 (Suppl 69) S125-S130.

34. Roob JM, Khoschsorur G. Vitamin E attenuates oxidative stress induced by intravenous iron in patients on hemodialysis. J Am Soc Nephrol. 2000 Mar; 11(3):539-549.

35. Besarab A, Amin N, Ahsan M *et al.* Optimization of epoietin therapy with intravenous iron therapy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11:530-538.

36. Silverberg DS, Blum M, Agbaria Z, *et al.* The effect of i.v. iron alone or in combination with low dose erythropoietin in the rapid correction of anemia of chronic renal failure in the predialysis period. Clin Nephrol 2001; 55:212-219.

37. Feldman HI, Santanna J, Guo W , *et al*: Iron administration and clinical outcomes in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 13: 734-744, 2002.

38. Canziani ME, Yumiya ST, Rangel EB, *et al*: Risk of bacterial infection in patients under intravenous iron therapy: dose versus length of treatment. Artif Organs 25: 866-869, 2001.

39. The US Recombinant Human Erythropoietin Predialysis Group: Double blind, placebo controlled study of the therapeutic use of recombinant human erythropoietin for anemia assoiated with chronic renal failure in predialysis patients. Am J Kidney Dis 18:50-59, 1991.

40. Austrian Multicenter Study Group of HUEPO in predialysis patients: Effectiveness and safety of recombinant human erythropoietin in predialysis patients. Nephron 61: 399-403, 1992.

41. García DL, Anderson S, Rennke HG, Brenner BM. Anemia lessens and its prevention with recombinant human erythropoietin worsens glomerular injury and hypertension in rats with reduced renal mass. Proc Natl Acad Sci USA 85: 6142-6146, 1998.

42. Roth D, Smith R, Schulman G *et al.* Effects of recombinant human erythropoietin on renal function in chronic renal failure predialysis patients. Am J Kidney Dis 24: 777-784, 1994.

43. Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H *et al.* Reversalof anemia by erythropoietin therapy retards the progressionof chronic renal failure, especially in nondiabetic patients. Nephron 77: 176-185, 1997.

44. Cody J, Daly C, Campbell M *et al.* Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia en pre-dialysis patients (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 2, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.

45. Gouva C, NiKolopoulos P *et al.* Treating anemia early in renal failure patients slows the decline of renal function : A randomized controlled trial. Kidney Int. Vol 66 (2004) pp 753-760.

46. Silverberg DS, Blum M, Agbaria Z *et al.* The effect of i.v. iron alone or in combination with low-dose erythropoietin in the rapid correction of anemia of chronic renal failure in the predialysis period. Clin Nephrology. Vol 55 No. 3/2001 (212-219).

47. García A, Arbeláez M *et al.* Dosis pequeñas subcutáneas de eritropoyetina en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Nefrología Vol XVII. Núm. 6. 1997.

48. Kausz AT, Obrador GT and Pereira BJG. Anemia management in patients with chronic renal insufficiency. Am J kidney Dis Vol 36, No 6, Suppl 3 2000: pp S39- S51.

49. Eckardt KU and Casadevall N. Pure red-cell aplasia due to anti-erythropoietin antibodies. Nephrol Dial Transplant (2003) 18:865-869.

50. Locatelli F, Baldamus CA, Vila G *et al.* Once-weekly compared with three-times-weekly subcutaneus erythropoietin beta: results from a randomized, multicenter, therapeutic-equivalence study. Am J kidney Dis 2002; 40: 119-125.

51. Cockroft DW , Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 16:31-41, 1976.

52. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB *et al.* 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.

# 7. Osteodistrofia renal

En personas con riñones sanos, los niveles normales de calcio y fósforo son mantenidos por la interacción de dos hormonas: la hormona paratiroidea (PTH) y el calcitriol, que es el metabolito activo de la vitamina D3. Estas dos hormonas actúan en tres órganos primarios: hueso, riñón e intestino. Los riñones tienen una función crítica en la regulación de los niveles normales de calcio y fósforo; por lo tanto, sus alteraciones ocurren rápidamente en los pacientes con enfermedad renal crónica. El resultado es: alteración de las concentraciones de calcio y fósforo y daño en la remodelación ósea, que juntas producen fracturas óseas y manifestaciones extra esqueléticas como calcificación vascular.

## Recomendaciones

1. Evaluación del metabolismo de calcio (Ca) y fósforo (P) y PTH

   - Se deben medir los niveles séricos de Ca, P y de PTH intacta en todos los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) con TFG < 60 ml/min/1.73 $m^2$. *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*

   - La frecuencia de estas mediciones debe basarse en la fase o estadio de ERC, así *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*:

| Fase/estadío | PTH | Ca/P |
|---|---|---|
| 3 | Anual | Anual |
| 4 | 3 meses | 3 meses |
| 5 | 3 meses | Mensual |

   - Se debe conseguir un objetivo de niveles de PTH intacta de acuerdo con la fase/estadio de la ERC:

| Fase | PTH intacta (pmol/L) |
|---|---|
| 3 | 35-70 *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)* |
| 4 | 70-110 *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)* |
| 5 | 150-300 *(Nivel de Evidencia I, Grado A)* |

- Evaluación del fósforo sérico
  - En pacientes con ERC estadíos 3 y 4, el P sérico debe ser mantenido entre 2.7 y 4.6 mg/dL *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
  - En pacientes con ERC estadío 5 y aquellos en tratamiento con diálisis, debe estar en 3.5 y 5.5 mg/dL *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- Restricción de fósforo en la dieta en ERC
  - En pacientes con ERC en estadios 3 y 4 con fosfatemia > 4.6 mg/dL, el fósforo de la dieta debe ser restringido a 800 - 1000 mg/día, ajustado para los requerimientos de proteínas *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
  - En pacientes con ERC en estadio 5 y con fosfatemia > 5.5 mg/dL, el fósforo de la dieta debe ser restringido a 800 - 1000 mg/dia, ajustado para los requerimientos de proteínas *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
  - Cuando los niveles de PTH intacta están por encima de los objetivos mencionados previamente en 8.1.3., la restricción dietaria de fósforo debe ser 800 - 1000 mg/día *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
  - El P sérico debe ser medido mensualmente una vez se inicia la restricción dietaria de fósforo *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- Uso de quelantes de fósforo en ERC estadios 3 y 4
  - Si los niveles de fósforo o de PTH intacta no pueden ser controlados dentro de los objetivos con la restricción dietaria de fósforo, se deben iniciar quelantes del fósforo *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
  - Como terapia inicial se pueden usar sales de calcio como quelantes de fósforo, siendo efectivas en reducir la fosfatemia *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
- Uso de quelantes de fósforo en ERC estadio 5

Se deben medir los niveles séricos de Ca, P y de PTH intacta en todos los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) con TFG < 60 ml/min/1.73 $m^2$.

- Tanto los quelantes de fósforo basados en calcio como los quelantes sin calcio, sin aluminio y sin magnesio (tales como sevelamer HCL) son efectivos en reducir los niveles de fósforo, y cualquiera de ellos se puede usar como terapia inicial *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
- En pacientes en diálisis que permanecen hiperfosfatémicos (> 5.5 mg/dL) a pesar del uso de cualquiera de los dos tipos de quelantes (de calcio y no cálcicos), se debe usar una combinación de ambos *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- La dosis total de calcio elemental suministrada con los quelantes de calcio no debe exceder de 1500 mg/día, y la ingestión total de calcio elemental, incluyendo el calcio dietario, no debiera exceder de 2000 mg/día *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- En pacientes en diálisis que están hipercalcémicos (> 10.2 mg/dL), o con PTH intacta < 150 pg/mL en dos mediciones consecutivas, no se deben usar quelantes de fósforo que contengan calcio *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
- En pacientes en diálisis con calcificaciones severas vasculares o de tejidos blandos, se deben usar quelantes de fósforo que no contengan calcio *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- En pacientes con hiperfosfatemia grave (> 7.0 mg/dL) se pueden usar quelantes de fósforo basados en aluminio, por un período de hasta cuatro semanas, para luego ser remplazados por otro tipo de quelantes. En tales pacientes se debiera considerar hacer diálisis más frecuentes *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

2. Calcio sérico y producto Ca x P

- ERC estadios 3 y 4

  El calcio sérico debe ser mantenido dentro del rango normal usado por el laboratorio en ERC estadios 3 y 4

- ERC estadio 5

  – En pacientes con ERC estadio 5 el calcio sérico debe ser mantenido dentro del rango normal usado por el laboratorio, preferiblemente entre 8.4 y 9.5 mg/dL *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

  – En caso de que el calcio sea mayor a 10.2 mg/dL, las terapias que elevan el calcio sérico deben ajustarse así:

  – En pacientes tomando quelantes con calcio, la dosis debe reducirse o cambiarse a quelantes sin calcio *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

  – En pacientes tomando esteroles activos de vitamina D, la dosis debe reducirse o suspenderse hasta que el calcio sérico regrese al objetivo (8.4 a 9.5 mg/dL) *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

  – Si la hipercalcemia persiste (>10.2 mg/dL) a pesar de los cambios en la terapia, se puede usar diálisis con calcio bajo (1.5 a 2 mEq/L) en el dializado hasta por cuatro semanas *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

- ERC estadios 3 a 5

  – La ingestión total de calcio elemental (incluyendo los quelantes y la dieta) no debe exceder 2000 mg/día *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

  – El producto Ca x P debe ser mantenido < 55 $mg^2/dl^2$ *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*. Esto se consigue más fácilmente controlando los niveles de fósforo

  – Los pacientes con hipocalcemia (< 8.4 mg/dL) deben recibir terapia para aumentar el calcio sérico si:

- Hay síntomas clínicos de hipocalcemia como parestesia, signos de Chvostek y Trousseau, broncoespasmo, laringoespasmo, tetania o convulsiones *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- La PTH intacta está por encima del nivel objetivo de la fase de la ERC

– El tratamiento de la hipocalcemia debe incluir sales de calcio, como carbonato, y/o esteroles de vitamina D orales *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

3. Tratamiento de la deficiencia de vitamina D en ERC.

• ERC estadios 3 y 4

– En pacientes con ERC estadios 3 y 4 la terapia con esteroles orales de vitamina D (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol, doxercalciferol), está indicada cuando la PTH intacta es mayor del rango establecido para la fase/estadio de ERC *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*

– El tratamiento con esteroles activos de vitamina D sólo debe iniciarse en pacientes con Ca sérico < 9.5 mg/dL y P sérico < 4.6 mg/dL *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

– No deben usarse en pacientes con pérdida rápida de la función renal, o con mala adherencia al tratamiento *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

**Tabla 7**
**Tratamiento de la deficiencia de Vitamina D en ERC**

| PTH pmol/L | Ca mg/dL | P mg/dL | Calcitriol | Alfacalcidol | Doxercalciferol |
|---|---|---|---|---|---|
| >70 (ERC 3) o >110 (ERC 4) | <9.5 | <4.6 | 0.25 µg/d | 0.25 µg/d | 2.5 µg 3/semana |

– Durante la terapia con esteroles de vitamina D, el Ca y P séricos deben ser medidos cada mes por los primeros tres meses y luego cada tres meses. La PTH debe ser

medida cada tres meses por seis meses y luego cada tres meses

- El ajuste de la dosis debe ser así:
  - Si la PTH intacta regresa al rango de valor recomendado para la fase de ERC, suspenda la terapia hasta que los niveles se eleven nuevamente por encima del rango, y reasuma el tratamiento con esteroles de vitamina D a la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
  - Si el Ca sérico > 9.5 mg/dL, suspéndala hasta que regrese a valores < 9.5 mg/dL y luego reinicie el tratamiento con la mitad de la dosis. Si se había usado la dosis mínima, redúzcala a interdiaria *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
  - Si el P sérico > 4.6 mg/dL, suspenda la vitamina D activa e inicie o aumente el quelante de fósforo hasta que el P sérico regrese a < 4.6 mg/dL; luego, reasuma la dosis anterior de vitamina D *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

• ERC estadio 5

  - Los pacientes tratados con diálisis (hemo o peritoneal) con PTH intacta > 300 pg/mL deben recibir tratamiento con esteroles de vitamina D (calcitril, alfacalcidol, paricalcitol, doxercalciferol), para reducir el nivel de PTH a un rango de 150 a 300 pg/mL *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
  - La administración intravenosa intermitente de calcitriol es más efectiva que la oral en bajar la PTH *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*

- Cuando se inicie la terapia con vitamina D o se aumente su dosis, el Ca y el P séricos deben ser medidos cada dos semanas por un mes y luego mensualmente. La PTH intacta

debe ser medida mensualmente por tres meses y luego cada trees meses una vez se consiga el objetivo del nivel de PTH intacta *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

– En los pacientes en diálisis peritoneal la dosis oral de calcitriol (0.5 - 1.0 μg) puede darse dos o tres veces a la semana *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

4. Enfermedad ósea hiperparatiroidea (remodelamiento alto - *"High turnover"*) y mixta

   • En pacientes con ERC estadios 3 y 4 con PTH intacta > 70 pg/ml (estadio 3) ó > 110 pg/mL (estadio 4) en dos mediciones consecutivas, se debe restringir la ingestión de fósforo a 800 – 1.000 mg/día. Si esto no funciona para reducir la PTH intacta, se debe iniciar calcitriol o alfacalcidol para prevenir o mejorar la enfermedad ósea *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

   • En pacientes con ERC estadio 5 con PTH intacta > 300 pg/mL se debe iniciar calcitriol o uno de sus análogos para reversar los efectos óseos de la hiperactividad de la PTH intacta y para tratar la mineralización defectuosa *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

5. Osteomalacia

   • Se debe prevenir la osteomalacia por toxicidad de aluminio en los pacientes en diálisis. Se debe mantener la concentración de aluminio en el dializado en < 10 μg/L y evitar el uso de compuestos que contengan aluminio (incluido sucralfate) *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

   • La sobrecarga de aluminio debe ser tratada con deferoxamina *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

   • La osteomalacia por deficiencia de vitamina D o depleción de fósforo debe tratarse con suplencia de vitamina $D_2$ o $D_3$ y/o administración de fosfato, respectivamente *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*

- Si la osteomalacia por deficiencia de vitamina D no responde a ergocalciferol o colecalciferol, particularmente en pacientes con ERC estadio 5, se pueden usar esteroles de vitamina D *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- Las dosis de suplencia de fósforo deben aumentarse hasta llegar a un nivel normal de fósforo sérico *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

6. Enfermedad ósea adinámica

   - En pacientes con ERC estadio 5, la enfermedad ósea adinámica, diagnosticada con biopsia ósea o con PTH intacta < 100 pg/mL, debe tratarse permitiendo que la PTH se eleve al rango establecido, para aumentar el remodelamiento del hueso *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
   - Para esto, es necesario disminuir las dosis de quelantes del fósforo y de vitamina D o suspender totalmente la terapia *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

7. Paratiroidectomía en pacientes con ERC

   - Se debe recomendar la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo grave (PTH > 800 pg/mL, persistente), asociado con hipercalcemia y/o hiperfosfatemia, refractarios al tratamiento médico *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
   - Se puede realizar una paratiroidectomía subtotal, o total con autotrasplante de paratiroides *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
   - En pacientes que van a cirugía se debe:
     - Medir Ca sérico cada seis horas en las primeras 48 horas de cirugía, y luego cada doce horas hasta que se estabilice *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*
     - Si el Ca sérico es < 7.2 mg/dL se debe iniciar gluconato de calcio en infusión de 1 a 2 mg de calcio elemental/kg de peso/hora y ajustarla para mantener el Ca sérico normal

- Cuando la vía oral sea posible, se debe iniciar $CaCO_3$ I a 2 g tres veces al día y calcitriol hasta 2 μg/día y ajustar las dosis para mantener el Ca sérico normal *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*
- Si el paciente recibía quelantes de fósforo, hay que reducirlos o suspenderlos de acuerdo con el nivel de fósforo sérico *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

## Comentarios

### Osteodistrofia renal

En el pasado el término osteodistrofia sólo se refería a las anormalidades del recambio óseo, pero, recientemente, un panel de expertos de la National Kidney Foundation determinó que la osteodistrofia renal es un desorden complejo de la fortaleza ósea en los pacientes con ERC (1-3). La osteoporosis es un término usado para describir los huesos frágiles susceptibles de fracturas en la población general, la osteodistrofia renal debe ser el principal término para describir los huesos frágiles y susceptibles a fracturas y a otras morbilidades en pacientes con ERC. La osteodistrofia renal es función de la remodelación ósea y de la densidad y arquitectura del hueso, pero el determinante principal de la fragilidad ósea en ERC es la remodelación anormal del hueso.

El recambio óseo está regulado por numerosas hormonas y citoquinas, de las cuales la hormona paratiroidea (PTH) es de capital importancia. En situaciones de elevación de la PTH, el hueso se recambia con excesiva rapidez, remplazándose el hueso laminar con hueso entretejido estructuralmente inferior. Además, tanto la formación osteoblástica como la resorción osteoclástica del hueso están aceleradas, con el desarrollo eventual de fibrosis, enfermedad conocida como osteitis fibrosa quística. En contraste, la enfermedad con bajo recambio óseo se

Se debe recomendar la paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo grave (PTH > 800 pg/mL, persistente), asociado con hipercalcemia y/o hiperfosfatemia, refractarios al tratamiento médico.

observa en presencia de niveles normales o bajos de PTH. En la osteomalacia se deposita aluminio en el frente de mineralización, bloqueándola, lo que lleva a la acumulación de osteoide (hueso no mineralizado). En la enfermedad ósea adinámica o aplásica las características son: una cantidad normal de osteoide, la ausencia de fibrosis tisular, un número reducido de osteoblastos y osteoclastos, y la reducción de la tasa de formación ósea (4).

La prevalencia de las diferentes formas de osteodistrofia renal ha cambiado en las últimas décadas. Mientras que la lesión predominante había sido la osteitis fibrosa quística, recientemente se ha aumentado la osteodistrofia urémica mixta y la enfermedad ósea adinámica (4, 5-7).

## Hiperparatiroidismo

El tratamiento del hiperparatiroidismo debe empezar temprano en el desarrollo de la ERC. Los niveles de fósforo deben mantenerse en un rango estrecho: 2.5 a 4.5 mg/dL. En la dieta usual se ingieren diariamente entre 1.000 y 1.800 mg de fósforo (8). De esta cantidad, 30% se excreta por el tracto digestivo y 70% por los riñones. La cantidad de fósforo excretada por los riñones está determinada por el balance entre la filtración y la reabsorción. A medida que la función renal disminuye, los niveles de fósforo se mantienen por la disminución compensatoria de la reabsorción tubular de fósforo, mediada en parte por la elevación de la PTH. Esta adaptación permite mantener el fósforo sérico en el rango normal, hasta que la TFG cae por debajo de 25 mL/min, punto en el cual la elevación de la PTH es incapaz de aumentar la excreción de fósforo, y se desarrolla hiperfosfatemia. Así, los niveles de fósforo son mantenidos en el rango normal hasta las fases avanzadas de la ERC, pero a costa de empeorar el hiperparatiroidismo secundario (9).

La clave del tratamiento exitoso del hiperparatiroidismo secundario es prevenir el desarrollo de la hiperplasia de las paratiroides, ya que una vez se alcanza ese estado, la regresión es improbable

(10). Por consiguiente, se recomienda un monitoreo más frecuente de la PTH sérica en la ERC: cada año en la fase 3 y cada tres meses en la fase 4 (11). El tratamiento debe iniciarse a niveles de PTH de 70 a 110 pg/mL para prevenir el hiperparatiroidismo (11).

En las fases 3 y 4 de ERC se debe controlar el hiperparatiroidismo con la restricción dietaria de fósforo, el uso de quelantes de fósforo y el uso de esteroles de la vitamina D para aumentar el calcitriol. En pacientes en diálisis o en ERC fase 5, las estrategias son: restricción de fósforo y el uso de quelantes de fósforo, normalizar mas no elevar el calcio sérico y el uso de análogos de la vitamina D. La medición de la PTH debe ser cada tres meses, y el objetivo es mantenerla entre 150 y 300 pg/mL.

## Quelantes de fósforo

En casi todos los pacientes en diálisis es necesario usar quelantes de fósforo. El hidróxido de aluminio es muy eficiente como quelante del fósforo, pero se absorbe en el tracto digestivo y la acumulación aun de pequeñas cantidades de aluminio en el cuerpo puede causar efectos tóxicos tales como osteomalacia, demencia, miopatía y anemia. (12, 13) Los pacientes diabéticos y los niños tienen mayor riesgo de desarrollar la toxicidad. Por lo tanto, los quelantes con aluminio deben ser administrados sólo cuando se han agotado todos los demás recursos para controlar el fósforo, y sólo por intervalos de hasta cuatro semanas (11).

Los quelantes de fósforo que contienen calcio han demostrado que disminuyen la fosfatemia eficazmente y ayudan a prevenir el hiperparatiroidismo secundario pero tienen efectos secundarios como constipación, gusto alterado y aumento de la carga oral de calcio que puede producir episodios de hipercalcemia (14). Se recomienda que la ingestión no pase de 1.500 mg/día de calcio elemental. Hay que tener en cuenta que en pacientes tomando vitamina D la absorción intestinal de calcio se aumenta, por lo que la dosis de quelantes con calcio debe disminuirse. En pacientes con enfermedad ósea adinámica, el hueso no puede incorporar

calcio y, por eso, se recomienda no usar los quelantes con calcio en pacientes con PTH intacta menor de 150 pg/mL. (11)

Existen otros quelantes de fósforo como el sevelamer, muy eficaz en controlar el fósforo pero con la ventaja de producir menos hipercalcemia (15,16). Esta droga se puede usar en combinación con los quelantes con calcio y permite el uso de dosis mayores de vitamina D. Esta droga es única en que también reduce sustancialmente el nivel de colesterol LDL (17). Recientemente, se comparó el sevelamer con quelantes con calcio en un estudio prospectivo y aleatorizado donde se demostró una excelente reducción del fósforo y del producto calcio x fósforo, con menor hipercalcemia y menor sobresupresión de la PTH. Además, los quelantes con calcio y no el sevelamer produjeron calcificación progresiva de la aorta y las coronarias (18). En el estudio DCOR el uso de sevelamer comparado con quelantes con calcio en pacientes con hemodiálisis produjo una disminución del riesgo de mortalidad de 34% con el uso mayor a dos años y de 54% en pacientes mayores de 65 años cuando se usó por dos años.

En casi todos los pacientes en diálisis es necesario usar quelantes de fósforo. El hidróxido de aluminio es muy eficiente como quelante del fósforo, pero se absorbe en el tracto digestivo y la acumulación aun de pequeñas cantidades de aluminio en el cuerpo puede causar efectos tóxicos tales como osteomalacia, demencia, miopatía y anemia.

## Análogos de vitamina D

La terapia con calcitriol [1,25$(OH)_2$D] ha demostrado ser eficaz en suprimir la PTH en pacientes con falla renal, con el inconveniente de producir hipercalcemia de acuerdo con la dosis (19). Varios estudios demostraron que tanto el calcitriol intravenoso como el oral son igualmente eficaces con una incidencia similar de hipercalcemia e hiperfosfatemia, al menos en pacientes con hiperparatiroidismo secundario leve a moderado (20). En pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis la terapia con calcitriol oral diaria o en pulsos, cuando se administró en dosis semanales equivalentes, produce supresión similar de PTH (21). Estos estudios

demostraron que el calcitriol es eficaz para el tratamiento del hiperparatiroidismo secundario, independientemente de la ruta y frecuencia de su administración. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se hicieron en pacientes con hiperparatiroidismo leve a moderado; en pacientes con formas más graves de la enfermedad el número de receptores de vitamina D en las paratiroides está disminuido (down-regulation), lo que requiere de dosis muy altas que también producen un marcado aumento de la absorción intestinal de calcio y fósforo. Esto ha llevado a la búsqueda de análogos de la vitamina D con mayor acción en las paratiroides que en el intestino.

Existen análogos con menor efecto hipercalcémico: el paricalcitol y el doxercalciferol. Estos análogos parecen ser eficaces en suprimir el hiperparatiroidismo en pacientes en diálisis y mejores que el calcitriol en sus efectos hipercalcémicos e hiperfosfatémicos (22, 23).

A pesar del uso agresivo de calcitriol y de otros análogos de la vitamina D, un número significativo de pacientes son refractarios a la terapia, a causa de la hiperfosfatemia y/o hipercalcemia y/o a la hiperplasia avanzada de las paratiroides que vuelve insuprimible la secreción de PTH. En estos pacientes la única solución hasta el momento es la paratiroidectomía.

## Calcimiméticos

Los calcimiméticos son agentes que aumentan la sensibilidad del receptor de calcio en las paratiroides, produciendo supresión de la liberación de PTH. El más estudiado de estos agentes es el AMG073 o cinacalcet que en estudios de fase III ha mostrado resultados dramáticos en la supresión de la PTH y en la disminución del calcio y del fósforo, lo que permitió conseguir el objetivo de las guías K/DOQI en mayor número de pacientes que el tratamiento actual con análogos de la vitamina D (24). Así, los calcimiméticos se convertirán en una opción terapéutica importante en muy poco tiempo.

## Enfermedad ósea adinámica

La prevalencia de esta enfermedad está en aumento y es particularmente común en pacientes en diálisis peritoneal. La etiología es desconocida, pero los factores de riesgo incluyen: edad, sobresupresión de la PTH con vitamina D y quelantes con calcio, la diabetes, la diálisis peritoneal y, posiblemente, la sobrecarga de calcio (25). Los pacientes con enfermedad ósea adinámica son asintomáticos, pero tienen mayor riesgo de hipercalcemia debido a la incapacidad del hueso de tamponar una carga aguda de calcio. La presencia de síntomas ayuda a diferenciar la enfermedad ósea por aluminio que es frecuentemente sintomática, de la adinámica que casi siempre es asintomática.

## Referencias


1. Delling G, Amling M: Biomechanical stability of the skeleton: It is not only bone mass, but also bone structure that counts. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 601 – 606. (C)
2. Moe S, Drueke T: Controversies in in mineral metabolism in chronic kidney disease: A bridge to improving healthcare outcomes and quality of life in patients with CKD. Am J Kidney Dis 2004; 43: S52-S57. (C)
3. Cunningham J, Sprague SM, Cannata-Andia J *et al*: Osteoporosis in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004; 43: S66-S71. (C)
4. Sherrard DJ, Hercz G, Pei Y, *et al*: The spectrum of bone disease in end-stage renal failure: An evolving disorder. Kidney Int 1993; 43: 436-442. (C)
5. Llach F, Felsenfeld AJ, Coleman MD, *et al*: The natural course of dyalisis osteomalacia. Kidney Int 1986; 18:S74-S79.
6. Faugere MC, Malluche HH: Stainable aluminum and not aluminum content reflects bone histology in dyalized patients. Kidney Int 1986; 30:717-722. (A)

7. Gal-Moscovici A, Popovtzer MM: Parathyroid hormone-independent osteoclastic resorptive bone disease: A new variant of adynamic bone disease in hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2002; 17: 620-624. (A)

8. Delmez JA: Avoiding renal osteodystrophy in peritoneal dyalisis patients. Semin Dial 1995; 8:373-377. (C)

9. Brenner BM: Disturbances of Renal Function. New York, McGraw-Hill, 1994.

10. Slatopolsky E, Brown A, Dusso A: Role of phosphorus in the pathogenesis of secondary hyperparathyroidism. Am J Kidney Dis 2001; 37:S54-S57. (B)

11. K/DOQI NKF: Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42: S1-S201.

12. Delmez JA, Slatopolsky E: Hyperphosphatemia: Its consequences and treatment in patients with chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 1992: 19: 303-317. (B)

13. Kates DM: Control of hyperphosphatemia in renal failure: Role of aluminum. Semin Dial 1996; 9:310-315. (B)

14. Emmett M, Sirmon MD, Kirkpatrick WG, *et al*: Calcium acetate control of serum phosporus in hemodyalisis patients. Am J Kidney Dis 1991; 17: 544-550. (A)

15. Chertow G, Burke SK, Lazarus JM, *et al*.: RenaGel: A noncalcemic phospate binder for the treatment of hyperphosphatemia in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1997; 29: 66-71 (A).

16. Slatopolsky E, Burke SK, Dillon MA: RenaGel, a nonabsorbed calcium- and aluminum-free phosphate binder, lowers serum phosphorus and parathyroid hormone. The RenaGel Study Group. Kidney Int 1999; 55: 299-307. (A)

17. Burke SK, Dillon MA: Meta-analysis of the effect of sevelamer on phosphorus, calcium, PTH, and serum lipids in hemodyalisis patients. Adv Renal Replace Ther. 2003: 10; 133-145 (A)

18. Chertow G, Burke SK, Raggi P: Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodyalisis patients. Kidney Int 2002; 62: 245-252. (A).

19. Berl T, Berns AS, Hufer WE *et al*: 1,25 Dihydroxycholecalciferol effects in chronic dialysis. A double-blind controlled study. Ann Intern Med 1978; 88:774-780. (A)

20. Quarles LD, Yohay DA, Carroll BA *et al*: Prospective trial of pulse oral versus intravenous calcitriol treatment of hyperpathiroidism in ESRD. Kidney Int 1994; 45: 1710-1721. (A)

21. Levine BS, Song M: Pharmacokinetics and efficacy of pulse oral versus intravenous calcitriol in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 488-496. (A).

22. Martin K, González E, Gellens M, *et al*: Paricalcitol safely and effectively reduces the levels of intact parathyroid hormone in patients on hemodialysis. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1427-1432. (A)

23. Frazao J, Elangovan L, Maung H, *et al*. Intermittent doxercalciferol therapy for secondary hyperparathyroidism. Am J Kidney Dis 2000; 36: 550-561. (A)

24. Moe S, Coburn J, Quarles L, *et al*: Achievement of proposed K/DOQI bone metabolism and disease targets: treatment with cinacalcet Hcl in dyalisis patients with uncontrolled secondary hyperparathyroidism. J Am Soc Nephrol 2003; 14:48A (B)

25. Hutchinson A, Whitehouse R, Freemont A, *et al*: Histological, radiological, and biochemical features of the adynamic bone lesion in continous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Nephrol 1994; 14: 19-29. (A)

# 8. Enfermedad cardiovascular (ECV)

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERC. Este riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular empieza en las primeras fases/estadios de la ERC antes del inicio de la diálisis. Los pacientes con ERC tienen una prevalencia alta de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, tales como diabetes e hipertensión arterial, pero también están expuestos a otros factores de riesgo cardiovascular, no tradicionales y relacionados con la toxicidad urémica.

En pacientes en diálisis, la enfermedad cardiovascular es la causa líder de mortalidad, siendo responsable del 45% de las muertes, en donde 20% de ellas es atribuible directamente a infarto agudo del miocardio.

Los pacientes con ERC en estadios I a 4 tienen mayor prevalencia de enfermedad coronaria, falla cardíaca, factores de riesgo cardiovasculares y sufren un mayor número de eventos cardiovasculares, que la población sin enfermedad renal.

## Recomendaciones

1. La enfermedad renal crónica es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
2. La albuminuria, bien sea micro o macroalbuminuria, es un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular (*Nivel de Evidencia I, Grado A*).
3. Evaluación de factores de riesgo cardiovascular.
   - Hipertensión. Debe ser evaluada y tratada de acuerdo con la guía pertinente
   - Diabetes. Debe ser evaluada y tratada de acuerdo con la guía pertinente
   - Dislipidemia. Debe ser evaluada y tratada de acuerdo con la guía pertinente.

Las recomedaciones resumidas para pacientes con ERC son:

**Tabla 8**
**Recomendaciones para pacientes con ERC**

| Dislipidemia | Objetivo | Tratamiento inicial | Tratamiento aumentado | Tratamiento alterno |
|---|---|---|---|---|
| TG > 500 mg/dl | TG < 500 mg/dl | Estilo de vida | + Fibrato o niacina | Fibrato o niacina |
| DCL 100-129 mg/dl | DCL < 100 mg/dl | Estilo de vida | + Estatina dosis baja | Secuestro ácido biliar o niacina |
| DCL ≥ 130 mg/dl | DCL < 100 mg/dl | Estilo de vida + estatina dosis baja | Estilo de vida + estatina dosis máxima | Secuestro ácido biliar o niacina |
| TG ≥ 200 mg/dl y No-HDL ≥ 130 mg/dl | No-HDL < 130 mg/dl | Estilo de vida + estatina dosis baja | Estilo de vida + estatina dosis máxima | Fibrato o niacina |

TG, triglicéridos; HDL, colesterol de alta densidad; DCL, colesterol de baja densidad.

4) Evaluación de enfermedad cardiovascular.

4.1 En todos los pacientes con ERC se debe evaluar la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, independientemente de la fase/estadio y de la presencia de síntomas *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*.

4.2 En todos los pacientes con ERC estadio 5, al iniciar la diálisis se debe hacer un ecocardiograma una vez el paciente haya alcanzado su peso seco[8] *(Nivel de Evidencia I, Grado A)* y después cada tres años *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*.

4.3 Evaluación de enfermedad coronaria *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*.

8 Se refiere al peso del paciente después de una sesión de diálisis cuando se ha eliminado todo el líquido extra de su cuerpo. También se conoce como peso ideal. (Volumen extracelular normal o cercano a lo normal – Peso seco del paciente en diálisis – Blumberg A., Nelp WB, Hegstrom RM, Scribner BH. Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. Lancet 1967; 2: 69-73).

Depende del estado del paciente individual:

a. La evaluación para cardiopatía debe hacerse al iniciar la diálisis e incluye electrocardiograma y ecocardiograma. Se recomienda realizar un electrocardiograma cada año después del inicio de la diálisis.

b. Los pacientes en diálisis con fracción de eyección < 40%, deben ser evaluados para enfermedad coronaria.

c. Si el paciente está en lista de espera para trasplante y es diabético, se debe hacer la evaluación cada año.

d. Si el paciente está en lista de espera para trasplante y no es diabético pero es clasificado como "alto riesgo" (dos o más factores de riesgo, historia de enfermedad coronaria, fracción de eyección = 40%, o vasculopatía periférica), se debe hacer la evaluación cada dos años.

e. Si el paciente está en lista de espera para trasplante y es clasificado como no de "alto riesgo", se debe hacer la evaluación cada tres años.

f. Si el paciente está en lista de espera para trasplante con enfermedad coronaria conocida y no está revascularizado, la evaluación debe hacerse cada año.

g. Si el paciente está en lista de espera para trasplante con enfermedad coronaria conocida y tiene angioplastia o stent, la evaluación debe hacerse cada año.

h. Si el paciente tiene una revascularización de tres vasos coronarios, la primera reevaluación debe hacerse tres años después dela revascularización, y luego cada año.

i. Si el paciente tiene una revascularización de uno o dos vasos coronarios, la evaluación debe hacerse cada año.

j. Si hay cambios en los síntomas o en el estado clínico de la enfermedad isquémica cardíaca, se recomienda la evaluación para enfermedad coronaria.

- En pacientes incluidos en los numerales 4.3.b a 4.3.j, la evaluación coronaria debe incluir ecocardiograma o imágenes nucleares con estrés físico o farmacológico. No se recomienda la evaluación automática de enfermedad coronaria para todos los pacientes en diálisis (esto es, pacientes no incluidos en los numerales 4.3.b a 4.3.j). Esta evaluación se puede hacer en pacientes seleccionados con riesgo alto, aun si no están en lista de espera para trasplantes. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- Los pacientes candidatos para intervenciones coronarias y que tienen exámenes positivos para isquemia, deben enviarse a coronariografía *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- En pacientes en diálisis sometidos a evaluación coronaria hay que considerar lo siguiente *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*:
  - Se debe usar medio de contraste iso-osmolar para evitar la sobrecarga de volumen potencial
  - En pacientes con función renal residual se recomienda usar N-acetilcisteína como prevención del daño renal por medio de contraste. La sobre carga de volumen y el bicarbonato no se recomiendan ya que pueden producir expansión de volumen y aumentar las presiones de llenado cardíaco
  - Se recomienda que el procedimiento se haga en las siguientes 24 horas posteriores a la hemodiálisis
  - En pacientes que van a intervencionismo coronario, se debe evitar la punción en las yugulares internas y preservar las arterias braquial y radial para futuros sitios de acceso vascular para diálisis. El riesgo de hemorragia y de anemia también debe evaluarse *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

5. Síndrome coronario agudo (SCA).
   - Todos los pacientes en diálisis con SCA deben ser tratados como la población general, con la excepción del suministro

de medicamentos que tienen aclaramiento alterado en falla renal (heparinas de bajo peso molecular). El tratamiento incluye: angioplastia percutánea, revascularización coronaria, antiplaquetarios, ß-bloqueadores, trombolíticos y estatinas *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

- Los pacientes en diálisis que presenten infarto de miocardio con elevación del segmento ST deben recibir terapia de reperfusión; con el potencial de riesgo elevado de hemorragia con los trombolíticos, el tratamiento preferido es la angioplastia urgente, si está disponible *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

6. Enfermedad coronaria crónica (ECC).

- En pacientes en diálisis, el manejo de la ECC debe seguir las guías para la población general. Deben recibir ASA, ß-bloqueadores, nitroglicerina, IECA o ARA II, estatinas y calcio-antagonistas según las indicaciones *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- Aspectos particulares a tener en cuenta para los pacientes en diálisis:
  - Mantener el peso seco
  - Mantener la Hgb de acuerdo con la guía
  - Modificar las dosis de los medicamentos cardiovasculares para que no tengan efectos hemodinámicos durante la diálisis. Es preferible la dosis nocturna. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
  - Se pueden usar diuréticos de asa en pacientes con función renal residual *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- En pacientes con obstrucción coronaria, tanto la angioplastia como la revascularización son la terapia apropiada. *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

En todos los pacientes con ERC se debe evaluar la presencia de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, independientemente de la fase/estadio y de la presencia de síntomas *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

- En los pacientes con enfermedad coronaria de tres vasos y/o enfermedad coronaria izquierda dominante, la revascularización debe ser preferida.

7. Disfunción sistólica o diastólica: cardiomiopatía

   - Los pacientes en diálisis deben ser evaluados para cardiomiopatía de la misma manera que la población general, usando ecocardiograma *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
   - Los pacientes en diálisis deben ser tratados para cardiomiopatía de la misma manera que la población general.
   - La insuficiencia cardíaca que no responde a los cambios del peso seco, puede ser una complicación de enfermedad cardíaca isquémica o valvular, por lo tanto, estos pacientes deben ser revaluados *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
   - El mantenimiento consistente de la euvolemia es de mayor importancia en el tratamiento de la falla cardíaca en pacientes en diálisis *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

## Comentarios

### Enfermedad cardiovascular en enfermedad renal crónica

La principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC es la enfermedad cardiovascular. Este riesgo alto puede empezar durante las fases tempranas de enfermedad renal antes de la aparición de la falla renal terminal. Los pacientes con ERC tienen una m,uy alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular como diabetes e hipertensión, pero también están expuestos a otros factores de riesgo ocasionados por la uremia.

### Epidemiología en diálisis

En pacientes en diálisis la enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de mortalidad, ocasionando el 45% de las muertes; el 20% de las muertes cardíacas son atribuidas directamente a infarto de miocardio (1). La mortalidad por ECV en los pacientes

en diálisis es de diez a treinta veces mayor que en la población general (2). Al iniciar la diálisis 40% de los pacientes tiene enfermedad coronaria conocida, 40% tienen falla cardíaca, 20% tienen enfermedad vascular periférica y 10% tienen ACV o isquemia cerebral transitoria (3). Los pacientes en diálisis también tienen una tasa alta de fatalidad de los casos; en un estudio retrospectivo de 34.000 pacientes, la tasa de mortalidad a un año después de un infarto de miocardio fue 60%, y a cinco años fue 90% (4).

## Epidemiología en ERC (1 – 4)

La prevalencia alta de ECV en diálisis indica que la enfermedad se desarrolla antes del inicio de la falla renal. Varios estudios han mostrado que la ECV se puede ver temprano en la ERC. En un estudio observacional de pacientes con ERC, 27% de los pacientes con depuración de creatinina > 50 mL/min tenían hipertrofia ventricular izquierda (HVI), 31% en aquellos con depuración entre 25 – 49 y 45% en aquellos con depuración menor a 25 mL/min (5). Esto contrasta con la prevalencia de cerca de 20% en pacientes de la población general (6). Los pacientes con ERC también tienen prevalencia alta de enfermedad coronaria, falla cardíaca y factores de riesgo cardiovascular y mayor tasa de eventos CV (7-10). En el estudio CHS (Cardiovascular Health Study) los sujetos mayores de 65 años con función renal reducida tenían enfermedad coronaria 26%, falla cardíaca 8% e hipertensión 56%, mientras que los sujetos con función renal normal tenían 13,3 y 36%, respectivamente. Los pacientes con ERC tuvieron una tasa de eventos CV de 102/1.000 pacientes-año, mientras que en los pacientes sin ERC la tasa fue de 44 (11). En el estudio ARIC los resultados fueron similares; en los pacientes con ERC la prevalencia inicial de enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y diabetes fue de 11, 10 y 24% respectivamente y la tasa de eventos de 26/1.000 pacientes-año; mientras que en los pacientes sin ERC la prevalencia fue de 4,1, 4.4 y 13% respectivamente, y la tasa de eventos de 9 (12).

## Hipertrofia ventricular izquierda(HVI) y cardiomiopatía

La HVI es muy prevalente en la ERC 3 y 4 y en los pacientes en diálisis. La HVI se produce como resultado de sobrecargas de presión o de volumen. La sobrecarga de presión resulta de hipertensión, estenosis aórtica y disminución de la compliancia arterial por arterioesclerosis (62,63). En los pacientes en diálisis puede contribuir la calcificación vascular frecuente en este grupo (63). La sobrecarga de volumen puede ser debida a la anemia, al aumento del líquido extracelular y a las fístulas arteriovenosas (64 – 67). La prevalencia de HVI es de 20 a 50% en los pacientes con ERC I a 4, siendo más frecuente en las fases avanzadas con anemia e hipertensión sistólica. En diálisis la prevalencia es de 50 a 75% de los pacientes cuando se usa ecocardiografía (69, 70). Al igual que en la población general, la HVI es un factor de riesgo independiente de eventos CV en pacientes en diálisis (68, 71, 72).

La principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con ERC es la enfermedad cardiovascular. Este riesgo alto puede empezar durante las fases tempranas de enfermedad renal antes de la aparición de la falla renal terminal.

Datos de estudios pequeños sugieren que con la modificación de factores de riesgo como la anemia y la hipertensión sistólica, y el manejo estricto de la hipervolemia se puede inducir regresión de la HVI en pacientes en diálisis (67, 73-75). Otro estudio demostró que sólo los pacientes tratados con IECA tuvieron disminución de la masa ventricular; los que no respondieron tenían niveles altos de proteína C reactiva (76). Dos estudios aletorizados, uno en pacientes en diálisis y otro en pacientes con ERC fase 3 y 4, no demostraron disminución de la masa del ventrículo izquierdo ni regresión de la HVI con aumentos de la hemoglobina (77,78).

## Enfermedad coronaria

La enfermedad coronaria es común en los pacientes con ERC fases 3 y 4 y en los pacientes en diálisis. En pacientes con ERC de 45 a 64 años de edad, la tasa de eventos CV fue tres veces mayor

que en pacientes con función renal normal (12), mientras que en los ancianos la tas de eventos fue el doble que en la población general (11). En pacientes en diálisis el Sistema de Datos Renales de los Estados Unidos (USRDS) mostró que la incidencia de hospitalizaciones por síndrome coronario agudo fue de 29/1.000 pacientes-año y la incidencia de infarto de miocardio fue de 19/1.000 pacientes-año (109). La mortalidad de los pacientes con infarto fue de 50% en el primer año y de 80% a los tres años (109). El desarrollo de arterioesclerosis en los pacientes con ERC es multifactorial y empieza antes de la fase de falla renal. Indicios de arterioesclerosis son el aumento del espesor de la íntima-media de las carótidas, medible con ultrasonido (110, 111) y la isquemia miocárdica inducible con pruebas de esfuerzo (112).

Aun cuando la enfermedad coronaria es común en ERC, actualmente no se recomienda el tamizaje rutinario a menos que haya manifestaciones clínicas de ECV. Las herramientas diagnósticas son las mismas que en la población general e incluyen ecocardiografía para evaluación de la estructura y función cardíacas; prueba de esfuerzo farmacológico o con ejercicio para la detección de los defectos de perfusión; exámenes de laboratorio para evaluar la isquemia aguda y el riesgo cardíaco crónico; y la cateterización coronaria. Hay que tener en cuenta que la medición de la masa cardíaca con ecocardiografía puede dar lugar a inexactitudes dependientes del estado del volumen y del horario de la diálisis (119-121). El uso de las pruebas de estrés en diálisis depende de la capacidad de ejercicio del paciente. Debido a que muchos pacientes en diálisis no alcanzan los niveles adecuados de ejercicio para que la prueba sea válida, se prefieren las pruebas con estrés farmacológico, tanto las isotópicas como las farmacológicas (104). La angiografía coronaria sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la isquemia coronaria. La angiografía es relativamente segura en la población con ERC. Sin embargo, hay que considerar la posibilidad de nefrotoxicidad con medio de contraste en los pacientes con ERC fases 3 y 4, y en los pacientes en diálisis con función renal residual.

Existe evidencia de que los niveles elevados de troponina I puede ser más específica y sensible de infarto de miocardio en los pacientes con ERC (122), pero la evidencia no es definitiva ya que la mayoría de los estudios ha excluido a los pacientes en diálisis. Cuando los marcadores son equívocos inicialmente, el diagnóstico de infarto de miocardio en los pacientes en diálisis puede hacerse siguiendo la tendencia de los niveles de troponina I y/o de CK-MB (123). Se puede usar la troponina T como marcador de riesgo cardíaco en los pacientes en diálisis, ya que predice la mortlidad total y los niveles mayores de 0.10 ng/mL predicen el devenir de la enfermedad coronaria (69, 124).

El tratamiento de la enfermedad coronaria no debe depender de la función renal. Muchos estudios demuestran que los pacientes en diálisis con enfermedad coronaria se benefician de las intervenciones apropiadas como la revascularización y la angioplastia con stent. En la base de datos de USRDS en pacientes en diálisis se observó una mejor sobrevida a largo plazo con la revascularización, y a corto plazo con la angioplastia (58). Un estudio de las hospitalizaciones en un período de ocho años de pacientes con ERC fase 3 a 5 con infarto de miocardio, mostró mejor sobrevida con el tratamiento con angioplastia que con la revascularización. En este estudio la intervención produjo más beneficios que el tratamiento médico (126).

La terapia crónica de la enfermedad coronaria implica el manejo de los factores de riesgo conocidos ampliamente. En estudios de pacientes diabéticos y no diabéticos, los IECA han retardado la progresión de la enfermedad renal (44, 46). Este beneficio ha sido más evidente en los pacientes con proteinuria. En un subgrupo de pacientes del estudio HOPE con ERC fases 3 y 4 y al menos otro factor de riesgo CV, los IECA en forma eficaz y segura redujeron los eventos CV (14). Los ARA II han demostrado que reducen la progresión de la enfermedad renal, pero no han sido evaluados suficientemente como protectores CV en pacientes con ERC (45, 122, 127). Por tanto, los

IECA son una buena opción para la prevención de enfermedad CV en pacientes con ERC, teniendo en cuenta la tolerancia del paciente. En estudios observacionales los ß-bloqueadores, los IECA y la aspirina han sido benéficos en los pacientes con ERC fases 3 a 5 con enfermedad coronaria (8, 9, 128-130). De hecho, en estos estudios se demostró que estas drogas son subutilizadas inexplicablemente, a pesar de los beneficios aparentes.

## Insuficiencia cardíaca

A pesar de que no hay una definición universalmente aceptada de falla cardíaca, se caracteriza por la presencia de sobrecarga de volumen, edema pulmonar y disnea. La falla cardíaca puede ocurrir como resultado de la disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o de la disfunción diastólica, en la cual el ventrículo izquierdo tiene una fracción de eyección normal pero el llenado es insuficiente. La disfunción diastólica es común en la hipertensión sistémica con hipertrofia ventricular. La disfunción sistólica se asocia con enfermedad isquémica o con cardiomiopatía hipertensiva. Aunque el diagnóstico de la falla cardíaca es clínico, la ecocardiografía es de gran utilidad en el diagnóstico de las disfunciones sistólica o diastólica. El tratamiento inicial de la falla cardíaca difiere en las fases de la ERC; por ejemplo la hipervolemia en los estadios 1 a 4 se trata con diuréticos de asa, mientras que en diálisis se trata con ultrafiltración. Los IECA tienen beneficio establecido en la población general para el tratamiento de la falla cardíaca con disfunción sistólica. A pesar de que no hay mayor evidencia en pacientes con ERC 3 y 4, no hay razón para sospechar que no tengan un beneficio similar. Hay algunos estudios observacionales que sugieren un benefic io de los IECA en pacientes en diálisis, adicionales a su efecto hipotensor (135). Los ARA II son la segunda opción a los IECA para la falla cardíaca en la población general, lo cual posiblemente pueda extrapolarse a los pacientes con ERC. Los ß-bloqueadores, al igual que en la población general, son también benéficos en los pacientes con ERC. Un estudio aleatorizado reciente demostró que el carvedilol redujo la mortalidad en pa-

cientes en diálisis con disfunción ventricular izquierda (129). Los glicósidos cardíacos se usan frecuentemente en la población general con falla cardíaca, en quienes mejoró la morbilidad más no así la mortalidad (136). Aunque no hay estudios específicos de la digoxina en pacientes con ERC, se puede utilizar con especial cuidado en las dosis y en los niveles de la droga; y en los pacientes en diálisis, con especial cuidado con los niveles de potasio.

## Pericarditis

La pericarditis se ve frecuentemente en pacientes con ERC fase 5. La incidencia clínica en diáalisis es menor a 20% (137). La pericarditis asociada con la diálisis se presenta cuando ya el paciente está estabilizado en la diálisis. Su etiología precisa no se conoce pero está relacionada con diálisis inadecuada y con hipervolemia. En los pacientes en diálisis el mejor método diagnóstico es la ecocardiografía, ya que el electrocardiograma clásico no muestra la elevación difusa del segmento ST porque la inflamación pericárdica es mínima (140). Los derrames pericárdicos asintomáticos son comunes en los pacientes en diálisis y no requieren tratamiento agudo; los derrames grandes tienen alto riesgo de taponamiento. En estos casos la intensificación de la diálisis es la terapia de elección pero sólo es exitosa en 50% de las veces (138). En estos casos, tradicionalmente se suspende la heparina intradiálisis por la preocupación de un taponamiento hemorrágico. Los tratamientos médicos con glucocorticoides orales y parenterales y con AINE no han sido eficaces. En pacientes con inestabilidad hemodinámica el tratamiento de elección es el drenaje urgente del derrame pericárdico. Generalmente, se hace una pericardiocentesis o pericardiotomía y con la instilación de glucocorticoides de larga acción no absorbibles (141).

## Referencias

1. U.S. Renal Data System. USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2000.

2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9(12 suppl):S16-S23.

3. U.S. Renal Data System. USRDS 2001 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2001.

4. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ: Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. N Engl J Med 1998; 339(12):799-805.

5. Levin A, Singer J, Thompson CR, *et al*: Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. Am J Kidney Dis 1996; 27(3):347-354.

6. Shlipak MG, Simon JA, Grady D, *et al*: Renal insufficiency and cardiovascular events in postmenopausal women with coronary heart disease. J Am Coll Cardiol 2001; 38(3):705-71 1.

7. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, *et al*: Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. Ann Intern Med 2002; 137(7):555-562.

8. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, *et al*: Acute myocardial infarction and renal dysfunction: A high-risk combination. Ann Intern Med 2002; 137(7):563-570.

9. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, *et al*: Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: The Hoorn Study. Kidney Int 2002; 62(4):1402-1407.

10. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J, *et al*: Level of kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. Kidney Int 2003; 63(3):1121-1129.

11. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahirn H, *et al*: Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol 2003; 41(1):47-55.

12. Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, *et al*: The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. J Am Coll Cardiol 2000; 35(3):681-689.

13. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, *et al*: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. Ann Intern Med 2001;134(8):629-636.

14. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA: Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: Results from the NHANES I. Kidney Int 2002; 61(4):1486-1494.

15. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW , *et al*: Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. Kidney Int 1999; 56(6):2214-2219.

16. Wachtell K, Olsen MH, Dahlof B, *et al*: Microalbuminuria in hypertensive patients with electrocardiographic left ventricular hypertrophy: The LIFE study. J Hypertens 2002; 20(3):405-412.

17. Culleton BF, Larson MG, Parfrey PS, *et al*: Proteinuria as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in older people: A prospective study. Am J Med 2000; 109(1):1-8.

18. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari D, Campese VM: Microalbuminuria predicts cardiovascular events and renal insufficiency in patients with essential hypertension. J Hypertens 1998; 16(9):1325-1333.

19. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q , *et al*: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. JAMA 2001; 286(4):421-426.

20. Romundstad S, Holmen J, Kvenild K, *et al*: Microalbuminuria and all-cause mortality in 2.089 apparently healthy individuals: A 4.4-year follow-up study. The Nord-Trondelag Health Study (HUNT), Norway. Am J Kidney Dis 2003; 42(3):466-473.

21. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, *et al*: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. Circulation 2002; 106(14): 1777-1782.

22. Weiner DE, Sarnak MJ: Microalbuminuria: A marker of cardiovascular risk. Am J Kidney Dis 2003; 42(3):596-598.

23. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, *et al*: Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: The CHOICE Study. J Am Soc Nephrol 2002; 13(7): 1918-1927.

24. Uhlig K, Levey AS, Sarnak MJ: Traditional cardiac risk factors in individuals with chronic kidney disease. Semin Dial 2003; 16(2):118-127.

25. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, *et al*: Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. Am j Kidney Dis 1999; 33(3):507-517.

26. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, *et al:* "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc., Kidney Int 1998; 54(2):561-569.

27. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ: Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. Kidney Int 2002; 62(5): 1784-1790.

28. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, *et al:* Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. Kidney Int 1996; 49(5):1379-1385.

29. Kawamura M, Fijimoto S, Hisanaga S, *et al*: Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis. Am J Kidney Dis 1998; 31(6):991-996,

30. Agarwal R: Systolic hypertension in hemodialysis patients, Semin Dial 2003; 16(3):208-213.

31. Agarwal R, Nissenson AR, Batlle D, *et al*: Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. Am J Med 2003; 115(4):291-297.

32. Tonelli M, Bohm C, Pandeya S, *et al*: Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2001; 37(3):484-489.

33. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, *et al*: Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). Arch Intern Med 2001: 161(9): 1207-1216.

34. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, *et al*: Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: The modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Am J Kidney Dis 1996; 28(6):811-821.

35. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, *et al*: Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type II diabetes (UKPDS 36): Prospective observational study. BMJ 2000; 321(7258):412-419.

36. Davis TM, Millns H, Stratton IM, *et al*: Risk factors for stroke in type II diabetes mellitus: United Kingdom Prospective. Diabetes Study (UKPDS) 29. Arch Intern Med 1999; 159(10): 1097-1103.

37. Jungers P, Massy ZA, Khoa TN, *et al*: Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: A prospective study. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(12): 2597-2602.

38. Lazarus JM, Bourgoignie JJ, Buckalew VM, *et al*: Achievement and safety of a low blood pressure goal in chronic renal disease. The Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Hypertension 1997; 29(2):641-650.

39. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH, *et al*: Progression of chronic kidney disease: The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: A patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003; 139(4):244-252.

40. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD: The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. N Engl J Med 1993; 329(20): 1456-1462.

41. Lewis El, Hunsicker LG, Clarke WR, *et al*: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type II diabetes. N Engl J Med 2001; 345(12):851-860.

42. Jafar TH, Schmid CH, Landa M, *et al*: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. Ann Intern Med 2001; 135(2):73-87.

43. Giatras I, Lau J, Levey AS: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the progression of nondiabetic renal disease: A meta-analysis of randomized trials. Angiotensin-Converting-Enzyme Inhibition and Progressive Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1997; 127(5):337-345.

44. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, *et al*: Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type II diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2001; 345(12): 861-869.

45. National Kidney Foundation. K/DOQI Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2004; 43(suppl): Sl-S290.

46. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2003; 41 (suppl 3):SI-S92.

47. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S: Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2002; 61(5): 1887-1893.

48. Liu Y, Coresh J, Eustace JA, *et al*: Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: Role of inflammation and malnutrition. JAMA 2004; 291(4):451-459.

49. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney Dis 2003; 41 (suppl 3):S I-S92.

50. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, e*t al*: Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 2000;58(1):353-362.

51. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, *et al*: Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. Kidney Int 1995; 47(3):884-890.

52. Le Feuvre C, Borentain M, Beygui F, *et al*: Comparison of shortand long-term outcomes of coronary angioplasty in patients with and without diabetes mellitus and with and without hemodialysis. Am J Cardiol 2003; 92(6): 721-725.

53. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ: Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. Circulation 2002; 106(17): 2207-221 1.

54. U.S. Renal Data System. USRDS 2000 Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestíve and Kidney Diseases, 1998.

55. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, *et al*: Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause

mortality: A pooled analysis of community based studies. J Am Soc Nephrol 2004; 15(5):1307-1315.

56. Blacher I, Pannier B, Guerin AP, *et al*: Carotid arterial stiffness as a predictor of cardiovascular and all-cause mortality in end -stage renal disease. Hypertension 1998; 32(3):570-574.

57. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, Metivier F: Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2000; 15(7):1014-1021.

58. McMahon LP, Mason K, Skinner SL, *et al*: Effects of haemoglobin normalization on quality of life and cardiovascular parameters in end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant 2000; 15(9):1425-1430.

59. Levin A, Thompson CR, Ethier J, *et al*: Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. Am J Kidney Dis 1999; 34(1):125-134.

60. Kong CH, Farrington K: Determinants of left ventricular hypertrophy and its progression in high-flux hemodialysis. Blood Purif 2003; 21(2):163-169.

61. Ozkahya M, Toz H, Qzerkan F, *et al*: Impact of volume control on left ventricular hypertrophy in dialysis patients. J Nephrol 2002; 15(6):655-660.

62. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN: Left ventricular hypertrophy in the renal patíent. J Am Soc Nephrol 2001; 12(5): 1079-1084.

63. Defilippi C WS, Rosanio S, Tiblier E, *et al*: Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long -term hemodialysis. JAMA 2003; 290(3):353-359.

64. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, *et al*: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int 1995; 47(1): 186-192.

65. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, *et al*: Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. J Am Soc Nephrol 2001; 12(12): 2768-2774.

66. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, *et al*: Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. Nephrol Dial Transplant 1996; 11(7):1277-1283.

67. Paoletti E, Cassottana P, Bellino D, *et al*: Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in chronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE inhibitors. Am J Kidney Dis 2002; 40(4): 728-736.

68. Unger P, Wissing KM, de Pauw L, *et al*: Reduction of left ventricular diameter and mass after surgical arteriovenous fistula closure in renal transplant recipients. Transplantation 2002; 74(1):73-79.

69. Chan CT, Floras JS, Miller JA, *et al*: Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. Kidney Int 2002; 61(6):2235-2239.

70. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, *et al*: Inflammation, arteriosclerosis, and cardiovascular therapy in hemodialysís patients. Kidney Int Suppl 2003; 84:S88-S93.

71. Foley RN, Parfrey PS, Morgan J, *et al*: Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. Kidney Int 2000; 58(3):1325-1335.

72. Roger SD, McMahon LP, Clarkson A, *et al*: Effects of early and late intervention with epoetin alpha on left ventricular mass among patients with chronic kidney disease (stage III or IV): Results of a randomized clinical trial. J Am Soc Nephrol 2004; 15 (1):148-156.

73. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ: Smoking and cardiovascular outcomes in dialysis patients: The United States Renal Data System Wave 2 Study, Kidney Int 2003; 63(4):1462-1467.

74. Bostom AG, Lathrop L: Hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease: Prevalence, etiology, and potential relationship to arteriosclerotic outcomes. Kidney Int 1997; 52(1):10-20.

75. Friedman AN, Bostom AG, Selhub J, *et al*: The kidney and homocysteine metabolism. J Am Soc Nephrol 2001; 12(10): 2181-2189.

76. Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G, *et al*: Hyperhomocysteinemia predicts cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. Kidney Int 2002; 61(2):609-614.

77. Clarke R, Lewington S, Landray M: Homocysteine, renal function, and risk of cardiovascular disease. Kidney Int Suppl 2003; 84:S131-SI33.

78. Suliman ME, Qureshi AR, Barany P, *et al*: Hyperhomocysteinemia, nutritional status, and cardiovascular disease in hemodialysis patients. Kidney Int 2000; 57(4):1727-1735.

79. Shemin D, Bostom AG, Selhub J: Treatment of hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 2001; 38 (4 suppl 1):S91-S94.

80. Van Tellingen A, Grooteman MP, Bartels PC, *et al*: Long-term reduction of plasma homocysteine levels by super-flux dialyzers in hemodialysis patients. Kidney Int 2001; 59(1):342-347.

81. Friedman AN, Bostom AG, Levey AS, *et al*: Plasma total hormocysteine levels among patients undergoing nocturnes versus standard hemodialysis. J Am Soc Nephrol 2002; 13(1): 265-268.

82. Himinelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM: The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. Kidney Int 2002; 62(5): 1524-1538.

83. Locatelli F, Canaud B, Eckardt KU, *et al*: Oxidative stress in end-stage renal disease: An emerging threat to patient outcome. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(7):1272-1280.

84. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, *et al*: Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2002; 13(suppl 1): S28-S36.

85. Spittle MA, Hoenich NA, Handelman GJ, *et al*: Oxidative stress and inflammation in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38(6):1408-1413.

86. Chang JW , Yang WS, Min WK, *et al*: Effects of simvastatin on high-sensitivity C-reactive protein and serum albumin in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2002; 39(6):1213-1217.

87. Boaz M, Smetana S, Weinstein T, *et al*: Secondary prevention with antioxidants of cardiovascular disease in end stage renal disease (SPACE): Randomised placebo-controlled trial. Lancet 2000; 356(9237):1213-1218.

88. Tepel M, van der Giet M, Statz M, *et al*: The antioxidant acetylcysteine reduces cardiovascular events in patients with end-stage renal failure: A randomized, controlled trial. Circulation 2003; 107(7):992-995.

89. Tsuruoka S, Kawaguchi A, Nishiki K, *et al*: Vitamin E-bonded hemodialyzer improves neutrophil function and oxidative stress in patients with end-stage renal failure. Am J Kidney Dis 2002; 39(1):127-133.

90. Miyazaki H, Matsuoka H, Itabe H, *et al*: Hemodialysis impairs endothelial function via oxidative stress: Effects of vitamin E-coated dialyzer. Circulation 2000; 101(9):1002-1006.

91. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, *et al*: Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease ? J Am Coll Cardiol 2002; 39(4):695-701.

92. Unruh ML, Hartunian MG, Chapman MM, jaber BL: Sleep quality and clinical correlates in patients on maintenance dialysis. Clin Nephrol 2003; 59(4):280-288.

93. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G: Nocturnal hypoxemia predicts incident cardiovascular complications in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2002; 13(3): 729-733.

94. Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY, Abbott KC: Incident acute coronary syndromes in chronic dialysis patients in the United States. Kidney Int 2002; 62(5): 1799-1805.

95. Shoji T, Emoto M, Tabata T, *et al*: Advanced atherosclerosis in predialysis patients with chronic renal failure. Kidney Int 2002; 61(6): 2187-2192.

96. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, *et al*: Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2003; 41(3 suppl 1): S76-S79.

97. Rabbat CG, Treleaven Di, Russell JD, *et al*: Prognostic value of myocardial perfusion studies in patients with end-stage renal disease assessed for kidney or kidney-pancreas transplantation: A meta-analysis. J Am Soc Nephrol 2003; 14(2): 431-439.

98. Qunibi WY, Nolan CA, Ayus JC: Cardiovascular calcification in patients with end-stage renal disease: A century-old phenomenon. Kidney Int Suppl 2002; 82: 73-80.

99. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, *et al*: Arterial structure and function in end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(10): 1713-1724.

100. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, *et al*: Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. JAMA 2002; 287(12): 1548-1555.

101. Tozawa M, Iseki K, Iseki C, Takishita S: Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. Kidney Int 2002; 61(2): 717-726.

102. Stewart GA, Foster J, Cowan M, *et al*: Echocardiography overestimates left ventricular mass in hemodialysis patients relati-

ve to magnetic resonance imaging. Kidney Int 1999; 56(6): 2248-2253.

103. Martin LC, Barretti P, Cornejo IV, *et al*: Influence of fluid volume variations on the calculated value of the left ventricular mass measured by echocardiogram in patients submitted to hemodialysis. Ren Fail 2003; 25(1):43-53.

104. Martin GS, Becker BN, Schulman G: Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(7):1709-1712.

105. Freda BJ, Tang WE, Van Lente F, *et al*: Cardiac troponins in renal insufficiency: Review and clinical implications. J Am Coll Cardiol 2002; 40(12):2065-2071.

106. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, *et al*: Prognostic value of cardiac markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. Am J Kidney Dis 2003; 42(3):513-523.

107. Khan IA, Wattanasuwan N, Mehta NJ, *et al*: Prognostic value of serum cardiac troponin I in ambulatory patients with chronic renal failure undergoing long-term hemodialysis: A two-year outcome analysis. J Am Coll Cardiol 2001; 38(4): 991-998.

108. Keeley EC, Kadakia R, Soman S, *et al*: Analysis of long-term survival after revascularization in patients with chronic kidney disease presenting with acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2003; 92(5):509-514.

109. Berl T, Hunsicker LG, Lewis JB, *et al*: Cardiovascular outcomes in the lrbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type II diabetes and overt nephropathy. Ann Intern Med 2003; 138(7): 542-549.

110. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A, *et al*: Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: A prospective, placebo-controlled trial. J Am Coll Cardiol 2003; 41(9):1438-1444.

111. Berger AK, Duval S, Krumholz HM: Aspirin, beta-blocker, and angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with end-stage renal disease and an acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2003; 42(2):201-208.

112.. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, *et al*: The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. N Engl J Med 1998; 339(9):584-590.

113. Naganuma T, Sugimura K, Wada S, *et al*: The prognostic role of brain natriuretic peptides in hemodialysis patients. Am J Nephrol 2002; 22(5/6):437-444.

114. Nakatani T, Naganuma T, Masuda C, *et al*: The prognostic role of atrial natriuretic peptides in hemodialysis patients. Blood Purif 2003; 21(6):395-400.

115. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, *et al*: Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2001; 12(7):1508-1515.

116. Efrati S, Zaidenstein R, Dishy V, *et al*: ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2002; 40(5):1023-1029.

117. Alpert MA, Ravenscraft MD: Pericardial involvement in end-stage renal disease. Am J Med Sci 2003; 325(4):228-236.

118. Gunukula SR, Spodick DH: Pericardial disease in renal patients. Semin Nephrol 2001; 21(1): 52-56.

119. Abbott KC, Agodoa LY.- Hospitalizations for bacterial endocarditis after initiation of chronic dialysis in the United States. Nephron 2002; 91(2):203-209.

120. McCarthy JT, Steckelberg JM: Infective endocarditis in patients receiving long-term hemodialysis. Mayo Clin Proc 2000; 75(10): 1008-1014.

121. Doulton T, Sabharwal N, Cairns HS, *et al*: Infective endocarditis in dialysis patients: New challenges and old Kidney Int 2003; 64(2):720-727.

122. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, *et al*: Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1997; 30(4): 521-524.

123. Maraj S, Jacobs LE, Kung SC, *et al*: Epidemiology and outcome of infective endocarditis in hemodialysis patients. Am J Med Sci 2002; 324(5):254-260.

124. Umaña E, Ahmed W , Alpert MA: Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease. Am J Med Sci 2003; 325(4):237-242.

125. Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, *et al*: Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: Role of calcium-phosphate metabolism. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(8):2037-2040.

126. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP: Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. J Am Soc Nephrol 2000; 11(4):778-783.

127. Urena P, Malergue MC, Goldfarb B, *et al*: Evolutive aortic stenosis in hemodialysis patients: Analysis of risk factors. Nephrologie 1999; 20(4):217-225.

128. Otto CM, Lind BK, Kitzman DW , *et al*: Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. N Engl J Med 1999; 341(3):142-147.

129. Perkovic V, Hunt D, Griffin SV, *et al*: Accelerated progression of calcific aortic stenosis in dialysis patients. Nephron Clin Pract 2003; 94(2):C40-C45.

130. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, *et al*: Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. Am Heart J 2000; 140(6):886-890.

131. Abbott KC, Trespalacios FC, Taylor AJ, Agodoa LY. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: Risk factors for hospitalization and mortality. BMC Nephrol 2003; 4(1):1.

132. Herzog CA: Cardiac arrest in dialysis patients: Approaches to alter an abysmal outcome. Kidney Int Suppl 2003; 84: S197-S200.

133. Sarnak MJ, Levey AS: Cardiovascular disease and chronic renal disease: A new paradigm. Am J Kidney Dis 2000; 35(4 suppl 1): S117-S131.

134. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, *et al*: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation 2003; 108(17):2154-2169.

135. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998; 32 (5 suppl 3):S 142-S 156.

# 9. Nutrición en enfermedad renal crónica (ERC)

Durante el curso de ERC se desarrolla desnutrición energética y protéica que produce un efecto adverso sobre la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

## Recomendaciones

1. En todos los pacientes con TFG < 60 mL/min/1.73 $m^2$ debe evaluarse el estado nutricional y la ingestión protéica y calórica *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

2. En pacientes con ERC se debe evaluar el estado nutricional por mediciones seriales de un panel de marcadores que incluyen al

menos un resultado de cada uno de los siguientes: 1) albúmina sérica, 2) peso corporal actual libre de edema, evaluación subjetiva global, porcentaje del peso corporal para el estándar nacional, 3) generación del nitrógeno protéico normalizado, 4) entrevistas y diarios de ingestión dietaria *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

- Se debe medir la albúmina y el porcentaje de peso corporal y/o la evaluación subjetiva global cada uno a tres meses *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
- La entrevista dietaria y la aparición de nitrógeno deben medirse cada cuatro meses.

3. La ingestión de nutrientes recomendada para pacientes con ERC estadios 1 a 4 es la siguiente:

| TFG (ml/min/1.73 m²) | Proteínas (g/kg de peso ideal) |
|---|---|
| > 50 | No restricción |
| 25-50 | 0.6 a 0.75 , controlado |
| < 25 | 0.6 con suplemento de aminoácidos cetoanálogos si es necesario |

| Energía (kcal/kg de peso ideal) | |
|---|---|
| < 60 años | = 35 |
| > 60 años | 30 - 35 |
| Carbohidratos | 35% de calorías no protéicas |
| Grasa | 2:1 poli-insaturados a saturados |
| Fósforo | 800 - 1000 mg/día |
| Potasio | Individualizado |
| Sodio y agua | Lo suficiente para mantener peso corporal y presión arterial. |

4. En todos los pacientes en diálisis la evaluación rutinaria debe incluir:
   - Albúmina sérica cada dos meses
   - Peso corporal usual posdiálisis (hemo) o posdrenaje (CAPD), cada mes
   - Porcentaje del peso corporal comparado con el estándar cada cuatro meses
   - Evaluación global subjetiva cada seis meses
   - Entrevista y/o diario de ingestión cada seis meses

- Aparición de nitrógeno protéico normalizado cada mes en hemodiálisis y cada cuatro meses en diálisis peritoneal.

5. Las siguientes mediciones pueden ser útiles en confirmar hallazgos obtenidos en la evaluación rutinaria:
   - Prealbúmina sérica
   - Grosor del pliegue de la piel
   - Circunferencia de la mitad del brazo
   - Creatinina
   - Nitrógeno ureico
   - Colesterol.

Durante el curso de ERC se desarrolla desnutrición energética y protéica que produce un efecto adverso sobre la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

6. La ingestión de nutrientes para pacientes en diálisis (ERC estadio 5) recomendada es:

| Proteínas (g/kg de peso ideal) | |
|---|---|
| Hemodiálisis | 1.2 |
| Peritoneal | 1.3 |

Si el fósforo es difícil de controlar con esta ingestión, se debe considerar reducirla a 1.0 - 1.1.

| Energía (kcal/kg de peso ideal) | |
|---|---|
| < 60 años | = 35 |
| > 60 años | 30 – 35 |

| | |
|---|---|
| Carbohidratos | 35% de calorías no protéicas |
| Grasa | 2:1 poli-insaturados a saturados |
| Fósforo | 800 – 1.000 mg/día |
| Potasio | Restricción individualizada |
| Sodio y agua | Para mantener el peso corporal y la presión arterial normales |

## Comentarios

Por más de un siglo se ha propuesto como alternativa de tratamiento para los pacientes con enfermedad renal crónica una alimentación con dieta baja en proteínas porque mejora los síntomas urémicos y las complicaciones metabólicas de la uremia. El problema que se presenta en el paciente con esta dieta es el déficit de

aminoácidos esenciales. Los aminoácidos esenciales pueden ser sustituidos por los correspondientes alfa-cetoácidos y por los hidro-ácidos; estos aminoácidos sin grupo amino son llamados aminoácidos desaminados o análogos de aminoácidos. Los alfa cetoácidos administrados en forma exógena participan de los procesos metabólicos de transaminación, supliendo al organismo de los elementos estructurales de las proteínas sin cargarlos de nitrógeno adicional y permitiendo así la síntesis de aminoácidos.

En los pacientes urémicos los requerimientos de los aminoácidos esenciales resultan incrementados siendo L isoleucina, L leucina, L lisina, L metionina, L fenilalanina, L treonina, L triptofano y L valina. El nitrógeno que en los pacientes urémicos se viene acumulando debido a la función renal deteriorada puede ser reutilizado uniéndose a los alfacetoácidos para sintetizar estos aminoácidos.

Al dar estos compuestos se va a permitir suplementar aminoácidos esenciales libres de nitrógeno, reutilizar los catabolitos nitrogenados, inducir anabolismo proteico con simultáneo descenso de la úrea sérica, mejorar el balance de nitrógeno y reducir los niveles de K y de fósforo. Como parte de las ventajas de suministrar este suplemento nutricional en los pacientes con ERC también se ha reportado el retraso de su ingreso a diálisis (10, 25, 39, 61, 68, 109).

## Referencias


1. U.S. Renal Data Systems: Excerpts from the USRDS 2002 Annual DataReport: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Am J Kidney Dis 2003 (suppl 2); 41: SI-S260.
2. Avram MM, Goldwasser P, Errora M, *et al.* Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic parameters. Am J Kidney Dis 1994; 23:91.
3. Mitch WE. Malnutrition: a frequent misdiagnosis for hemodialysis patients. J. Clin. Invest 2002; 110:437.

4. Bergstorm J and Lindholm B. What are the causes and consequences of the chronic inflammatory state in chronic dialysis patients? Seminars in Dialysis 2000; 13:163-164.

5. Kaysen GA. Biological basis of hypo-albuminemia in ESRD. J. Am. Soc. Nephrol 1998; 9:2368-2376.

6. Stenvinkle P, Heimburger 0, Paultre F, *et al.* Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999; 55:1899.

7. Bologa RM, Levine DM, Parker TS, *et al.* Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesrolemia, and mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 32:107-114.

8. Kaysen GA, Dubin JA, Muller HG, Mitch WE, *et al.* Levels of alphal acid glycoprotein and ceruloplasmin predict future albumin levels in hemodialysis patients. Kidney Int 2001; 60:2360.

9. Walser M, Hill S. Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? J Am Soc Nephrol 1999-10:110.

10. Walter *et al,* Should protein intake be restricted in predilysis patients? Kidney International . 55, 771-777 1999

11. Aparicio M, Chauveau P, De Precigout V, *et al.* Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. J Am Soc Nephrol 2000; 11:708.

12. Qureshi AR, Alverstand A, Danielsson A, *et al.* Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross-sectional study. Kidney Int 1998; 53:773-782.

13. Pereira BJ, Shapiro L, King AJ, *et al.* Plasma levels of IL- I beta, TNF alpha and their specific inhibitors in undialyzed chroníc renal failure, CAPD and hemodialysis patients. Kidney Int 1994; 45:890-896.

14. Caglar K, Peng Y, Pupim L. *et al.* Inflammatory signals associated with hemodialysis. Kidney Int 2002; 62: 1408-16.

15. Pereira BJ, Shapiro L, King AJ, *et al.* Plasma levels of IL- 1 beta, TNF alpha and their specific inhibitors in undialyzed chronic renal failure, CAPD and hemodialysis patients. Kidney Int. 1994;45:890-6.

16. Bailey JL, Wang X, England BK, *et al.* The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent, ubiquitin-proteasome pathway. J. Clin. Invest 1996; 97:1447-1453.

17. Pickering WP, Price SR, Bircher G, *et al.* Nutrition in CAPD: serum bicarbonato and the ubiquitin-proteasome system in muscle. Kidney Int 2002; 61: 1286-1292.

18. Movilli E, Zani R, Carli, *et al.* 1998. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentration and decreases kinetically evaluated protein intake in hemodialysis patients: a prospective study. Nephrol. Díal. Transplant 1998; 13: 1719 -1722.

19. Guitérrez A, Bergstrom J, Alvestrand A. Hemodialysis-associated protein catabolism with and without glucose in the dialysis fluid. Kidney Int 1994; 46: 814-822.

20. Anderstam B, Mamoun AH, Bergstrom J, *et al.* Middle-sized molecule fractions isolated from uremic ultrafiltrate and normal urine inhibit ingestive behavior in the rat. J. Am. Soc. Nephrol 1996; 7: 2453-2460.

21. Ikizler TA, Pupim L, Brouillette JR, *et al.* Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. Am. J. Physiol 2002; 282:E107-E 116.

22. Marckmann R. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. Clin Nephrol 1998; 29:75-78.

23. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, *et al.* Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1995; 26:475-86.

24. Tai TW , Chan AM, Cochran CC, *et al.* Renal dietitians' perspective: identification, prevalence, and intervention for malnutrition in dialysis patients in Texas. J Ren Nutr 1998; 8: 188-98,

25. Vendrely *et al*, Nutrition in Hemodialysis patients previously on a supplemented very low protein diet. Kidney International, 63 1491-1498. 2003

26. Mancini A, Grandaliano G, Magarelli P, *et al.* Nutritional status in hemodialysis patients and bioimpedance vector analysis. J Ren Nutr 2003; 3:199-204.

27. Rocco MV, Paranandi L, Burrowes JD, *et al.* Nutritional status in the HEMO Study cohort at baseline. Hemodialysis. Am J Kidney Dis 2002; 39:245-56.

28. Bergstorm J. Why are the dialysis patients malnourished? Am J Kidney Dis 1995; 26: 229-241.

29. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2000; 6 (suppl 2): SI-SI40.

30. Lorenzo V, Debonis E, Rufino M, *et al.* Caloric rather than protein deficiency predominates in stable chronic hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:1885-1889.

31. Burrows ID, Larive B, Cockram DB, *et al.* Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis days in hemodialysis patients: Cross-sectional results from HEMO study. J Renal Nutr 2003; 13:191-198.

32. Chazot C, Shahmir E, Matías B, *et al.* Dialytic nutrition: Provision of amino acids in dialysate during hemodialysis. Kidney Int 1997; 52:1663-1670.

33. Ikizler TA, Flakoll PJ, Parker RA, Hakim RM. Amino acid and albumin losses during hemodialysis. Kidney Int 1994; 46:830-837.

34. Kaplan AA, Halley SE, Lapkin RA, *et al.* Dialysate protein losses with processed polysulphone dialysers. Kidney Int 1995; 47:573-578.

35. Ikizler TA, Hakim RM. Nutrition in end-satge renal disese. Kidney Int 1996; 50:343-357.

36. Kopple JD. The National Kidney Foundation K /DOQI clinical guidelines for dietary protein intake for chronic dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38(Suppl 4): S68-S73.

37. Neyra R, Chen KY, Sun M, *et al.* Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. J Parenter Enteral Nutr 2003; 27: 36-42.

38. lkizler TA, Wingard RL, Sun M, *et al.* Increased energy expenditure in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1996; 7: 2646-53.

39. Fouque *et al,* Low protein diets for chronic renal failure in non diabetic adults. The Cochrane Library, Vol I 2003

40. Kopple JD. Dietary protein and energy requirements in ESRD patients. Am J Kidney Dis 1998; 32(6 Suppl 4):S97-104.

41. Umeakunne K. Approaches to successful nutrition intervention in renal disease. In Mitch WE, Klahr S (eds)Handbook of Nutrition and Kidney, 4" Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002: 292-325.

42. Vychytil A, Horl WH. Nutrition and peritoneal dialysis. In Mitch WE, Klahr S (eds)Handbook of Nutrition and Kidney, 4lh Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:233-271.

43. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. Am J Kidney Dis 2000; 37:SIS-S26.

44. Depner TA, Daugirdas JT. Equations for normalizad protein catabolic rate based on two-point modeling of hemodialysis urea kinetics. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 780-785.

45. Bergstorm J, Heimburger 0, Lindholm B. Calculation of the protein equivalent of total nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. Which formula should be used? Perit Dial Int 1998; 18: 467-473.

46. Mittman N, Avram MM, Oo KK, *et al*. Serum prealbumin predicts survival in hemodialysis and peritoneal dialysis: 10 Years of propective observation. Am J Kidney Dis 2001; 38;1358-1364.

47. Graham KA, Reaich D, Channon SM, *et al*. Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation. J Am Soc Nephrol. 1997; 8:632-637.

48. Uribarri J. Moderate metaboic acidosis and its effects on nutritional parameters in hemodialysis patients. Clin Nephrol 1997; 48:238-240.

49. Kirschbaum BB, Spurious Metabolic Acidosis in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2000; 35: 1068-1071.

50. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, *et al*. Role of an improvement in acid-base stats and nutrition in CAPD patietns. Kidney Int 1997; 52:1089-1095.

51. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, *et al*. Oral sodium bicarbonato for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. J Am Soc Nephrol . 2003; 14:2 119-26.

52. Duerksen DR, Papineau N. Electrolyte abnormalities in patients with chronic renal failure receiving parenteral nutrition. J Parenter Enteral Nutr 1998; 22: 102-4.

53. Newman LN, Weiss MF, Berger J, *et al*. The law of unintended consequences in action: increase in incidence of hypokalemia

with improved adequacy of dialysis. Adv Perit Dial, 2000; 16: 134-7.

54. Borovnicar DJ, Wong KC, Kerr PG, *et al.* Total body protein status assessed by different estiinates of fat-free mass in adult peritonea dialysis patients. Eur J Clin Nutr 1996; 50:607-616.

55. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, *et al.* Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol, and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. Am J Kidney Dis. 1996; 28:910-7,

56. Hans DS, Lee SW , Kang SW , *et al.* Factors affecting low values of serum albumin in CAPD patients. Adv Perit Dial 1996; 12: 288-292.

57. Goldwasser P, Kaldas AJ, Barth RH. Rise in serum albumin creatinine in the first half year on hemodialysis. Kidney Int. 1999; 56:2260-8.

58. Lowrie EG, Haung WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal and hemodialysis patients. A preliminary comparison. Am J Kidney Dis 1995; 26: 220-228.

59. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, *et al.* Markers for survival in dialysis.: A seven-year prospective study. Am J Kidney Dis 1995; 26: 209-219.

60. lseki K, Miyasato F, Tokuyama K, *et al.* Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1997; 51: 1212-1217.

61. Bernhard *et al,* Adaptative response to a low protein diet in predialysis chronic renal failure patients. J Am Soc Nephrology, 12. 1249-1254. 2001

62. Piccoli GB, Quarello F, Salomone M, *et al.* Are serum albumin and cholesterol reliable outcome markers in elderly dialysis patients? Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (suppl 6): S72-S75.

63. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, *et al.* Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 2002;13:1061-6.

64. Leavey SF, McCullough K, Hecking E, *et al.* Body mass index and mortality in 'healthier' as compared with 'sicker' haemodialysis patients: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Nephrol Dial Transplant. 2001; 16:2386-94.

65. Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT, *et al.* Body size, dose of hemodialysis, and mortality. Am J Kidney Dis. 2000; 35:80-8.

66. Chumlea WC, Dwyer J, Bergen C, *et al.* Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. J Renal Nutr 2003; 13:31-38.

67. Allon M, Depner TA, Radeva M, *et al.* Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: results of the HEMO Study. J Am Soc Nephrol. 2003; 14: 1863-70.

68. Teschan *et al.* Effect of a ketoacid aminoacid supplemented very low protein dieron the progresión of advanced renal disease: a reanalysis of the MDRD study. Clin Nephrology, 50, 273-283 1998

69. Keshaviah P. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. J Am Soc Nephrol 1994; 4: 1475-1485.

70. Bhatla B, Moore H, Emerson P, *et al.* Lean body mass estimation by creatinine kinetics, bioimpedence, dual energy x-ray absorptiometry in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. ASAIO J 1995; 41: M442-M446.

71. Szeto CC, Kong J, Wu AKL, *et al.* The role of lean body mass as a nutritional index in chinese peritoneal dialysis patients comparison of creatinine kinetics method and anthrpometric method. Perit Dial Int 2000; 20:708-714.

72. Johansson AC, Attmen PO. Haraldsson B. Creatinine generation rate and lean body mass: a critical analysis in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 1997; 51:855-859.

73. Heimburger O, Qureshi AR, Blaner WS, *et al*. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. Am J Kidney Dis 2000; 36:1213-1225.

74. McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, *et al*. How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Kidney Int 1996; 50 (suppIS6):S56-S61.

75. Cooper BA, Bartlett LH, Aslani A, *et al*. Validity of subjective global assessment as a nutritional marker in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis. 2002; 40:126~32.

76. Goldstein-Fuchs DJ. Assesment of nutritional status in renal diseases. In Mitch WE, Klahr S (eds)Handbook of Nutrition and Kidney, 4,h Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2002:233-271.

77. Maroni BJ, Mitch WE. Role of nutrition in prevention of the progression of renal disease. Ann Rev Nutr 1997; 17: 435-455.

78. Raal FJ, Kalk WJ, Lawson M, Esser JD, Buys R, Fourie L *et al*. Effect of moderate dietary protein restriction on the progression of overt diabetic nephropathy: A 6-mo prospective study. Am J Clin Nutr 1994; 60:579-585.

79. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: A meta-analysis. Ann lntern Med 1996; 124:627-632.

80. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW , Hunsicker LJ, Kusek JW *et al*. The effects of dietary protein restriction and

bloodpressure control on the progression of chronic renal failure. N Engl J Med 1994; 330: 878-884.

81. Levey AS, Adler S, Caggiula AW , England BK, Greene T, Hunsicker LG *et al.* Effects of dietary protein restriction on the progression of advanced renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. Am J Kid Dis 1996; 27:652-663.

82. DCCT Rescarch Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Kidney Int 1995; 47:1703-1720.

83. lkizler TA, Greene JH, Wingard RL, *et al.* Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1386 1391.

84. Hakim RM & Lazarus JM: Initiation of dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1319 1320.

85. Kaysen GA: Biological basis of hypoalbuminemia in ESRD. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 2368-2376.

86. Aparicio M, Chauveau P, Precigout VD, *et al.* Nutrition and outcome on renal replacement therapy of patients with chronic renal failure treated by a supplemented very low protein diet. J Am Soc Nephrol 2000; 11:708-716.

87. Coresh J, Walser M, Hill S: Survival on dialysis among chronic renal failure patients treated with a supplernented low-protein diet before dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 6:1379-1385.

88. Tom K, Young VR, Chapman T, Masud T, Akpele L, Maroni BJ: Long-term adaptive responsos to dietary protein restriction in chronic renal failure. Am J Physiol 1995; 268:E668-E677.

89. Bernhard J, Beaufrere B, Laville M, Fouque D. Adaptive response to a low-protein diet in predialysis chroníc renal failure patients. J Am Soc Nephrol. 2001; 12:1249-54.

90. Vendrely B, Chauveau P, Barthe N, *et al.* Nutrition in hemodialysis patients previously on a supplemented very low protein diet. Kidney Int 2003; 63:1491-1498.

91. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines For Peritoneal Dialysis Adequacy. Am J Kidney Dis 2000; 37:S65-S136.

92. Pollock CA. Protein intake in renal disease. J Am Soc Nephrol 1997; 8:777-783.

93. Churchül DN, Taylor DW , Keshaviah PR, *et al.* Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. J Am Soc Nephrol 1996; 7:198-207.

94. Bergman JM, Thorpe KE, Churchill DN. 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.

95. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW , *et al.* The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the netherlands cooperativa study on the adequacy of dialysis (Necosad)-2. Am J Kidney Dis. 2003; 41: 1293-1302.

96. Mitch WE. Mechanisms causing loss of lean body mass in kidney disease. Am J Clin Nutr 1998; 67:359-365.

97. Kopple JD. Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: The different inodalities of nutritional support. Am J Kidney Dis. 1999; 33:180-185.

98. Ikizler TA, Greene IH, Yenicesu M, Schulrnan G, Wingard RL, Hakim RM: Nitrogen balance in hospitalizad chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1996; 50(suppl 57):S53-S56.

99. Rao M, Sharma M, Juneja R, *et al.* Calculated nitrogen balance in hemodialysis patients: Influence of protein intake. Kidney Int 2000; 58:336-345.

100. Uribarri J. DOQI guidelines for nutrition in long-term peritoneal dialysis patient: A dissenting view. Am J Kidney Dis 2001; 37:1313-1318.

101. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW , *et al.* Association of elevated serum PO 4' CA X PO 4 product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 2001; 12:2131-2138.

102. Block GA, Port FK. Re-evaluation of risks associated with hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in dialysis patients: Recommendations for a change in management. Am J Kidney Dis 2000; 35:1226-1237.

103. National Kidney Foundation. K/DOQI guidelines for Bone Metabolism and Diseases in Chronic Kidney Disease. Am J Kidney 2003; 42(suppl3):S62-S83.

104. Maroni BJ. Requirernents for protein, calories, and fat in the predialysis patient. In: Mitch WE, Klahr S, editors. Handbook of Nutrition and the Kidney. 3nd ed, p 144-165. Philadelphia, Lippincott-Raven., 1998.

105. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, Caggiula AW , Hunsicker LJ, Kusek JW *et al.* The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal failure. N Engl J Med 1994; 330:878-884.

106. Westhuzen J. Folate supplementation in the dialysis patient fragmantary evidence and tentative recommendations. Nephron Dial Transplant 1998, 13:2748-2750.

107. Masud T. Trace elements and vitamins in renal disease. In: Mitch WE, Klahr S (eds). Handbook of Nutrition and the Kidney. 4t' ed,. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 2002;233-252.

108. Caglar K, Fedje L, Dimmitt R, Hakim RM, *et al.* Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during hemodialysis. Kidney Int. 2002; 62:1054-1059.

109. Teplan *et al,* Effects of low protein diet supplemented with ketoacids and erythropoietin in chronic renal failure: a long term metabolic study: Anals of trasplantation 2001

110. Pate MG, Kitchen S, Miligan PJ. The effect of dietary supplements on the PCR in stable hemodialysis patient. J Renal Nutr. 2000; 10:69-75.

111. Stieber AL, Handu DJ, Cataline Dr, *et al.* The impact of nutrition intervention on a reliable morbidity and mortality indicator: the hemodialysis-prognostic nutrition index. J Renal Nut 2003; 13:186-190.

112. Cherry N, Shalansky K. Efficacy of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. Am J Health Sys Pharm. 2002; 15:1736-1741.

113. Capelli JP, Kushner H, Camiscioli TC, *et al.* Effect of intradialytic parenteral nutrition on mortality rates in end-stage renal disease care. Am J Kidney Dis. 1994 ; 23:808-16.

114. Foulks C. An evidence-based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. Am J Kidney Dis 1999; 33:186-192.

115. Pupim LB, Flakoll PJ, Brouillette JR, *et al.* Intradialytic parenteral nutrition improves protein and energy homeostasis in chronic hemodialysis patients. J Clin Invest 2002; I 10:483-92.

116. D'Amico G, Gentile MG, Fellin G *et al*: Effect of dietary protein restriction on the progression of renal failure: A prospective randomized trial. Nephrol Dial Transplant 1994; 9:1590-1594.

117. Effects of dietary protein restriction on the progression of moderate renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study [published erratum appears in J Am Soc Nephrol 1997, 8: 493]. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2616–2626 (A)

# 10. Modalidad de tratamiento de reemplazo renal

## Recomendaciones

1. Una vez el paciente necesita terapia de remplazo renal, existen tres modalidades de tratamiento:
   - Hemodiálisis
   - Diálisis peritoneal
   - Trasplante renal.
2. La preferencia del paciente debe ser el determinante primario de la selección de la modalidad de tratamiento, a menos que haya una fuerte indicación a favor o en contra de alguna modalidad.
3. Todo paciente con enfermedad renal crónica debe ser informado inclusive antes de su ingreso a diálisis, sobre todo el proceso en caso de trasplante, así como solicitarle su consentimiento para realizar la valoración previa y el mismo trasplante, de acuerdo con las guías correspondientes.

   Se recomienda incluir un amplio instructivo e información sobre los riesgos, morbilidad y mortalidad del transplante renal al ser comparado con las diferentes modalidades de diálisis; y acompañar al paciente para que, una vez haya comprendido toda la información, tome una decisión sobre el mejor esquema terapéutico conveniente para él, en forma objetiva e individualizada.
4. El trasplante se recomienda como el tratamiento de elección para pacientes con enfermedad renal Terminal *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*.

   Se recomienda que todo paciente con falla renal crónica terminal sea considerado como potencial receptor de un trasplante

renal y, en caso de no existir contraindicaciones, ser incluido en una lista de espera para trasplante.

5. Contraindicaciones para el trasplante[9] *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D):*

   - Causas absolutas de contraindicación para trasplante renal:
     - SIDA o VIH con respuesta subóptima a tratamiento.
     - Neoplasia activa con corta esperanza de vida.
     - Enfermedad crónica con esperanza de vida < de I año.
     - Consumo activo de drogas o alcohol.
     - Demostración de no adherencia al tratamiento.
   - Contraindicaciones relativas:
     - Edad
     - Infección activa
     - Enfermedad coronaria
     - Enfermedad vascular periférica severa
     - Enfermedad cerebrovascular
     - Hepatitis activa
     - Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)
     - Úlcera péptica activa
     - Ausencia de vejiga urinaria viable
     - Cáncer
     - Glomerulopatías
     - Anormalidades psicosociales.

6. Las indicaciones absolutas para iniciar tratamiento con diálisis, son:

   - Complicaciones neurológicas, tales como encefalopatía, neuropatía sensorial y neuropatía motora

9 Información suministrada por la Asociación Colombiana de Nefrología.

- Serositis urémica: pericarditis y pleuritis
- Anomalías metabólicas refractarias al manejo médico, como hiperkalemia y acidosis metabólica
- Sobrecarga de volumen refractaria a manejo médico.

7. ¿Cuándo empezar la diálisis? (134-137) *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

   - Cuando la TFG es menor a 15 ml/min hay que buscar signos de uremia o de desnutrición. Si hay evidencia de uremia o la generación de nitrógeno protéico es 0.8 g/kg/día, o si hay desnutrición clínica, se debe recomendar diálisis. Este valor de TFG corresponde aproximadamente a un Kt/V semanal de 2.0 *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
   - Si no hay evidencia de uremia o desnutrición, aumente la frecuencia del control a cada mes y recomiende diálisis cuando esté indicada *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*.

Se recomienda que todo paciente con falla renal crónica terminal sea considerado como potencial receptor de un trasplante renal y, en caso de no existir contraindicaciones, ser incluido en una lista de espera para trasplante.

8. Preferencias para diálisis:

   - Indicaciones fuertes para diálisis peritoneal:
     - Acceso vascular difícil de realizar
     - Falla cardíaca refractaria
     - Válvula cardíaca protésica
     - Imposibilidad de acceso a hemodiálisis
   - Diálisis peritoneal preferida:
     - Coagulopatías
     - Mieloma múltiple
     - Diabetes lábil
     - HIV positivo
     - Hepatitis B o C positivos

- Preferencia igual para diálisis peritoneal o hemodiálisis
  - Diabetes
  - Angina estable crónica
  - Enfermedad vascular periférica
  - Enfermedad poliquística
  - Escleroderma
- Diálisis peritoneal no preferida pero posible
  - Obesidad grave
  - Historia de diverticulitis
  - Lumbalgia severa
  - Hernias
  - Cirugías abdominales múltiples
  - Ceguera
  - Hernia hiatal con esofagitis por reflujo
  - Depresión severa
  - Drogadicción
  - Apoyo social inadecuado
- Contraindicaciones relativas para diálisis peritoneal
  - Desnutrición
  - Adherencias abdominales
  - Ostomías
  - Proteinuria > 10 g/día
  - Gastroparesia diabética grave
  - Hipertrigliceridemia grave
  - EPOC avanzado
  - Ascitis
  - Embarazo
  - Post operatorio de trasplante (un mes)
  - Pacientes con shunts ventrículoperitoneal
  - Demencia
  - Higiene pobre

- Contraindicaciones absolutas para diálisis peritoneal
  - Enfermedad inflamatoria intestinal
  - Diverticulitis activa
  - Isquemia mesentérica
  - Absceso abdominal
  - Psicosis o enfermedad bipolar

## Comentarios

Actualmente, se considera que en el paciente con ERC que requiere iniciar terapia de diálisis y tiene función renal residual, la primera opción de tratamiento dialítico debe ser la terapia de diálisis peritoneal; ésta debe mantenerse mientras el paciente tenga función renal residual (FRR); una vez pierda su FRR entonces debe pasar a hemodiálisis, así como también cuando el paciente empiece a tener compromiso cardiovascular.

## Referencias

1. United States Renal Data System: USRDS 2003 annual data report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2003.
2. Blake PG, Finkelstein FO: Why is the proportion of patients doing peritoneal dialysis declining in North America? Perit Dial Int 2001; 21(2):107-114.
3. Merino JL, Rivera M, Teruel JL, *et al*: CAPD as treatment of chronic debilitating hemodialysis hypotension. Perit Dial Int 2002; 22(3): 429.
4. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, *et al*: Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2003; 23(3):249-254.
5. Piraino B: Infectious complications of peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1997; 17 (suppl 3): S15-S18.

6. Graff J, Fugleberg S, Brahm J, Fogh-Andersen N: Transperitoneal transport of sodium during hypertonic peritoneal dialysis. Clin Physiol 1996; 16(1): 31-39.

7. Delarue J, Maingourd C: Acute metabolic effects of dialysis fluids during CAPD. Am J Kidney Dis 2001; 37(1 suppl 2):S103-SI07.

8. Burkart JM: Effect of peritoneal dialysis prescription and peritoneal membrane transport characteristics on nutritional status. Perit Dial Int 1995; 15(5 suppl):S20-S35.

9. Pierratos A: Daily hemodialysis: Why the renewed interest? Am J Kidney Dis 1998; 32(6 suppl 4):S76-S82.

10. Kjellstrand C, Ting G: Daily hemodialysis: Dialysis for the next century. Adv Ren Replace Ther 1998; 5(4):267-274.

11. Jassal SV, Krishna G, Mallick NP, Mendelssohn DC: Attitudes of British Isles' nephrologists towards dialysis modality selection: A questionnaire study. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(3): 474-477.

12. Jung B, Blake PG, Mehta RL, Mendelssohn DC: Attitudes of Canadian nephrologists toward dialysis modality selection. Perit Dial Int 1999; 19(3):263-268.

13. Mendelssohn DC, Mullaney SR, Jung B, *et al*: What do American nephrologists think about dialysis modality selection? Am J Kidney Dis 2001; 37(1):22-29.

14. Ting GO, Kjellstrand C, Freitas T, *et al*: Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42(5): 1020-1035.

15. Heidenheim AP, Muirhead N, Moist L, Lindsay RM: Patient quality of life on quotidian hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42(1 suppl)-. 36-41.

16. Nesrallah G, Suri R, Moist L, *et al*: Volume control and blood pressure management in patients undergoing quotidian hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42 (1 suppl): 13-17.

17. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R, *et al*: Nocturnal hemodialysis: Three-year experience. J Am Soc Nephrol 1998; 9(5):859-868.

18. Woods JD, Port FK, Orzol S, *et al*: Clinical and biochemical correlates of starting "daily" hemodialysis. Kidney Int 1999; 55(6): 2467-2476.

19. Al Hejafli F, Kortas C, Leitch R, *et al*: Nocturnal but not short hours quotidian hemodialysis requires an elevated dialysate calcium, concentration. J Am Soc Nephrol 2003; 14(9): 2322-2328.

20. Lindsay RM, Alhejaili F, Nesrallah G, *et al*: Calcium and phosphate balance with quotidian hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42(1 suppl):24-29.

21. Suri R, Depner TA, Blake PG, *et al*: Adequacy of quotidian hemodialysis. Am J Kidney Dis 2003; 42(1 suppl):42-48.

22. Khan IH, Garratt AM, Kumar A, *et al*: Patients' perception of health on renal replacement therapy: Evaluation using a new instrument. Nephrol Dial Transplant 1995; 10(5): 684-689.

23. Papalois VE, Moss A, Gillingham KJ, *et al*: Pre-emptive transplants for patients with renal failure: An argument against waiting until dialysis. Transplantation 2000; 70(4):625-631.

24. Wanner C, Zimmermann J, Quaschning T, Galle J: Inflammation, dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients. Kidney Int Suppl 1997; 62:S53-S55.

25. Gris JC, Branger B, Vecina F, *et al*: Increased cardiovascular risk factors and features of endothelial activation and dysfunction in dialyzed uremic patients. Kidney Int 1994; 46(3): 807-813.

26. Lariviere R, Lebel M: Endothelin-1 in chronic renal failure and hypertension. Can J Physiol Pharmacol 2003; 81(6):607-621.

27. Ohkuma T, Minagawa T, Takada N, *et al*: C-reactive protein, lipoprotein(a), homocysteine, and male sex contribute to carotid atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2003; 42(2):355-361.

28. Kaul H, Girndt M, Sester U, *et al*: Initiation of hemodialysis treatment leads to improvement of T-cell activation in patients with end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 2000; 35(4): 611-616.

29. Asderakis A, Augustine T, Dyer P, *et al*: Pre-emptive kidney trans-plantation: The attractive alternativa. Nephrol Dial Transpiant 1998; 13(7):1799-1803.

30. Cosio FG, Alamir A, Yim S, *et al*: Patient survival after renal transplantation. I. The impact of dialysis pre-transplant. Kidney Int 1998; 53(3):767-772.

31. Meier-Kriesche HU, Port FK, Ojo AO, *et al*: Effect of waiting time on renal transplant outcome. Kidney Int 2000; 58(3): 1311-1317.

32. Murthy BV, Percira BJ: A 1990s perspectiva of hepatitis C, human immunodeficiency virus, and tuberculosis infections in dialysis patients. Sernin Nephrol 1997; 17(4):346-363.

33. Correa-Rotter R: The cost barrier to renal replacement therapy and peritoneal dialysis in the developing world. Perit Dial Int 2001; 21 (suppl 3):S314-S317.

34. Murphy SW , Foley RN, Barrett BJ, *et al*: Comparative hospitalization of hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Canada. Kidney Int 2000; 57(6):2557-2563.

35. Harris SA, Lamping DL, Brown EA, Constantinovici N: Clinical outcomes and quality of life in elderly patients on peritoneal dialysis versus hemodialysis. Perit Dial Int 2002; 22(4): 463-470.

36. Korevaar JC, Feith GW , Dekker FW , *et al*: Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial. Kidney Int 2003; 64(6): 2222-2228.

37. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, *et al*: Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. J Am Soc Nephrol 2003; 14(2): 415-424.

38. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, *et al*: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. Am J Kidney Dis 1997; 30(3):334-342.

39. Collins AJ, Hao W , Xia H, *et al*: Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. Am J Kidney Dis 1999; 34(6): 1065-1074.

40. Murphy SW , Foley RN, Barrett BJ, *et al*: Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. Kidney Int 2000; 57(4):1720-1726.

41. Foley RN: Comparing the incomparable. In Hemodialysis vs. Peritoneal Dialysis in Observational Studies. Peritoneal Dialysis International, 2004 (in press).

42. Davies SJ: Peritoneal dialysis solutions. In Pereira BJG, Sayegh M, Blake PG (eds): Chronic Kidney Disease, Dialysis and Transplantation. Burlington, MA, Elsevier, 2004.

43. Pérez RA, Blake PG, Jindal KA, *et al*: Changes in peritoneal dialysis practices in Canada 1996-1999. Perit Dial Int 2003; 23(1): 53-57.

44. Gokal R: Newer peritoneal dialysis solutions. Adv Ren Replace Ther 2000; 7(4):302-309.

45. Guo A, Mujais S: Patient and technique survival in peritoneal dialysis in the United States: Evaluation in large incident cohorts. Kidney Int 2003; 88: S3-S12.

46. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA: A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1995; 6(2):177-183.

47. Stack AG, Molony DA, Rahman NS, *et al*: Impact of dialysis modality on survival of new ESRD patients with congestive heart failure in the United States. Kidney Int 2003; 64(3): 1071-1079.

48. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M: Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2002; 17(1):112-117.

49. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, *et al*: Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. J Am Soc Nephrol 2001; 12 (11): 2411-2417.

50. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW , *et al*: Hemodialysis and peritoneal dialysis: Comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: Analysis of The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. J Am Soc Nephrol 2003; 14(11):2851-2860.

51. Vonesh EF, Moran J: Mortality in end-stage renal disease: A reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1999; 10(2):354-365.

52. Schaubel DE, Morrison HI, Fenton SS: Comparing mortality rates on CAPD/CCPD and hemodialysis. The Canadian experience: Fact or fiction? Perit Dial Int 1998; 18(5):478-484.

53. Blake PG: Trends in patient and technique survival in peritoneal dialysis and strategies: How are we doing and how can we do better? Adv Ren Replace Ther 2000; 7(4):324-337.

54. Van Biesen W , Vanholder RC, Veys N, *et al*: An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11 (1): 116-125.

55. Lai KN, Lo WK: Optimal peritoneal dialysis for patients from Hong Kong. Perit Dial Int 1999; 19(suppl 3): S26-S31.

56. Blake PG: Integrated end-stage renal disease care: The role of peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 2001; 16(suppl 5):61-66.

57. Longenecker JC, Coresh J, Klag MJ, *et al*: Validation of comorbid conditions on the end-stage renal disease medical evidence report: The CHOICE study. Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD. J Am Soc Nephrol 2000; 11(3):520-529.

58. Schaubel DE, Blake PG, Fenton SS: Trends in CAPD technique failure: Canada, 1981-1997. Perit Dial Int 2001; 21(4): 365-371.

59. Schaubel DE, Fenton SS: Trends in mortality on peritoneal dialysis: Canada, 1981-1997. J Am Soc Nephrol 2000; 11(1):126-133.

60. Mendelssohn DC, Pierratos A: Reformulating the integrated care concept for the new millennium. Perit Díal Int 2002; 22(1):5-8.

61. Thamer M, Hwang W , Fink NE, *et al*: U.S. nephrologists' recommendation of dialysis modality: Results of a national survey. Am J Kidney Dis 2000; 36(6):1155-1165.

62. Little J, Irwin A, Marshall T, *et al*: Predicting a patient's choice of dialysis modality: Experience in a United Kingdom renal department. Am J Kidney Dis 2001; 37(5):981~986.

63. Prichard SS: Treatment modality selection in 150 consecutive patients starting ESRD therapy. Perit Dial Int 1996; 16:69-72.

64. Golper TA, Vonesh EF, Wolfson M, *et al*: The impact of pre ESRD education on dialysis modality selection. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 23 1A.

65. Lameire N, Van Biesen W , Dombros N, *et al*: The referral pattern of patients with ESRD is a determinant in the choice of dialysis modality. Perit Dial Int 1997; 17(suppl 2):S161-S166.

66. United States Renal Data System: The USRDS Morbidity and Mortality Study: Wave 2. Am J Kjdney Dis 1998; 32:S67-S85.

67. Mendelssohn DC: CSN Professional and Public Policy Committec. Principles of end stage renal disease care. Annals RCPSC 1997; 30:271-273.

68. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites NV, *et al*: Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: The CHOICE study. Choices for healthy outcomes in caring for end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 2002; 39(2): 324-336.

69. Stack AG: Determinants of modality selection among incident U.S. dialysis patients: Results from a national study. J Am Soc Nephrol 2002; 13(5):1279-1287.

70. Shetty A, Oreopoulous DG: Peritoneal dialysis: Its indications and contraindications. Dial Transplant 2000; 29: 71-77.

71. Nissenson AR, Prichard SS, Cheng IKP, *et al*: ESRD modality selection into the 21 st century: The importance of non medical factors. ASAIO J 1997:143-150.

72. McFarlane PA, Mendelssohn DC: A call to arms: Economic barriers to optimal dialysis care. Perit Dial Int 2000; 20(1): 7-12.

73. Van Biesen W , Wiedemann M, Lameire N: End-stage renal disease treatment: A European perspective. J Am Soc Neplirol 1998; 9(12 suppl):S55-S62.

74. Blake PG, Mendelssohn DC, Toffelmire EB: New developments in hemodialysis delivery in Ontario, 1995-2000. Nephrol Néws Issues 2000; 14(11): 72-80.

75. Mendelssohn D: Instability in Canadian Medicare: The case of dialysis delivery. Nephrol News Issues 1996; 10 (11):37-41.

76. Hood SA, Sondheimer JH: Impact of pre-ESRD management on dialysis outcomes: A review. Semin Dial 1998; 11 (3):175-180.

77. Obrador GT, Percira BJ: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: A paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. Am J Kidney Dis 1998; 31(3):398-417.

78. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, Percira BJ: Pre-end stage renal disease care in the United States: A state of disrepair. J Am Soc Nephrol 1998; 12:S44-S54.

79. Mendelssohn DC, Barrett BJ, Brownscombe LM, *et al*: Elevated levels of serum creatinine: Recommendations for managemet and referral. CMAJ 1999; 161(4):413-417.

80. Pereira BJ, Burkart JM, Parker TF III : Strategies for influencilig outcomes in pre-ESRD and ESRD patients. Am J Kidney Dis 1998; 32(6 suppl 4):S2-S4.

81. Sesso R, Belasco AG: Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11(12):2417-2420.

82. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, *et al*: Longer duration predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16(12):2357-2364.

83. Díaz-Buxo JA: The importance of pre-ESRD education and early nephrological care in peritoneal dialysis selection and outcome. Perit Dial Int 1998; 18(4):363-365.

84. Wuerth DB, Finkelstein SH, Schwetz O, *et al*: Patients' descriptions of specific factors leading to modality selection of

chronic peritoneal dialysis or hemodialysis. Perit Dial Int 2002; 22(2): 184-190.

85. Gomez CG, Valido P, Celadilla 0, *et al*: Validity of a standard information protocol provided to end-stage renal disease patients and its effect on treatment selection. Perit Dial Int 1999; 19(5): 471-477.

86. Sesso R, Yoshihiro MM: Time of diagnosis of chronic renal failure and assessment of quality of life in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12(10): 2111-2116.

87. Arora P, Kausz AT, Obrador GT, *et al*: Hospital utilization among chronic dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000; 11(4):740-746.

88. Golper T: Patient education: Can it maximize the success of therapy? Nephrol Dial Transplant 2001; 16(suppl 7):20-24.

89. Charest AF, Mendelssohn DC: Are North American nephrologists biased against peritoneal dialysis? Perit Dial Int 2001; 21(4):335-337.

90. Churchill DN: An evidencebased approach to earlier initiation of dialysis. Am J Kjdnev Dis 1997; 30(6):899-906.

91. Nolph KD: Rationale for early incremental dialysis with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13(suppl 6):117-119.

92. Mehrotra R, Nolph KD: Argument for timely initiation of dialysis. J Am Soc Nephrol 1998; 9(12 suppl):S96-S99.

93. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: Update 2000. Am J Kidney Dis 2001; 37(1 suppl 1):S65-SI36.

94. Churchill DN, Blake PG, Jindal KK, *et al*: Clinical practice guidelines for initiation of dialysis. Canadian Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol 1999; 10(suppl 13):S289-S291.

95. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW , *et al*: When to initiate dialysis : Effect of proposed U.S. guidelines on survival. Lancet 2001; 358(9287):1046-1050.

96. Ifudu 0, Dawood M, Homel P, Friedman EA: Timing of initiation of uremia therapy and survival in patients with progressive renal disease. Am J Nephrol 1998; 18(3):193-198.

97. Fink JC, Burdick RA, Kurth SJ, *et al*: Significance of serum creatinine values in new end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis 1999; 34(4):694-701.

98. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, *et al*: Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. J Am Soc Nephrol 2003; 14(9):2305-2312.

99. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, *et al*: Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. J Am Soc Nephrol 2002; 13(8):2125-2132.

100. Obrador GT, Arora P, Kausz AT, *et al*: Level of renal function at the initiation of dialysis in the U.S. end-stage renal disease population. Kidney Int 1999; 56(6):2227-2235.

101. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, *et al*: Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. Kidney Int 2002; 62(6):2238-2245.

102. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, *et al*: Markers for survival in dialysis: A seven-year prospective study. Am J Kidney Dis 1995; 26(1):209-219.

103. Fleischmann E, Teal N, Dudley J, *et al*: Influence of excess weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. Kidney Int 1999; 55(4):1560-1567.

104. Van Olden RW , Krediet RT, Struijk DG, Arisz L: Measurement of residual renal function in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 1996; 7(5): 745-750.

105. Bolton WK: Renal physicians association clinical practice guideline : Appropriate patient preparation for renal replacement therapy: Guideline number 3. J Am Soc Nephrol 2003; 14(5):1406-1410.

106. Mendelssohn DC: Reflections on the optimal dialysis modality distribution: A North American perspective. Nephrol News Issues 2002; 16(4):26-30.

107. Davies SJ, Van Biesen W , Nicholas J, Lameire N: Integrated care. Perit Dial Int 2001; 21(suppl 3):S269-S274.

108. Merkus MP, Jager KJ, Dekker FW , *et al*: Quality of life in patients on chronic dialysis: Self-assessment 3 months after the start of treatment. The Necosad Study Group. Am J Kidney Dis 1997; 29(4):584-592.

109. Ahmed S, Addicott C, Qureshi M, *et al*: Opinions of elderly people on treatment for end-stage renal disease. Gerontology 1999; 45(3):156-159.

110. Szabo E, Moody H, Hamilton T, *et al*: Choice of treatment improves quality of life. A study on patients undergoing dialysis. Arch Intern Med 1997; 157(12):1352-1356.

111. De Vecchi AF, Scalamogna A, Colombini M, *et al*: Well being in patients on CAPD and hemodialysis. Int J Artif Organs 1994; 17(9):473-477.

112. Spanner E, Suri R, Heidenheim AP, Lindsay RM: The impact of quotidian hemodialysis on nutrition. Am J Kidney Dis 2003; 42(1 suppl):30-35.

113. Page DE, House A: important cost differences of blood transfusions and erythropoietin between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Adv Perit Dial 1998; 14:87-89.

114. Coles GA, Wifliams JD: What is the place of peritoneal dialysis in the integrated treatment of renal failure? Kidney Int 1998; 54(6): 2234-2240.

115. Faller B, Lameire N: Evolution of clinical parameters and peritoneal function in a cohort of CAPD patients followed over 7 years. Nephrol Dial Transplant 1994; 9(3):280-286.

116. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. I Am Soc Nephrol 1996; 7(2):198-207.

117. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW , *et al*: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis (NECOSAD)-2. Am J Kidney Dis 2003; 41(6): 1293-1302.

118. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, *et al*: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. J Am Soc Nephrol 2002; 13(5):1307-1320.

119. Lameire N, Vanholder RC, Van Loo A, *et al*: Cardiovascular diseases in peritoneal dialysis patients: The size of the problem. Kidney Int Suppl 1996; 56:S28-S36.

120. Stack AG, Saran R: Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. Am J Kidney Dis 2002; 40(6)-1202-1210.

121. Wang AY, Wang M, Woo J *et al*: A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2002; 62(2):639-647.

122. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, *et al*: Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: Evidence from a longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 2003; 18(4):797-803.

123. Wang AY, Sea MM, Ip R, *et al*: Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on dietary micro-

nutrient intakes in patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. Am J Clin Nutr 2002; 76(3): 569-576.

124. Blake PG: A critique of the Canada/USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study. Perit Dial Int 1996; 16(3):243-245.

125. Kronenberg F, Lingenhel A, Neyer U, *et al*: Prevalence of dyslipidemic risk factors in hemodialysis and CAPD patients. Kidney Int Suppl 2003; 84: Sl13-SI16.

126. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, *et al*: Report of the annual statistical survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy in 1996 Kidney Int 1999; 55(2):700-712.

127. Amann K, Mandelbaum A, Schwarz U, Ritz E: Hypertension and left ventricular hypertrophy in the CAPD patient. Kidney Int Suppl 1996; 56:S37-S40.

128. Moustapha A, Gupta A, Robinson K, *et al*: Prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis. Kidney Int 1999; 55(4):1470-1475.

129. Chan CT, Floras JS, Miller JA, *et al*: Regression of left ventricular hypertrophy after conversion to nocturnal hemodialysis. Kidney Int 2002; 61(6):2235-2239.

130. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, *et al*: Short daily hemodialysis: Blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38(2):371-376.

131. Canziani ME, Cendoroglo NM, Saragoca MA, *et al*: Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: Effects on the heart. Artif Organs 1995; 19(3): 241-244.

132. Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG: Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. Kidney Int 1999, 55(4): 1553-1559.

133. Ofsthun N, Labrecque J, Lacson E, *et al*: The effects of higher hemoglobin levels on mortality and hospitalization in hemodialysis patients. Kidney Int 2003; 63(5):1908-1914.

134. Korevaar JC, Jansen M, Dekker FW , *et al.* When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. Lancet 2001;358:1046-1050.

135. Traynor JP, Simpson K, Geddes C, *et al.* Early Initiation of Dialysis Fails to Prolong Survival in Patients with End-Stage Renal Failure. J Am Soc Nephrol 2002; 13:2125-2132.

136. Beddhu S, Samove MH, Roberts MS, Stoddard GL, Ramkinmar N, Pappas LM, Cheung AK. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. J Am Soc Nephrol 2003; 14:2305-2312.

137. Korevaar JC, Jansen MAM, Dekker FW , *et al.* Evaluation of DOQI guidelines: early start of dialysis treatment is not associated with better health-related quality of life. Am J Kidney Dis. 2002; 39:108-15.

# 11. Hemodiálisis

## Recomendaciones

La prescripción de la hemodiálisis debe ser hecha por un nefrólogo.

En relación con el acceso vascular, se recomienda la construcción de la fístula arteriovenosa nativa cada vez que sea posible *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*, a partir del momento en que la tasa de filtración glomerular llegue a 20 ml/min *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D)*.

Cuando se requiera el uso de catéteres se recomienda el uso de catéteres tunelizados permanentes.

Cuando se anticipe que el tiempo de uso del catéter es inferior a tres semanas se puede utilizar un catéter temporal.

## Función renal residual *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

1. La función renal residual debe ser informada como TFG en ml/min/1.73 $m^2$ de superficie corporal.

2. La TFG debe ser calculada como la media de las depuraciones de creatinina y úrea usando recolección cronometrada de orina, en el período interdialítico completo (usualmente de dos días).

3. Las concentraciones medias de úrea y creatinina deben ser calculadas como la media de la concentración postdiálisis inmediatamente después de la hemodiálisis y de la concentración inmediatamente anterior a la siguiente hemodiálisis.

$$TFG = (U_{vol} / 2 \times t) \times [(U_{úrea}/S_{úrea}) + (U_{creat}/S_{creat})] \times (1.73/SC)$$

en donde $U_{vol}$ es volumen urinario en mL; t es la duración en minutos de la recolección; $U_{úrea}/S_{úrea}$ son las concentraciones urinarias/séricas de la úrea (NU); $U_{creat}/S_{creat}$ son las concentraciones urinarias/séricas de la creatinina y SC es la superficie corporal.

Cuantificación de la dosis de hemodiálisis

1. La úrea es el marcador más apropiado de las tóxinas urémicas en el rango de los solutos de bajo peso molecular *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

2. La dosis de hemodiálisis debe medirse usando el modelo de quinética de la úrea de la fórmula del logaritmo natural de Kt/V y de la tasa de reducción de úrea (URR):

$$Kt/V = - \ln (R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W$$

en donde ln es el logaritmo natural; R es la tasa de nitrógeno sérico posdiálisis/prediálisis; t es el tiempo de la sesión de diálisis en horas; UF es el volumen de ultrafiltración en litros, y W es el peso posdiálisis del paciente en kilogramos.

$$URR\ (\%) = 100 \times (1 - C_t / C_0)$$

en donde $C_t$ es la concentración posdiálisis y $C_0$ la concentración prediálisis del nitrógeno uréico sérico (NU).

URR representa el porcentaje de la masa total de úrea removido del organismo durante una sesión de hemodiálisis, asumiendo que no hay cambios en el volumen de distribución de la úrea.

3. La dosis mínima de hemodiálisis por sesión en un esquema de trees veces por semana debe ser Kt/V = 1.2 (single pool) y el URR > 65%. El esquema de dos sesiones por semana no se recomienda *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*.

4. Es crucial que las muestras de sangre sean tomadas cuidadosamente y con un método estándar, ya que los índices para cuantificar la eficiencia de la hemodiálisis depende de la concentración de úrea en las muestras de sangre *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*.

5. La dosis formulada y entregada de hemodiálisis debe medirse cada mes *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*; la función renal residual puede ser incluida en el cálculo sólo si es medida mensualmente al mismo tiempo que la medición de la dosis de hemodiálisis.

6. Si un paciente no recibe la dosis adecuada de hemodiálisis, o si hay diferencia significativa entre la dosis formulada y la entregada, se debe buscar la causa del problema *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*.

   Los factores que causan una entrega inadecuada de diálisis son múltiples y, a veces, de difícil diagnóstico:

   - Calibración inexacta de la velocidad de la bomba de sangre
   - Disminución de la velocidad de la bomba de sangre por un tiempo largo (ej. hipotensión)
   - Disminución del flujo del dializado
   - Disfunción del dializador
   - Disfunción del acceso vascular o recirculación
   - Errores en la toma de las muestras

- Tiempo de tratamiento menor al formulado
- Intolerancia del paciente

Si no hay una causa clínica o técnica obvia, se pueden tomar las siguientes medidas para aumentar la eficiencia del tratamiento:

- Aumentar el flujo de sangre o de dializado, o ambos.
- Cambiar el dializador por uno más eficiente
- Aumentar el tiempo de tratamiento
- Cambiar a una técnica más eficiente (alto flujo, hemodiafiltración, hemofiltración)

7. En el caso de que haya una importante función renal residual (Kr), la cantidad mínima de dosis de la hemodiálisis para agregar a la Kr para dar una dosis total de terapia, puede ser calculada con la ayuda de la fórmula:

$Kt/V_{HD} = (12 - Kr_c)/10$ (tres veces/semana)

$Kt/V_{HD} = (12 - Kr_c)/6.2$ (tres veces/semana)

en donde $Kr_c = Kr \times 40/$ Watson.

La fórmula de Watson calcula el volumen de distribución de la úrea con base en parámetros antropomórficos, y se calcula así:

Watson = 2.447 – (0.09156 x edad) + ( 0.1074 x altura) + (0.3362 x peso) para hombres.

Watson = – 2.097 + (0.1069 x altura) + 0.2466 x peso) para mujeres.

La Kr puede ser calculada así:

$Kr = U_{vol} \times U_{úrea} / [t \times (0.25 \times NU_I + 0.75 \times NU_2)]$ para tres veces por semana

$Kr = U_{vol} \times U_{úrea} / [t \times (0.16 \times NU_I + 0.84 \times NU_2)]$ para dos veces por semana, en donde:

$U_{vol}$ es el volumen de orina.

$U_{urea}$ es la concentración del nitrógeno uréico en la orina.

t es el tiempo en minutos de colección de la orina.

$NU_1$ es la concentración en sangre de la úrea al inicio de la recolección (final de la primera diálisis de la semana).

$NU_2$ es la concentración en sangre de la úrea al final de la recolección (antes de la segunda diálisis de la semana).

Es crucial que las muestras de sangre sean tomadas cuidadosamente y con un método estándar, ya que los índices para cuantificar la eficiencia de la hemodiálisis depende de la concentración de úrea en las muestras de sangre.

## Frecuencia de la hemodiálisis

1. La dosis estándar de hemodiálisis debe ser dada en tres sesiones a la semana, cuatro horas por sesión. Aun si se alcanza el Kt/V, el tiempo mínimo deseable es de tres sesiones x cuatro horas. *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

2. El tiempo y/o frecuencia del tratamiento debe ser aumentado en pacientes con problemas cardiovasculares o inestabilidad hemodinámica *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

## Tratamiento de agua

1. Para realizar la hemodiálisis es necesario usar agua pura que cumpla los requisitos de la Association for the Advacement of Medical Instrumentation (AAMI) y del American National Standards Institute. Se debe tener un sistema de purificación de agua que contenga: pretratamiento (suavizador, carbón activado, microfiltros), una unidad de ósmosis reversa y un desionizador *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

   Los siguientes son los estándares mínimos de control y seguimiento para asegurar la calidad del agua para hemodiálisis:

   - Monitoreo microbiológico: debe realizarse mínimo una vez al mes y el recuento total de gérmenes viables no debe exce-

der 200 UFC (unidades uormadoras de colonias /ml) en el agua utilizada para preparar el dializado o 2.000 UFC/ml en el dializado que sale del filtro dializador

- Test de endotoxinas: debe realizarse mínimo una vez al mes y su concentración debe ser menor a 2 EU/ml
- Monitoría de contaminantes químicos: debe realizarse por lo menos una vez al año; los máximos niveles contaminantes son:

| Contaminante | Nivel máximo sugerido (mg/ml) |
|---|---|
| Calcio | 2 (0.1 mEq/L) |
| Magnesio | 4 (0.3 mEq/L) |
| Sodio | 70 (3mEq/L) |
| Potasio | 8 (2 mEq/L) |
| Fluoruro | 0.2 |
| Cloro | 0.5 |
| Cloraminas | 0.1 |
| Nitratos | 2 |
| Sulfato | 100 |
| Cobre, bario, zinc | 0.1 cada uno |
| Aluminio | 0.01 |
| Arsénico, plata, plomo | 0.005 cada uno |
| Cadmio | 0.001 |
| Cromo | 0.014 |
| Selenio | 0.9 |
| Mercurio | 0.0002 |

- Sobre una base mínima de una vez por semana, debe hacerse un test de cloro (debe ser menor a 0.5 ppm), test de dureza (debe ser cero ppm de calcio y magnesio) y test de solidos totales disueltos (debe ser menor de 2 ppm).

2. La pureza química y bacteriológica del agua de diálisis debe ser monitorizada rutinaria y regularmente y los resultados deben documentarse. Deben existir protocolos documentados para cuando se excedan los límites establecidos. Estos protocolos deben incluir el cierre temporal de la unidad de diálisis cuando los límites de seguridad de los contaminantes sean excedidos *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

## Anticoagulación

1. Es mandatorio el tratamiento anticoagulante/antitrombótico para prevenir la coagulación del circuito extracorpóreo durante la hemodiálisis *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

2. En pacientes sin riesgo alto de sangrado se puede usar heparina en dosis bajas o heparinas de bajo peso molecular *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

3. La dosis de heparina rutinaria de carga es 50 IU/kg, seguida por infusión continua de 800 a 1500 IU/hora.

4. En pacientes con alto riesgo de sangrado se puede suspender la heparina y lavar el filtro con solución salina normal a necesidad *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

## Prevención de infecciones

1. Acceso vascular

   - Para prevenir la infección el acceso vascular debe ser una fístula arterio-venosa nativa en lo posible *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

     En pacientes con fístulas o injertos:

     – Los pacientes deben tener buenos hábitos de higiene personal *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
     – Preparación limpia de la piel antes de la canulación *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
     – Se debe usar una técnica aséptica *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*
     – Se debe entrenar al personal en la canulación de fístulas *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

   - La inserción de un catéter permanente venoso central debe considerarse un procedimiento quirúrgico y debe hacerse por personal experto, en condiciones asépticas *(Nivel de Evidencia III, Grado C)*

- Las curaciones y manipulación del catéter sólo debe hacerse por personal entrenado *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- La manipulación del catéter debe hacerse en condiciones asépticas con el paciente usando mascarilla quirúrgica *(Nivel de Evidencia I, Grado A)*
- Un catéter de diálisis sólo debe usarse para hemodiálisis o procedimientos relacionados *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

2. Manejo de la colonización por estafilococo dorado

   - Todos los pacientes con alto riesgo, tales como historia previa de infección por estafilococo y aquellos dializados con un catéter venoso central, deben ser examinados para colonización nasal *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
   - En portadores nasales de estafilococo, con alto riesgo, se debe considerar la erradicación con mupirocina intranasal una vez por semana durante meses. *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

## Tratamiento de la infección del acceso vascular

1. La infección local de una fístula arteriovenosa nativa, sin fiebre y sin bacteremia, debe tratarse con antibióticos apropiados por al menos doas semanas *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

2. La infección con fiebre y/o bacteremia debe tratarse con antibióticos apropiados intravenosos por al menos cuatro semanas (más tiempo si hay infección metastásica) y los sitios de punción deben ser cambiados *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

3. En casos de trombos o émbolos sépticos se requiere incisión de la fístula. *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

4. Los injertos infectados deben tratarse con antibióticos apropiados intravenosos por 2 a 4 semanas, dependiendo de la presencia de bacteremia y usualmente requieren de intervención quirúrgica *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

5. Si hay infección en un catéter venoso central temporal, se debe retirar y cultivar el catéter *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

6. La infección del sitio de entrada de un catéter tunelizado debe tratarse con antibióticos apropiados por dos semanas (cuatro semanas si hay bacteremia) *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

7. Se debe retirar el catéter si hay infección en el túnel o si hay evidencia de infección por más de 36 horas *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

8. Si no se retira el catéter a pesar de bacteremia, se debe iniciar terapia cerrada intraluminal después de cada sesión de hemodiálisis por dos semanas, en conjunción con terapia parenteral *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

9. Todo paciente con infección del acceso vascular debe tener dos cultivos separados tomados de una vena periférica antes de iniciar el antibiótico *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

10. El medicamento de primera elección debe ser del grupo de los glicopéptidos para evitar la resistencia, exepto que el perfil microbiologico de la unidad renal indique otra cosa. En los hospitales se puede usar vancomicina. En los pacientes gravemente enfermos o inmunocomprometidos se puede agregar empíricamente cobertura para bacterias Gram-negativas incluyendo pseudomonas con una cefalosporina de tercera o cuarta generación *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

## Prevención y manejo de la tuberculosis (TBC) en hemodiálisis

1. En todos los pacientes con riesgo alto, tales como inmunosuprimidos o mal nutridos, se debe hacer una prueba cutánea de tuberculina (PPD) *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

2. Una prueba negativa de PPD no excluye la tuberculosis *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

3. Todos los pacientes en diálisis con fiebre inexplicada, pérdida de peso, anorexia, hepatomegalia, infiltrados pulmonares inexplicados, derrames pleurales, ascitis, o linfadenopatía deben ser investigados para un foco activo de TBC *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*
4. Se recomienda hacer profilaxis de TBC en los pacientes en hemodiálisis con PPD positivo *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*
5. En pacientes con un PPD negativo, se debe considerar terapia preventiva, si han sido expuestos a un paciente con TBC clínicamente activa *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*
6. En pacientes en hemodiálisis se debe usar el mismo tratamiento de TBC que en la población general; no hay estudios controlados sobre el tratamiento óptimo en hemodiálisis. Se requieren modificaciones de las dosis para la mayoría de medicamentos anti TBC en hemodiálisis *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

## Prevención y manejo de hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) y VIH en hemodiálisis

1. En todos los pacientes que inician hemodiálisis o que son transferidos de otra unidad se deben medir los marcadores de HBV, hayan o no sido vacunados para HBV *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
2. Las pruebas deben ser repetidas cada tres a seis meses una vez estén en hemodiálisis, dependiendo de la prevalencia de infección por HBV en la unidad *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*
3. Los pacientes dializados con antígeno de superficie para hepatitis B (HBS-Ag) positivo, deben ser tratados con máquinas dedicadas y preferiblemente en áreas separadas *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*
4. Se debe vacunar contra HBV a todo el personal de la unidad renal *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
5. Los pacientes con enfermedad renal crónica progresiva deben vacunarse contra HBV antes del inicio de la hemodiálisis *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

6. Los pacientes en hemodiálisis que no se hayan inmunizado previamente, deben ser vacunados *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

7. Se debe aplicar inmunización pasiva o activo-pasiva contra HBV (Inmunoglobulina) en el personal de salud después de la exposición accidental y en los pacientes que no respondieron a la vacunación *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

8. Se recomienda la prueba anti-HBs 2 meses después de la vacunación y cada seis a doce meses después, dependiendo de la incidencia local de HBV. A pacientes que no desarrollen anticuerpos (< 10 mIU/ml) se les debe administrar dosis adicionales *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

9. En todos los pacientes que inician hemodiálisis o que son transferidos de otra unidad se deben medir los marcadores de HCV *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

10. Las pruebas deben ser repetidas cada seis meses una vez estén en hemodiálisis, con excepción de las pruebas de HCV si el paciente es positivo *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

11. Las pruebas de HCV deben incluir una prueba con ELISA y una prueba confirmatoria con un ensayo más específico (RIBA) *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

12. Para el tratamiento de los pacientes positivos para HCV, se recomiendan las precauciones universales, que son las medidas preventivas más eficaces *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

13. No existen recomendaciones específicas sobre la necesidad del aislamiento mediante barreras físicas o funcionales.

14. A los candidatos a trasplante que tienen enfermedad crónica por HBV o HCV, confirmada por biopsia, se les debe administrar interferón alfa para inhibir la replicación del virus *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

15. En todos los pacientes que inician hemodiálisis o que son transferidos de otra unidad se deben medir los marcadores de VIH.

Una vez estén en hemodiálisis el tamizaje no es necesario *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

16. Para el personal de salud expuesto accidentalmente a HIV se recomienda el manejo según la guía de VIH y SIDA, en cuanto a exposicion ocupacional al riesgo.

17. En las unidades de hemodiálisis se deben seguir las precauciones universales para la prevención de los patógenos transmitidos por sangre:

    - Limpieza y desinfección del instrumental, máquinas y superficies después de cada tratamiento
    - Evitar el paso de artículos entre pacientes
    - Lavado frecuente de manos y uso de guantes desechables
    - Uso de protección facial y ocular.

## Comentarios

En relación con el tratamiento de la infección del acceso vascular, cabe mencionar que el uso intrahospitalario de la vancomicina puede reservarse para el caso de gérmenes resistentes a otros antibióticos y por lo tanto no se recomienda su uso empírico inicial.

A los candidatos a trasplante que tienen enfermedad crónica por HBV o HCV, confirmada por biopsia, se les debe administrar interferón alfa para inhibir la replicación del virus *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

En pacientes en diálisis, susceptibles a infección por falta de respuesta a la vacuna para hepatitis B, se debe colocar gammaglobulina según el esquema profiláctico establecido, luego de exposición accidental a fluidos / elementos contaminados con hepatitis B.

En pacientes que no respondieron con títulos de anticuerpos protectores a la vacunación con hepatitis B, se recomienda repetir el mismo esquema de vacunación inicial, con las mismas dosis e igual frecuencia, ya que se ha demostrado aumento de la seroconversión con

este nuevo esquema. Si luego del segundo ciclo de vacunación el paciente no desarrolla anticuerpos, no se debe insistir más; en este caso, el paciente debe ser manejado según el protocolo para paciente expuesto.

## Referencias


1. Cheung AK. Quantitation of dialysis. The importance of membrane and middle molecules. Blood Purif 1994; 12: 42–53 (C)

2. Massry SG, Smogorzewski M. Mechanisms through which parathyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uraemia. Semin Nephrol 1994; 14: 219-231 (C)

3. Floege J, Ehlerding G. Beta-2-microglobulin-associated amyloidosis. Nephron 1996; 72: 9-26 (C)

4. Haag-Weber M, Mai B, Horl WH. Impaired cellular host defence in peritoneal dialysis by two granulocyte inhibitory proteins. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 1769–1773 (B)

5. Kabanda A, Jadoul M, Pochet JM *et al.* Determinants of the serum concentrations of low molecular weight proteins in patients on maintenance haemodialysis. Kidney Int 1994; 45: 1689-1696 (B)

6. Young GA, Woodrow G, Kendall S *et al.* Increased plasma leptinufat ratio in patients with chronic renal failure: a cause of malnutrition? Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2318-2323 (B)

7. MacAllister RJ, Rambausek MH, Vallance P *et al.* Concentration of dimethyl-L-arginine in the plasma of patients with end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2449-2452 (B)

8. Kielstein JT, Boger RH, Bode-Boger SM *et al.* Asymmetric dimethylarginine plasma concentrations differ in patients with end-

stage renal disease: relationship to treatment method and atherosclerotic disease. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 594-600 (B)

9. Anderstam B, Katzarski K, Bergstrom J Serum levels of NG, NG-dimethyl-L-arginine, a potential endogenous nitric oxide inhibitor in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1437-1442 (B)

10. Becker BN, Himmelfarb J, Henrich WL, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic haemodialysis patients: a hypothesis on the role of oxidant stress and other non-traditional cardiac risk factors. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 475-486 (C)

11. Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end-stage renal disease: prevalence, etiology, and potential relationship to arteriosclerotic outcomes. Kidney Int 1997; 52: 10-20 (C)

12. Vanholder R, De Smet R. Pathophysiological effects of uraemic retention solutes. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 1815-1823 (C)

13. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring KtuV, PCRn, eKtV, and ePCRn. Adv Ren Replace Ther 1995; 2: 295-304 (B)

14. Bankhead MM, Toto RD, Star RA. Accuracy of urea removal estimated by kinetic models. Kidney Int 1995; 48: 785-793 (B)

15. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, Keshaviah P. Urea index and other predictors of haemodialysis patient survival. Am J Kidney Dis 1994; 23: 272-282 (B)

16. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. Am J Kidney Dis 1994; 23: 661-669 (B)

17. Parker TF III, Husni L, Huang W , Lew N, Lowrie EG. Survival of haemodialysis patients in the United States is improved

with a greater quantity of dialysis. Am J Kidney Dis 1994; 23: 670-680 (B)

18. Held PJ, Port FK, Wolfe RA *et al.* The dose of haemodialysis and patient mortality. Kidney Int 1996; 50: 550-556 (B)

19. Shinzato T, Nakai S, Akiba T *et al.* Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 884-888 (B)

20. Lowrie EG, Chertow GM, Lew NL, Lazarus JM, Owen WF. The urea [clearance x dialysis time] product (Kt) as an outcomebased measure of haemodialysis dose. Kidney Int 1999; 56: 729-737 (B)

21. Wolfe RA, Ashby VB, Daugirdas JT *et al.* Body size, dose of haemodialysis, and mortality. Am J Kidney Dis 2000; 35: 80-88 (B)

22. Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK *et al.* Relationship of dose of haemodialysis and cause-specific mortality. Kidney Int 1996; 50: 557-565 (B)

23. Zehnder C, Blumberg A. Influence of dialyser clearance measurement accuracy on haemodialysis prescription based on KtV. Nephrol Dial Transplant 1994; 9: 753-757 (B)

24. Leypoldt JK, Cheung AK, Agodoa LY *et al.* Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. The Haemodialysis (HEMO) Study. Kidney Int 1997; 51: 2013-2017 (B)

25. Hauk M, Kuhlmann MK, Riegel W , Kohler H. In vivo effects of dialysate flow rate on KtV in maintenance haemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2000; 35: 105-111 (B)

26. Tattersall JE, DeTakats D, Chamney P, Greenwood RN, Farrington K. The post-haemodialysis rebound: predicting and quantifying its effect on KtV. Kidney Int 1996; 50: 2094-2102 (B)

27. Tattersall JE, Chamney P, Aldridge C, Greenwood RN. Recirculation and the post-dialysis rebound. Nephrol Dial Transplant 1996; 11 [Suppl 2]: 75-80 (B)

28. Leblanc M, Charbonneau R, Lalumiere G, Cartier P, Deziel C. Postdialysis urea rebound: determinants and influence on dialysis delivery in chronic haemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1996; 27: 253-261 (B)

29. Daugirdas JT, Schneditz D, Leehey DJ. Effect of access recirculation on the modeled urea distribution volume. Am J Kidney Dis 1996; 27: 512-518 (B)

30. Abramson F, Gibson S, Barlee V, Bosch JP. Urea kinetic modeling at high urea clearances: implications for clinical practice. Adv Renal Replace Ther 1994; 1: 5-14 (B)

31. Spiegel DM, Baker PL, Babcock S, Contiguglia R, Klein M. Haemodialysis urea rebound: the effect of increasing dialysis efficiency. Am J Kidney Dis 1995; 25: 26-29 (B)

32. Bosticardo GM, Avalle U, Giacchino F, Alloatti S. Comparison of a modified urea kinetic model direct dialysis quantification and classic urea kinetic modeling. ASAIO J 1995; 41: M798-M800 (B)

33. Smye SW , Dunderdale E, Brownridge G, Will E. Estimation of treatment dose in high-efficiency haemodialysis. Nephron 1994; 67: 24-29 (B)

34. Smye SW , Tattersall JE, Will EJ. Modeling the post dialysis rebound: the reconciliation of current formulas. ASAIO J 1999; 45: 562-567 (B)

35. Maduell F, Garcia-Valdecasas J, Garcia H *et al*. Validation of different methods to calculate KtV considering post dialysis rebound. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1928-1933 (B)

36. Schneditz D, Fariyike B, Osheroff R, Levin NW. Is intercompartmental urea clearance during haemodialysis a perfusion

term? A comparison of two pool urea kinetic models. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 1360-1370 (B)

37. Movilli E. Simplified approaches to calculate KtV. It's time for agreement. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 24-27 (C)

38. Lowrie EG, Zhu X, Lew NL. Primary associates of mortality among dialysis patients: trends and reassessment of KtV and urea reduction ratio as outcome-based measures of dialysis dose. Am J Kidney Dis 1998; 32: S16-S31 (C)

39. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA *et al.* Comparison of methods to predict equilibrated KtV in the HEMO Pilot Study. Kidney Int 1997; 52: 1395-1405 (B)

40. Sherman RA, Cody RP, Rogers ME, Solanchick JC. Accuracy of the urea reduction ratio in predicting dialysis delivery. Kidney Int 1995; 47: 319-321 (B)

41. Kessler E, Ritchey NP, Castro F *et al.* Urea reduction ratio and urea kinetic modeling: a mathematical analysis of changing dialysis parameters. Am J Nephrol 1998; 18: 471-477 (B)

42. Owen WF Jr, Chertow GM, Lazarus JM, Lowrie EG. Dose of haemodialysis and survival: differences by race and sex. J Am Med Assoc 1998; 280: 1764-1768 (B)

43. Chertow GM, Owen WF, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Exploring the reverse J-shaped curve between urea reduction ratio and mortality. Kidney Int 1999; 56: 1872-1878 (B)

44. De Oreo P, Hamburger R. Urea reduction ratio is not a consistent predictor of KtV. J Am Soc Nephrol 1995; 6: 597 (B)

45. Maduell F, Garcia-Valdecasas J, Garcia H *et al.* Urea reduction ratio considering urea rebound. Nephron 1998; 78: 143-147 (B)

46. Depner TA, Keshaviah PR, Ebben JP *et al.* Multicenter clinical validation of an on-line monitor of dialysis adequacy. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 464-471 (A)

47. Gabriel JP, Fellay G, Descombes E. Urea kinetic modeling: an in vitro and in vivo comparative study. Kidney Int 1994; 46: 789-796 (B)

48. Ing TS, Yu AW , Wong FK *et al.* Collection of a representative fraction of total spent hemodialysate. Am J Kidney Dis 1995; 25: 810-812 (B)

49. Argiles A, Ficheux A, Thomas M *et al.* Precise quantification of dialysis using continuous sampling of spent dialysate and total dialysate volume measurement. Kidney Int 1997; 52: 530-537 (B)

50. Keshaviah P, Star RA. A new approach to dialysis quantification: an adequacy index based on solute removal. Semin Dial 1994; 7: 85-90 (C)

51. Keshaviah P. The solute removal index-a unified basis for comparing disparate therapies. Perit Dial Int 1995; 15: 101–104 (B)

52. Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body weightforheight relationships predict mortality in maintenance haemodialysis patients. Kidney Int 1999; 56: 1136-1148 (B)

53. Petitclerc T, Bene B, Jacobs C, Jaudon MC, Goux N. Non-invasive monitoring of effective dialysis dose delivered to the haemodialysis patient. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 212-216 (B)

54. Manzoni C, Di Filippo S, Corti M, Locatelli F. Ionic dialysance as a method for the on-line monitoring of delivered dialysis without blood sampling. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 2023-2030 (B)

55. Di Filippo S, Andrulli S, Manzoni C, Corti M, Locatelli F. On-line assessment of delivered dialysis dose. Kidney Int 1998; 54: 263-267 (B)

56. Haemodialysis Adequacy Work Group. NKF-DOQI clinical practice guidelines for haemodialysis adequacy, 2000 update. Am J Kidney Dis 2001; 37: S15-S55 (C)

57. The Renal Association. Recommended standards for haemodialysis. Royal College of Physicians of London. Treatment of adult patients with renal failure. Recommended standards and audit measure. 1997; 17-29 (C)

58. The Canadian Society of Nephrology. Clinical practice guidelines the delivery of haemodialysis. J Am Soc Nephrol 1999; 10: S306-S310 (C)

59. Gotch FA, Levin NW , Port FK, Wolfe RA, Uehlinger DE. Clinical outcome relative to the dose of dialysis is not what you think: the fallacy of the mean. Am J Kidney Dis 1997; 30: 1-15 (B)

60. Depner T, Beck G, Daugirdas J, Kusek J, Eknoyan G. Lessons from the Haemodialysis (HEMO) Study: an improved measure of the actual haemodialysis dose. Am J Kidney Dis 1999; 33: 142-149 (B)

61. Agarwal R, Cronin RE. Heterogeneity in gentamicin clearance between high-efficiency hemodialyzers. Am J Kidney Dis 1994; 23: 47-51 (A)

62. Thalhammer F, Kletzmayr J, El M I *et al.* Ofloxacin clearance during haemodialysis: a comparison of polysulfone and cellulose acetate hemodialyzers. Am J Kidney Dis 1998; 32: 642-645 (B)

63. Scott MK, Mueller BA, Clark WR. Vancomycin mass transfer characteristics of high-flux cellulosic dialysers. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2647-2653 (B)

64. Locatelli F, Mastrangelo F, Redaelli B *et al.* Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. The Italian Cooperative Dialysis Study Group. Kidney Int 1996; 50: 1293-1302 (B)

65. Koda Y, Nishi S, Miyazaki S *et al.* Switch from conventional to high-flux membrane reduces the risk of carpal tunnel syndro-

me and mortality of haemodialysis patients. Kidney Int 1997; 52: 1096-1101 (B)

66. Locatelli F, Marcelli D, Conte F *et al*. Comparison of mortality in ESRD patients on convective and diffusive extracorporeal treatments. The Registro Lombardo Dialisi E Trapianto. Kidney Int 1999; 55: 286-293 (B)

67. Lesaffer G, De Smet R, Lameire N *et al*. Intradialytic removal of protein-bound uraemic toxins: role of solute characteristics and of dialyser membrane. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 50-57 (B)

68. Clark WR, Leypoldt JK, Henderson LW *et al*. Quantifying the effect of changes in the haemodialysis prescription on effective solute removal with a mathematical model. J Am Soc Nephrol 1999; 10: 601-609 (B)

69. Schmidt RJ, Domico J, Samsell LS *et al*. Indices of activity of the nitric oxide system in haemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1999; 34: 228-234 (A)

70. Makita Z, Bucala R, Rayfield EJ *et al*. Reactive glycosylation endproducts in diabetic uraemia and treatment of renal failure. Lancet 1994; 343: 1519-1522 (B)

71. Fishbane S, Bucala R, Pereira BJ, Founds H, Vlassara H. Reduction of plasma apolipoprotein-B by effective removal of circulating glycation derivatives in uraemia. Kidney Int 1997; 52: 1645-1650 (A)

72. Schroder M, Riedel E, Beck W , Deppisch RM, Pommer W. Increased reduction of dimethylarginines and lowered interdialytic blood pressure by the use of biocompatible membranes. Kidney Int 2001; 59: 19-24 (B)

73. Blankestijn PJ, Vos PF, Rabelink TJ *et al*. High-flux dialysis membranes improve lipid profile in chronic haemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 1703-1708 (B)

74. Goldberg IJ, Kaufman AM, Lavarias VA, Vanni-Reyes T, Levin NW. High flux dialysis membranes improve plasma lipoprotein profiles in patients with end-stage renal disease. Nephrol Dial Transplant 1996; 11 [Suppl 2]: 104-107 (A)

75. Kimak E, Solski J, Janicka L, Wojtysiak B, Zagojska M. Effect of dialysis membranes on lipoprotein profile of serum in haemodialysed patients. Int Urol Nephrol 1998; 30: 789-798 (B)

76. Hakim RM, Held PJ, Stannard DC *et al*. Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic haemodialysis patients. Kidney Int 1996; 50: 566-570 (B)

77. Bloembergen WE, Hakim RM, Stannard DC *et al*. Relationship of dialysis membrane and cause-specific mortality. Am J Kidney Dis 1999; 33: 1-10 (B)

78. Leypoldt JK, Cheung AK, Carroll CE *et al*. Effect of dialysis membranes and middle molecule removal on chronic haemodialysis patient survival. Am J Kidney Dis 1999; 33: 349-355 (B)

79. Port FK, Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE *et al*. Mortality risk by hemodialyzer reuse practice and dialyzer membrane characteristics: results from the USRDS dialysis morbidity and mortality study. Am J Kidney Dis 2001; 37: 276-286 (B)

80. Casino FG, López T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 1574-1581 (B)

81. Beto JA, Bansal VK, Ing TS, Daugirdas JT. Variation in blood sample collection for determination of haemodialysis adequacy. Council on Renal Nutrition National Research Question Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis 1998; 31: 135-141 (B)

82. Priester-Coary A, Daugirdas JT. A recommended technique for obtaining the post-dialysis BUN. Semin Dial 1997; 10: 23-25 (C)

83. Kloppenburg WD, Stegeman CA, Hooyschuur M *et al.* Assessing dialysis adequacy and dietary intake in the individual haemodialysis patient. Kidney Int 1999; 55: 1961-1969 (B)

84. Delmez JA, Windus DW. Impaired delivery of dialysis: diagnosis and correction. Am J Nephrol 1996; 16: 29-34 (C)

85. Leggat JE Jr, Orzol SM, Hulbert-Shearon TE *et al.* Noncompliance in haemodialysis: predictors and survival analysis. Am J Kidney Dis 1998; 32: 139-145 (B)

86. Coyne DW , Delmez J, Spence G, Windus DW. Impaired delivery of haemodialysis prescriptions: an analysis of causes and an approach to evaluation. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1315-1318 (B)

87. Sehgal AR, Snow RJ, Singer ME *et al.* Barriers to adequate delivery of haemodialysis. Am J Kidney Dis 1998; 31: 593-601 (B)

88. Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 [Suppl 6]: 10-14 (C)

89. Johnsson E, Attman PO, Samuelsson O, Haraldsson B. Improved clearance of iohexol with longer haemodialysis despite similar KtV for urea. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2407-2412 (B)

90. Laurent G, Charra B. The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 [Suppl 6]: 125-131 (B)

91. Charra B, Calemard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. Am J Nephrol 1996; 16: 35-44 (C)

92. Charra B, Laurent G, Chazot C *et al.* Haemodialysis trends in time, 1989 to 1998, independent of dose and outcome. Am J Kidney Dis 1998; 32: S63-S70 (C)

93. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R *et al*. Nocturnal haemodialysis: three-year experience. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 859-868 (B)

94. Pierratos A. Nocturnal home haemodialysis: an update on a 5-year experience. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 2835-2840 (B)

95. Mucsi I, Hercz G, Uldall R *et al*. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal haemodialysis. Kidney Int 1998; 53: 1399-1404 (B)

96. Buoncristiani U. Fifteen years of clinical experience with daily haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 [Suppl 6]: 148-151 (B)

97. Kooistra MP, Vos J, Koomans HA, Vos PF. Daily home haemodialysis in The Netherlands: effects on metabolic control, haemodynamics, and quality of life. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2853-2860 (B)

98. Woods JD, Port FK, Orzol S *et al*. Clinical and biochemical correlates of starting 'daily' haemodialysis. Kidney Int 1999; 55: 2467-2476 (B)

99. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ, *et al*: Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. Ann Intern Med 1997; 127(4): 275-280.

100. Little MA, O'Riordan A, Lucey B, *et al*: A prospective study of complications associated with cuffed, tunnelled haemodialysis catheters. Nephrol Dial Transplant 2001; 16(11):2194-2200.

101. Stevenson KB, Hannah EL, Lowder CA, *et al*: Epidemiology of hemodialysis vascular access infections from longitudinal infection surveillance data: Predicting the impact of NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. Am I Kidney Dis 2002; 39(3):549-555.

## Tratamiento de agua


1. Lonnemann G, Krautzig S, Koch KM. Quality of water and dialysate in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 946–949 (C)

2. Brunet P, Berland Y. Water quality and complications of haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2000; 15: 578-580 (C)

3. D'Haese PC, Shaheen FA, Huraib SO *et al.* Increased silicon levels in dialysis patients due to high silicon content in the drinking water, inadequate water treatment procedures, and concentrate contamination: a multicentre study. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1838-1844 (B)

4. Dunn J. Algae kills dialysis patients in Brazil. Br Med J 1996; 312: 1183-1184 (B)

5. Pouria S, de Andrade A, Barbosa J *et al.* Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. Lancet 1998; 352: 21-26 (B)

6. Vorbeck-Meister I, Sommer R, Vorbeck F, Horl WH. Quality of water used for haemodialysis: bacteriological and chemical parameters. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 666-675 (C)

7. Fernández-Martin JL, Canteros A, Alles A, Massari P, Cannata-Andia J. Aluminum exposure in chronic renal failure in iberoamerica at the end of the 1990s: overview and perspectives. Am J Med Sci 2000; 320: 96-99 (C)

8. D'Haese PC, De Broe ME. Adequacy of dialysis: trace elements in dialysis fluids. Nephrol Dial Transplant 1996; 11 [Suppl 2]: 92-97 (B)

9. Surian M, Bonforte G, Scanziani R *et al.* Trace elements and micropollutant anions in the dialysis and reinfusion fluid prepared on-line for haemodiafiltration. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 [Suppl 5]: 24-28 (B)

## Anticoagulación


1. Ishii Y, Yano S, Kanai H *et al.* Evaluation of blood coagulation-fibrinolysis system in patients receiving chronic hemodialysis. Nephron 1996; 73: 407-412 (B)

2. Sperschneider H, Deppisch R, Beck W , Wolf H, Stein G. Impact of membrane choice and blood flow pattern on coagulation and heparin requirement-potential consequences on lipid concentrations. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 2638-2646 (A)

3. Wright MJ, Woodrow G, Umpleby S *et al.* Low thrombogenicity of polyethylene glycol-grafted cellulose membranes does not influence heparin requirements in hemodialysis. Am J Kidney Dis 1999; 34: 36-42 (A)

4. Greiber S, Weber U, Galle J, Bramer P, Schollmeyer P. Activated clotting time is not a sensitive parameter to monitor anticoagulation with low molecular weight heparin in hemodialysis. Nephron 1997; 76: 15-19 (B)

5. Low CL, Bailie G, Morgan S, Eisele G. Effect of a sliding scale protocol for heparin on the ability to maintain whole blood activated partial thromboplastin times within a desired range in hemodialysis patients. Clin Nephrol 1996; 45: 120-124 (A)

6. Ouseph R, Ward RA. Anticoagulation for intermittent hemodialysis. Semin Dial 2000; 13: 181-187 (B)

7. Veys N, Vanholder R, De Cuyper K, Ringoir S. Influence of erythropoietin on dialyzer reuse, heparin need, and urea kinetics in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1994; 23: 52-59 (B)

8. Hofbauer R, Moser D, Frass M *et al.* Effect of anticoagulation on blood membrane interactions during hemodialysis. Kidney Int 1999; 56: 1578-1583 (B)

## Infecciones


1. Excerpts from USRDS 1999 annual data report. Causes of death. Am J Kidney Dis 1999; 34 [Suppl 1]: S87-S94 (B)
2. Sarnak MJ, Jaber BL. Mortality caused by sepsis in patients with end-stage renal disease compared with the general population. Kidney Int 2000; 58: 1758-1764 (B)
3. Morduchowicz G, Boner G. Hospitalizations in dialysis end-stage renal failure patients. Nephron 1996; 73: 413-416 (B)
4. Tokars JI, Miller ER, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1997. Semin Dial 2000; 13: 75-85 (B)
5. Hoen B, Paul-Dauphin A, Hestin D, Kessler M. EPIBACDIAL: a multicenter prospective study of risk factors for bacteremia in chronic hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 869-876 (B)
6. Marr KA, Kong L, Fowler VG *et al.* Incidence and outcome of Staphylococcus aureus bacteremia in hemodialysis patients. Kidney Int 1998; 54: 1684-1689 (B)
7. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. Kidney Int 1999; 55: 1081-1090 (B)
8. Arnow PM, García-Houchins S, Neagle MB *et al.* An outbreak of bloodstream infections arising from hemodialysis equipment. J Infect Dis 1998; 178: 783-791 (B)
9. Jochimsen EM, Frenette C, Delorme M *et al.* A cluster of bloodstream infections and pyrogenic reactions among hemodialysis patients traced to dialysis machine waste-handling option units. Am J Nephrol 1998; 18: 485-489 (B)
10. Welbel SF, Schoendorf K, Bland LA *et al.* An outbreak of Gram-negative bloodstream infections in chronic hemodialysis patients. Am J Nephrol 1995; 15: 1-4 (B)

11. Hoen B, Kessler M, Hestin D, Mayeux D. Risk factors for bacterial infections in chronic haemodialysis adult patients: a multicentre prospective survey. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 377-381 (B)

12. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med 1998; 339: 520-532 (C)

13. Montecalvo MA, Shay DK, Patel P *et al.* Bloodstream infections with vancomycin-resistant enterococci. Arch Intern Med 1996; 156: 1458–1462 (B)

14. Shohaib SA, Scrimgeour EM, Shaerya F. Tuberculosis in active dialysis patients in Jeddah. Am J Nephrol 1999; 19: 34-37 (B)

15. Cengiz K. Increased incidence of tuberculosis in patients undergoing hemodialysis. Nephron 1996; 73: 421-424 (B)

16. Velandia M, Fridkin SK, Cárdenas V *et al.* Transmission of HIV in dialysis centre. Lancet 1995; 345: 1417-1422 (B)

17. Gerberding JL. Prophylaxis for occupational exposure to HIV. Ann Intern Med 1996; 125: 497–501 (B)

18. D'Agata EM, Mount DB, Thayer V, Schaffner W. Hospitalacquired infections among chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2000; 35: 1083-1088 (B)

19. Nguyen MH, Yu VL, Morris AJ. Candida infection of the arteriovenous fistula used for hemodialysis. Am J Kidney Dis 1996; 27: 596-598 (B)

20. Braun DK, Janssen DA, Marcus JR, Kauffman CA. Cryptococcal infection of a prosthetic dialysis fistula. Am J Kidney Dis 1994; 24: 864-867 (B)

21. Vanholder R, Van Loo A, Dhondt AM, De Smet R, Ringoir S. Influence of uraemia and haemodialysis on host defence and infection. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 593-598 (C)

22. Haag-Weber M, Horl WH. Are granulocyte inhibitory proteins contributing to enhanced susceptibility to infections in uraemia? Nephrol Dial Transplant 1996; 11 [Suppl 2]: 98-100 (C)

23. Descamps-Latscha B, Herbelin A, Nguyen AT *et al.* Immune system dysregulation in uremia. Semin Nephrol 1994; 14: 253-260 (C)

24. Girndt M, Kohler H, Schiedhelm-Weick E *et al.* Production of interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 in vitro correlates with the clinical immune defect in chronic hemodialysis patients. Kidney Int 1995; 47: 559-565 (B)

25. Welch PG, Fattom A, Moore J *et al.* Safety and immunogenicity of Staphylococcus aureus type 5 capsular polysaccharide-Pseudomonas aeruginosa recombinant exoprotein. A conjugate vaccine in patients on hemodialysis. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 247-253 (B)

26. Nielsen J, Kolmos HJ, Espersen F. Staphylococcus aureus bacteraemia among patients undergoing dialysis-focus on dialysis catheter-related cases. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 139-145 (B)

27. NKF DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. Am J Kidney Dis 2001; 35 [Suppl 2]: S20-S21 (C)

28. European Best Practice Guidelines for the management in patients with chronic renal failure. Target haemoglobin concentration for the treatment of anaemia of chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1999; 14 [Suppl 15]: 11-13 (C)

29. Bonomini V, Coli L, Scolari MP, Stefoni S. Structures of dialysis membranes and long term clinical outcomes. Am J Nephol 1995; 15: 455-462 (B)

30. Von Eiff C, Becker K, Machka K, Stammer H, Peters G. Nasal carriage as a source of Staphylococcus aureus bacteremia. Study Group. N Engl J Med 2001; 344: 11-16 (B)

31. Glowacki LS, Hodsman AB, Hammerberg O *et al.* Surveillance and prophylactic intervention of Staphylococcus aureus nasal colonization in a hemodialysis unit. Am J Nephrol 1994; 14: 9-13 (B)

32. Bloom BS, Fendrick AM, Chernew ME, Patel P. Clinical and economic effects of mupirocin calcium on preventing Staphylococcus aureus infection in hemodialysis patients: a decision analysis. Am J Kidney Dis 1996; 27: 687-694 (B)

33. Sesso R, Barbosa D, Leme IL *et al.* Staphylococcus aureus prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter: effect of mupirocin ointment. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 1085-1092 (A)

34. Nielsen J, Ladefoged SD, Kolmos HJ. Dialysis catheter-related septicaemia-focus on Staphylococcus aureus septicaemia. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2847-2852

35. Marr KA, Sexton DJ, Conlon PJ *et al.* Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. Ann Intern Med 1997; 127: 275-280 (B)

36. Mermel LA. Prevention of intravascular catheter-related infections. Ann Intern Med 2000; 132: 391-402 (C)

37. Kovalik EC, Raymond JR, Albers FJ *et al.* A clustering of epidural abscesses in chronic hemodialysis patients: risks of salvaging access catheters in cases of infection. J Am Soc Nephrol 1996; 7: 2264-2267 (B)

38. Robinson DL, Fowler VG, Sexton DJ, Corey RG, Conlon PJ. Bacterial endocarditis in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1997; 30: 521-524 (B)

39. Smirnoff M, Patt C, Seckler B, Adler JJ. Tuberculin and anergy skin testing of patients receiving long-term hemodialysis. Chest 1998; 113: 25-27 (B)

40. Woeltje KF, Mathew A, Rothstein M, Seiler S, Fraser VJ. Tuberculosis infection and anergy in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31: 848-852 (B)

41. Vachharajani T, Abreo K, Phadke A, Oza U, Kirpalani A. Diagnosis and treatment of tuberculosis in hemodialysis and renal transplant patients. Am J Nephrol 2000; 20: 273-277 (B)

42. Centers for Disease Control: screening for tuberculosis and tuberculosis infection in high-risk populations. Recommendations of the Advisory Council for Elimination of Tuberculosis. Morb Mort Wkly Rep 1995; 44: 19-30 (B)

43. Bishai WR, Chaisson RE. Short-course chemoprophylaxis for tuberculosis. Clin Chest Med 1997; 18: 115-122 (B)

## Hepatitis C

44. Pereira BJ, Levey AS. Hepatitis C virus infection in dialysis and renal transplantation. Kidney Int 1997; 51: 981-999 (C)

45. Natov SN, Pereira BJ. Routine serologic testing for hepatitis C virus infection should be instituted among dialysis patients. Semin Dial 2000; 13: 393-398 (C)

46. Gilli P, Soffritti S, De Paoli Vitali E, Bedani PL. Prevention of hepatitis C virus in dialysis units. Nephron 1995; 70: 301-306 (B)

47. Katsoulidou A, Paraskevis D, Kalapothaki V *et al.* Molecular epidemiology of a hepatitis C virus outbreak in a haemodialysis unit. Multicentre Haemodialysis Cohort Study on Viral Hepatitis. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1188–1194 (B)

48. Olmer M, Bouchouareb D, Zandotti C, De Micco P, de Lamballerie X. Transmission of the hepatitis C virus in an hemodialysis unit: evidence for nosocomial infection. Clin Nephrol 1997; 47: 263-270 (B)

49. Sampietro M, Badalamenti S, Salvadori S *et al.* High prevalence of a rare hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: evidence for nosocomial transmission of HCV. Kidney Int 1995; 47: 911-917 (B)

50. Seme K, Poljak M, Zuzec-Resek S *et al.* Molecular evidence for nosocomial spread of two different hepatitis C virus strains in one hemodialysis unit. Nephron 1997; 77: 273-278 (B)

51. Jadoul M, Cornu C, van Ypersele de Strihou C. Universal precautions prevent hepatitis C virus transmission: a 54 month follow-up of the Belgian Multicenter Study. The Universitaires Cliniques St-Luc (UCL) Collaborative Group. Kidney Int 1998; 53: 1022-1025 (B)

52. Arenas J, Sanchez-Paya J, Gonzáles C *et al.* Audit on the degree of application of universal precautions in a haemodialysis unit. Nephrol Dial Transplant 1999; 14: 1001-1003 (B)

53. Petrosillo N, Gilli P, Serraino D *et al.* Prevalence of infected patients and understaffing have a role in hepatitis C virus transmission in dialysis. Nephrol Dial Transplant 2001; 37: 1004-1010

54. HIV transmission in a dialysis center-Colombia, 1991-1993. Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44: 404-402 (B)

55. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (CDC) - Atlanta, Morbidity and mortality weekly reports – Recommendations And Reports: Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. April 27, 2001 / Vol. 50 / No. RR-5

## Hepatitis B

56. Miller ER, Alter MJ, Tokars JI. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 1999; 33: 356-360 (B)

57. Mitwalli A. Responsiveness to hepatitis B vaccine in immunocompromised patients by doubling the dose scheduling. Nephron 1996; 73: 417-420 (B)

58. Chang PC, Schrander-van der Meer AM, van Dorp WT, Van Leer E. Intracutaneous vs intramuscular hepatitis B vaccination in primary non-responding haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1996; 11: 191-193 (A)

59. Fabrizi F, Andrulli S, Bacchini G, Corti M, Locatelli F. Intradermal vs intramuscular hepatitis B re-vaccination in non-responsive chronic dialysis patients: a prospective randomized study with cost-effectiveness evaluation. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1204-1211 (A)

60. Mettang T, Schenk U, Thomas S *et al.* Low-dose intradermal vs intramuscular hepatitis B vaccination in patients with end-stage renal failure. A preliminary study. Nephron 1996; 72: 192-196 (B)

61. Propst T, Propst A, Lhotta K, Vogel W , Konig P. Reinforced intradermal hepatitis B vaccination in hemodialysis patients is superior in antibody response to intramuscular or subcutaneous vaccination. Am J Kidney Dis 1998; 32: 1041-1045 (A)

62. Waite NM, Thomson LG, Goldstein MB. Successful vaccination with intradermal hepatitis B vaccine in hemodialysis patients previously nonresponsive to intramuscular hepatitis B vaccine. J Am Soc Nephrol 1995; 5: 1930-1934 (B)

63. Charest AF, McDougall J, Goldstein MB. A randomized comparison of intradermal and intramuscular vaccination against hepatitis B virus in incident chronic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2000; 36: 976-982 (A)

64. Koenig P, Vogel W , Umlauft F *et al.* Interferon treatment for chronic hepatitis C virus infection in uremic patients. Kidney Int 1994; 45: 1507-1509 (B)

65. Raptopoulou-Gigi M, Spaia S, Garifallos A *et al.* Interferon alpha 2b treatment of chronic hepatitis C in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1995; 10: 1834-1837 (B)

66. Chan TM, Wu PC, Lau JY *et al.* Interferon treatment for hepatitis C virus infection in patients on haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 1997; 12: 1414-1419 (B)

67. Pol S, Thiers V, Carnot F *et al.* Efficacy and tolerance of alpha-2b interferon therapy on HCV infection of hemodialyzed patients. Kidney Int 1995; 47: 1412-1418 (B)

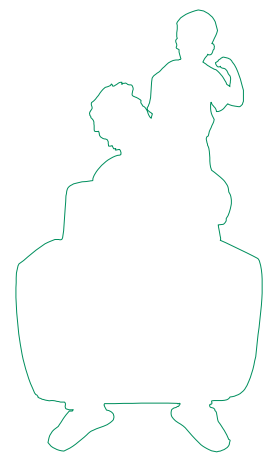
## 12. Recomendaciones de vacunas diferentes a hepatitis

1. Se puede usar la vacuna del pneumococo en los pacientes > 60 años en hemodiálisis. Se recomienda la revacunación a los cinco años de la primera dosis *(Nivel de Evidencia III, Grado C).*

2. Los pacientes en diálisis pueden recibir la vacuna anti difteria y anti tétanos tal como en la población sana *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

### Referencias

1. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morb Mortal Wkly Rep 1997; 46: 1-24 (B)



# 13. Diálisis peritoneal (DP)

La prescripción de la terapia debe ser hecha por un nefrólogo.

## Recomendaciones

1. Adecuación de la diálisis peritoneal.

   La depuración de solutos de bajo peso molecular se mide usando la depuración de úrea, normalizada para el peso corporal (Kt/V), o la depuración de creatinina normalizada para el área de superficie corporal. En cada caso, la depuración incluye dos componentes: uno dado por la diálisis y el otro dado por la función renal residual.

   El componente diálitico es calculado con la medición del contenido de úrea y creatinina en el dializado en orina recolectada durante 24 horas. Estos valores luego son divididos por los niveles séricos de úrea y creatinina, respectivamente, para dar la depuración de úrea y creatinina.

   El componente renal es calculado de la misma manera, con la recolección de la orina en 24 horas, excepto que, en el caso de la depuración de creatinina, se usa el promedio de la depuración renal residual de úrea y de creatinina.

   Los dos componentes (dializado y función renal residual) se suman para dar una depuración total, la cual es normalizada para el agua corporal para dar el Kt/V, o para 1.73m$^2$ de superficie corporal para dar la depuración de creatinina. El agua corporal total se calcula con la fórmula de Watson.

2. Fórmulas usadas para calcular Kt/V.

   Kt/V semanal: (Kt/V peritoneal diario + Kt/V renal diario) x 7

   Kt/V peritoneal diario: contenido de úrea en dializado de 24 horas/úrea sérica.

Kt/V renal diario: contenido de úrea de la orina en 24 horas/úrea sérica.

Watson = 2.447 – (0.09156 x edad) + (0.1074 x altura) + (0.3362 x peso) para hombres.

Watson = –2.097 + (0.1069 x altura) + 0.2466 x peso) para mujeres.

La depuración de solutos de bajo peso molecular se mide usando la depuración de úrea, normalizada para el peso corporal (Kt/V), o la depuración de creatinina normalizada para el área de superficie corporal.

3. Fórmulas usadas para calcular la depuración de creatinina normalizada para superficie corporal (CrCl).

   CrCl = depuración de creatinina x (1.73 $m^2$/superficie corporal).

   Depuración de creatinina = (depuración de creatinina peritoneal diaria + depuración de creatinina renal diaria) x 7

   Depuración de creatinina peritoneal diaria = contenido de creatinina en dializado de 24 horas/ creatinina sérica.

   Depuración de creatinina renal diaria = (contenido de creatinina en orina de 24 horas/ creatinina sérica x 2) + (contenido de úrea en orina de 24 horas/ úrea sérica x 2)

4. Frecuencia de las mediciones *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

   La depuración total de solutos debe ser medida dos veces en los primeros seis meses de iniciación de la diálisis peritoneal: al primero y quinto mes. Después del sexto mes se recomienda la medición cada seis meses.

5. Evaluación del estado nutricional en PD.

   El estado nutricional debe evaluarse usando la Aparición de Nitrógeno Protéico (PNA) y la evaluación global subjetiva.

   - La PNA se calcula de acuerdo con la fórmula de Bergstrom *et al*:

PNA (g/día)= 13 = 7.31 (contenido de úrea de la orina + del dializado diario en g/día) + contenido de proteínas de la orina + del dializado diario en g/día.

o

PNA (g/día) = 19 + 7.62 (contenido de úrea de la orina + del dializado, en g/día)

Se prefiere la primera fórmula porque requiere de la medición específica de las pérdidas de proteínas urinarias y del dializado, más que la segunda en donde las pérdidas son calculadas.

nPNA = PNA/ peso corporal estandarizado o deseado en kg.

- La evaluación global subjetiva usa cuatro parámetros:
  - Cambios recientes de peso
  - Anorexia
  - Espesor de tejido subcutáneo
  - Masa muscular
- Determinación de la masa corporal sin edema (masa magra):

  Masa corporal magra = 7.38 + 0.029 (produccción de creatinina en mg/día)

  Producción de creatinina (mg) = excreción de creatinina + degradación de creatinina.

  Excreción de creatinina (mg/día) = contenido de creatinina (mg) en el dializado de 24 horas + contenido de creatinina (mg) en la orina de 24 horas.

  Degradación de creatinina (mg/día) = 0.38 (creatinina sérica[mg/dl]) * (peso corporal [kg]).

6. Dosis semanal de diálisis peritoneal ambulatoria continua.

   Se recomienda la dosis semanal de diálisis recibida por el grupo control del estudio ADEMEX: Kt/V de al menos 1.7; CrCl de 45 a 50 L/semana.

No hay más justificación para la recomendación anterior de agregar la depuración renal residual y la peritoneal, ya que no son similares en su implicación en el desenlace de los pacientes.

Actualmente, no hay evidencia de que se necesite alcanzar ambos objetivos (Kt/V y CrCl).

7. Prescripción de la dosis inicial en PD.

   No hay estudios clínicos prospectivos de la mejor dosis en PD; por lo tanto, las siguientes recomendaciones son empíricas para DPAC:

   - Pacientes con TFG > 2 mL/min
     - Superficie corporal < 1.7 $m^2$ = 4 x 2 L al día
     - 1.7 - 2.0 $m^2$ = 4 x 2.5 L al día
     - > 2.0 $m^2$ = 4 x 3.0 L al día
   - Pacientes con TFG = 2 mL/min:
     - Superficie corporal < 1.7 $m^2$ = 4 x 2.5 L al día
     - 1.7 - 2.0 $m^2$ = 4 x 3.0 L al día
     - > 2.0 $m^2$ = 4 x 3.0 L al día.

## Comentarios

El control médico, el seguimiento y la prescripción de la terapia de diálisis peritoneal debe ser siempre realizada por el nefrólogo. La cantidad de diálisis peritoneal es un componente muy importante en la calidad de la diálisis. Los parámetros más frecuentemente asociados conmorbilidad y mortalidad son la depuración de creatinina normalizada y el kt/v urea semanal. Es muy importante realizar mediciones periódicas de la función renal residual cada dos meses o al menos cada cuatro meses hasta que el kt/v residual semanal sea inferior a 0.1. La función renal residual contribuye significativamente a la remoción de agua y es en particular importante en la preservación de la efectividad del método a largo plazo. La función renal residual se correlaciona, además, con una mejor sobrevida del paciente. Es por esto que es muy

importante su preservación. Las mediciones del kt/v úrea semanal y la depuración normalizada de creatinina se deben realizar en el paciente clínicamente estable y al menos cuatro semanas después de un episodio de peritonitis. Esto debido a los cambios que puede tener el volumen de distribución de la úrea en estos casos. La peritonitis afecta el transporte de solutos por varias semanas. En presencia de cambios clínicos importantes en el paciente en diálisis peritoneal (ejemplo: mala adherencia, ganancia o pérdida de peso importantes, disfunción del catéter peritoneal, etc.), pueden cambiar los requerimientos de las dosis de diálisis, lo cual obliga a revaluar el kt/v úrea semanal y la medición de la función renal residual (si la tiene).

La función renal residual contribuye significativamente a la remoción de agua y es en particular importante en la preservación de la efectividad del método a largo plazo.

Las dosis de diálisis peritoneal son las propuestas por el estudio ADEMEX; no hay datos en la literatura que sugieran otros parámetros.

## Referencias


1. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group: Adequacy of dialysis in nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes J Am Soc Nephrol 1996; 7:198-207.
2. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, *et al*: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. Nephrol Dial Transplant 1995; 10:2295-2305.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 2001; 37(suppl 1)-S65-S136.
4. Blake PG, Bargman J, Bick J, *et al*: Clinical practice guidelines of the Canadian Society of Nephrology for PD Adequacy and Nutrition. J Am Soc Nephrol 1999; 10(suppl 13): S311-S321

5. Pérez RA, Blake PG, Jindal KA, *et al*: Canadian Organ Replacement Register: EPREX study group changes in peritoneal dialysis practices in Canada 1996-1999. Perit Dial Int 2003; 23: 53-57.

6. Rocco M, Souci JM, Pastan S, McCIellan WM: Peritoneal dialysis adequacy and risk of death. Kydney Int 2000; 58:446-457.

7. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, *et al*: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. J Am Soc Nephrol 2002; 13:1307-1320.

8. Lo WK, Ho YW , Li CS, *et al*: Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in a randomized prospective study. Kidney Int 2003; 64:649-656.

9. Blake PG: Adequacy of dialysis revisited. Kidney Int 2003; 63: 1587-1599.

10. Moist LM, Port FK, Orzol SM, *et al*: Predictors of the loss of residual renal function among new dialysis patients. J Am Soc Nephrol 2000:11:556-564

11. Wong KC, Xiong XW , Kerr PG, *et al*: Kt/V in CAPD by different estimations of V. Kidney Int 1995; 48:563-569.

12. Rodby RA, Firanek CA, Cheng YG, Korbet SM: Reproducibility of studies of peritoneal dialysis adequacy. Kidney Int 1996; 50: 267-271.

13. Depner TA: Quantifying hemodialysis and peritoneal dialysis: Examination of the peak concentration hypothesis. Semin Dial 1994; 7:315-317.

14. Gotch FA: The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. Nephrol Dial Transplant.1998;13 (s6): 10-14

15. Mistry CD, Gokal R, Peers E: A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. Kidney Int 1994; 46: 496-503.

16. Blake PG: Creatinin is the best molecule to target adequacy of peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2000; 20(suppl 2): S65-S69.

17. Blake PG: A critique of the Canada/USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study. Perit Dial Int 1996; 16:243-245.

18. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN, *et al*: 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.

19. Díaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, *et al*: Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport states and solute clearance. Am J Kidney Dis 1999; 33:523-534.

20. Harty J, Boulton H, Venning M, Gokal R: Impact of increasing dialysis volume on prospective study. J Am Soc. Nephrol 1997; 8:1304-310.

21. Mak SK, Wong PN, Lo KY, *et al*: Randomized prospective study of the effect of increased dialytic dose on nutritional and clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kydney Dis 2000; 36:105-114.

22. Churchill DN: The ADEMEX Study: Make haste slowly. J Am Soc Nephrol 2002; 13:1415-1418.

23. Tzamaloukas AH: Incremental initiation of PD: Current practice. Adv Perit Dial 1999; 15:175-178.

24. Lindsay RM, Leitch R, Heidenheim AP, *et al*: The London Daily/Nocturnal Hemodialysis Study? study design, morbidity and mortality results. Am J Kidney Dis 2003; 42(suppl 1):5-12.

25. Blake PG, Floyd J, Spanner E, Peters K: How much extra does "adequate" peritoneal dialysis cost? Perit Dial Int 1996; 16(suppl 1): S171-S175.

26. Blake PG, Korbet SM, Blake RM, *et al*: A multicenter study of noncompliance with continuous ambulatory peritoneal dialysis in USA and Canadian patients. Am J Kidney Dis 2000; 35:506-514.

27. Davies SJ, Philips L, Naish PF, Russell GI: Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. J Am Soc Nephrol 2001; 12:1046- 1051

28. Holmes CJ, Shockley TR: Strategies to reduce glucose exposure in PD patients. Perit Dial Int 2000; 20(suppl 2): S37-S41.

29. Blake P, Burkart JM, Churchill DN, *et al*: Recommended clinical practices for maximizing peritoneal dialysis clearances. Perit Dial Int 1996; 16: 448-456.

30. Page DE: CAPD with a night-exchange device is the only true CAPD. Adv Perit Dial 1998; 14:6 0-63

31. Díaz-Buxo JA: Enchancement of peritoneal dialysis: The PD Plus concept. Am J Kidney Dis 1996; 27: 92-98.

32. Pérez RA, Blake PG, McMurray S, *et al*: What is optimal frequency of cycling in automated peritoneal dialysis? Perit Dial Int 2000; 20: 548-556.

33. Durand PY, Chanliau J, Kessler M: Intraperitoneal pressure/volume effects on peritoneal transport in automated peritoneal dialysis. Contrib Nephrol 1999; 129: 54-61.

34. Jones MR: Etiology of severe malnutrition: Results of an international cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1994; 23: 412-420.

35. Wang AY, Woo J, Sea MM, *et al*: Hyperphosphatemia in Chinese peritoneal dialysis patients with and without residual renal function: What are the implications? Am J Kidney Dis 2004; 43: 712-720.

36. Wang AY, Wang M , Woo J, *et al*: A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2002; 62: 639-647.

37. Chung SH, Heimburger 0, Stenwinkel P, *et al*: Association between residual renal function, inflammation and patient survival in new peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2003; 18: 590-597.

38. Li PK, Chow KM, Wong TY, *et al*: Effects of an angiotensin converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. Ann Intern Med 2003; 139:105-112.

39. Medcalf JF, Harris KP, Walls J: Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on CAPD. Kidney Int 2001; 59:1128-1133.

40. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, *et al*: Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetyl cysteine. N Eng J Med 2000;343:180-184

41. Pérez RA, Blake PG, Spanner E, *et al*: High creatinine excretion predicts a good outcome in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2000; 36:362-367.

42. Pollock CA, Ibels LS, Allen BJ, *et al*: Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis J Am Soc Nephrol 1995; 6:82-88.

43. Harty J, Farragher B, Venning M, Gokal R: Urea kinetic modelling exaggerates the relationship between nutrition and in CAPD patients (The hazards of cross sectional analysis ) Perit Dial Int 1995; 15:105-109.

44. Blake PG: The problem of mathematical Coupling: How can statistical artifact and biological causation be separated when relating protein intake to clearance in predialysis and dialysis patients? Perit Dial Int 1997; 17:431-434.

45. Stenvinkel P, Heimburger o, Wang T, *et al*: Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationship between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). Nephrol Dial Transplant 2000; 15:953-960

46. Noh H, Lee SW , Kang SW , *et al*: Serum C-reactive protein: A predictor of mortality in CAPD patients. Perit Dial Int 2000; 20: 345-348

47. Herzig KA, Purdie DM, Chang W , *et al*: Is C-reactive protein useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients? J Am Soc Nephrol 2001; 12:814-821.

48. Fine A: Relevance of C-reactive protein levels in peritoneal dialysis patients. Kidney Int 2002; 61:615-620.

49. Stenvinkel P, Heimburger o, Paultre F, *et al*: Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. Kidney Int 1999; 53:1899-1911.

50. Yeun JY, Kaysen GA: Acute phase proteins and peritoneal dialysate in albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 1997; 30:923-927.

51. Memoli B, Postiglione L, Ciancaruso B, *et al*: Role of different dialysis membranes in the release of interleukin-6-soluble receptor in uremic patients. Kidney Int 2000; 58:417-424,

52. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, *et al*: Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. N Engl J Med 2001; 344: 1959-1965.

53. Seliger SL, Weiss NS, Gillen DL, *et al*: HMG-Coa reductase inhibitors are associated with reduced mortality in ESRD patients. Kidney Int 2002;61:297-304.

54. Mitch WE: Malnutrition: A frequent misdiagnosis for dialysis patients. J Clin Invest 2002; 110:437-439.

55. Bailey JL, Wang W , England BK, *et al*: The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasone pathway J Clin Invest 1996; 97:1447-1453.

56. Mujais S: Acid-base profile in patients on PD. Kidney Int 2003; 63:s26-s36.

57. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, *et al*: Role of an improvement in acid-base status in CAPD patients. Kidney Int 1997; 52: 1089-1095.

58. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, *et al*: Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: A randomized placebo-controlled study. J Am Soc Nephrol 2003; 14:2119-2126.

59. Coles GA, O'Donoghue DJ, Pritchard N, *et al*: A controlled trial of two bicarbonate-containing dialysis fluids for CAPD-final report. Nephrol Dial Transplant 1998; 13:3165-3171.

60. Blake PG: Growth hormone and malnutrition in dialysis patients. Perit Dial Int 1995; 15:210-216.

61. Ding H, Gao XL, Hirschberg R, *et al*: Impaired actions of insulin like growth factor I on protein synthesis and degradation in skeletal muscle of rats with chronic renal failure. Evidence for a post receptor defect. J Clin Invest 1996; 97:1064-1075.

62. Ikizler TA, Wingard RL, Breyer JA, *et al*: Short-terme effects of recombinant human growth hormone in CAPD patients. Kidney Int 1994; 46:1178-1183.

63. Fouque D, Peng SC, Shamir E, Kopple JD: Recombinant human insulin-like growth factor I induces an anabolic response in malnourished CAPD patients. Kidney Int 2000; 57:646-654.

64. Johansen KL, Mulligan K, Schambelan M: Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: A randomized controlled trial. JAMA 1999; 281:1275-1281.

65. Malhotra D, Tzamaloukas AH, Murata GH, *et al*: Serum albumin in continuous peritoneal dialysis: Its predictors in relationship to urea clearance. Kidney Int 1996; 50:243-249.

66. Van V, Schoonans RS, Struijk DG, *et al*: Influence of diaysate on gastric emptying time in peritoneal dialysate patients. Périt Dial Int 2001; 21: 275-281.

67. Ross EA, Koo LC: Improved nutrition after the detection and treatment of occult gastroparesis in nondiabetic dialysis patients. Am J Kidney Dis 1998; 31: 62-66.

68. Bargman JM: The rationale and ultimate limitations of urea kinetic modeling in the estimation of nutritional status. Perit Dial Int 1996; 16:347-351.

69. Bergstrom J, Heimburger O, Lindholm B: Calculation of the protein equivalent of total nitrogen appearance from urea appearance. Which formulas should be used? Perit Dial Int 1998; 18:467-473.

70. Kopple JD, Gao XL, Qing DP: Dietary protein, urea nitrogen appearance and total nitrogen appearance in chronic renal failure and CAPD patients. Kidney Int 1997; 52:486-494.

71. Mandolfo S, Zucchi A, Cavalieri D'Oro L, *et al*: Protein nitrogen appearance in CAPD patients: What is the best formula? Nephrol Dial Transplant 1996; 11:1592-1596.

72. Harty JC, Boulton H, Curwel J, *et al*: The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. Kidney Int 1994; 44:103-109.

73. Keshaviah PR, Nolph KD, Moore HL, *et al*: Lean body mass estimation by creatinine kinetics. J Am Soc Nephrol 1994; 4: 1475-1485.

74. De Fijter WM, de Fijter CW , Oe PL, *et al*: Assessment of total body water and lean body mass from anthropometry, Watson formula, creatinine kinetics, and body electrical impedance compared with antipyrine kinetics in peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant 1997; 12:151-156.

75. Jones M, Hagen T, Boyle CA, *et al*: Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: Result of a multicenter outpatient study. Am J Kidney Dis 1998; 32:761-769.

76. Kopple JD, Bernard D, Messana J, *et al*: Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. Kidney Int 1995; 47:1148-1157.

77. Li FK, Chan LYY, Woo JCY, *et al*: A 3-year, prospective randomized controlled study in amino acid dialysate in patients on CAPD. Am J Kidney Dis 2003; 42: 173-183.

78. Levey A, Beto JA, Coronado BE, *et al*: Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. Am J Kidney Dis 1998; 32: 853-906.

79. Khandelwal M, Kothari j, Krishnan M, *et al*: Volume expansion and sodium balance in peritoneal dialysis patients. Part I: Recent concepts in pathogenesis. Adv Perit Dial 2003; 19: 36-43.

80. Enia G, Mallamaci F, Benedetto F, *et al*: Long-term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 16:1459-1464.

81. Konings C, Kooman J Schonck M, *et al*: Fluid status, blood pressure, and cardiovascular abnormalities in patients on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 2002; 22: 477-487.

82. Mujais S, Nolph K, Gokal R, *et al*: Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. Inter-

national Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. Perit Dial Int 2000; 20(suppl 4):S43-S35.

83. Ho-dac-Pannekeet MM, Atasever B, Struijk DG, Kiediet RT: Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. Perit Dial Int 1997; 17:144-150.

84. Williams JD, Craig KJ, Topley N, *et al*: Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. J Am Soc Nephrol 2002; 13:470-479.

85. De Vriese AS, Mortier S, Lameire NH: What happens to the peritoneal membrane in long term peritoneal dialysis? Perit Dial Int 2001; 21(suppl 3):59-S18.

86. De Vriese AS, Tilton RG, Stephan CC, Lameire NH: Vascular endothelial growth factor is essential for hyperglycemia induced structural and functional alterations of the peritoneal membrane, J Am Soc Nephrol 2001; 12:1734-1741.

87. Chung SH, Heimburger 0, Stenvinkel P, *et al*: Influence of peritoneal transport rate, inflammation, and fluid removal on nutritional status and clinical outcome in prevalent peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int 2003; 23:174-183.

88. Heimburger 0, Wang T, Lindholm B: Alterations in water and solute transport with time on peritoneal dialysis. Perit Dial Int 1999; 19(suppl 2): S83-S90.

89. Krediet RT, Lindholm B, Rippe B: Pathophysiology of peritoneal membrane failure. Perit Dial Int 2000; 20(suppl 4): S22-S42.

90. Monquil MC, lmholz AL, Struijk DG, Krediet RT: Does impaired transcellular water transport contribute to net ultrafiltration failure during CAPD? Perit Dial Int 1995; 15:42-48.

# 14. Infección del orificio de salida y del túnel

El drenaje purulento por el sitio de salida indica la presencia de infección. El eritema puede indicar o no, la presencia de infección *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

## Recomendaciones

Estas recomendaciones fueron adaptadas de la Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.

1. Las causas más frecuente son el estafilococo dorado y la pseudomona aeruginosa, y estos organismos frecuentemente producen peritonitis; por lo tanto, deben tratarse agresivamente *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*

2. Los antibióticos orales son tan eficaces como la administración intraperitoneal, con la excepción del estafilococo dorado resistente a la meticilina.

Antibióticos orales en infecciones de túnel y sitio de salida

| | |
|---|---|
| Amoxicilina | 250–500 mg b.i.d. |
| Cefalexina | 500 mg b.i.d. |
| Ciprofloxacina | 250–500 mg b.i.d. |
| Claritromicina | 250–500 mg b.i.d. |
| Dicloxacilina | 250–500 mg b.i.d. |
| Fluconazol | 200 mg q.d. |
| Flucloxacilina | 500 mg b.i.d. |
| Flucitosine | 2 g de carga, luego 1 g p.o., q.d. |
| Isoniazida | 300 mg q.d. |
| Linezolida | 600 mg b.i.d. |
| Metronidazol | 400 mg b.i.d. para <50 kg |
| | 400–500 t.i.d. para >50 kg |
| Ofloxacina | 400 mg primer día, luego 200 mg q.d. |
| Pirazinamide | 35 mg/kg q.d. (dado como b.i.d. o una vez al día) |
| Rifampicina | 450 mg q.d. para <50 kg |
| | 600 mg q.d. para >50 kg |
| Trimetoprim/sulfametoxazole | 80/400 mg q.d. |

b.i.d. = 2 al día; q.d. = cada día; p.o. = oral; t.i.d. = 3 al día

## Comentarios

Es importante aclarar que la clasificación del orificio de salida del catéter tiene diferentes estados (clasificación de Twardowski y otras). No obstante, lo importante, independientemente de la clasificación que se utilice, es lograr una estandarización en relación con las características clínicas del orificio y diferenciar entre infección aguda y crónica.

Las recomendaciones para la prevención de peritonitis, aplican igualmente para prevenir la infección del orificio y del túnel, y es necesario disminuir factores de riesgo tales como trauma a repetición, humedad permanente y movimientos traumáticos.

Los portadores nasales asintomáticos de *S. aureus*, son susceptibles para infección del orificio de salida y peritonitis; la erradicación de ésta condición disminuye la incidencia de infección del orificio de salida, y son útiles tanto la rifampicina como la mupirocina oral. Aún faltan estudios para establecer la efectividad de la mupirocina o rifampicina en la prevención de la infección del orificio o peritonitis.

Previo a la elección de antibióticos que pueden utilizarse, si existe secreción purulenta debe procederse a realizar GRAM y cultivo, y según resultado iniciar medicamentos (-GRAM positivos: Cefalosporinas de I generación o dicloxacilina; - GRAM negativos: Ciprofloxacina). Posteriormente, ajustar con antibiograma y reevaluar a la semana. Si existe mejoría completa se suspenderá el tratamiento, de lo contrario se continuará por una semana más. Si no hay mejoría debe considerarse la revisión del catéter.

## Referencias

1. Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.

# 15. Prevención de peritonitis en diálisis peritoneal (DP)

## Recomendaciones

Estas recomendaciones fueron adaptadas de la Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.

1. Se deben hacer todos los esfuerzos en cada programa de DP para prevenir las peritonitis y mejorar los desenlaces. Se debe monitorear la tasa de infección al menos una vez al año *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

2. Los métodos para examinar las infecciones relacionadas con DP son:

    - Como tasas calculadas para todas las infecciones y cada organismo:
        - Número de infecciones por organismo en un período de tiempo dividido por el número de años de diálisis en riesgo, y expresada como episodios por año
        - Meses de DP en riesgo, dividido por el número de episodios, y expresada como intervalo en meses entre episodios
    - Como porcentaje de pacientes por período de tiempo que están libres de peritonitis
    - Como tasa mediana de peritonitis
        - Calcule la tasa de peritonitis para cada paciente
        - Obtenga la mediana de estas tasas.

3. Colocación del catéter.

    - Ningún catéter ha demostrado ser más eficaz que el catéter estándar de Tenckhoff para prevenir la peritonitis *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

- Los antibióticos profilácticos administrados al tiempo de la inserción disminuyen el riesgo de infección *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*

4. Orificio de salida del catéter.

- La prevención de las infecciones del catéter (y peritonitis) es el objetivo primario del cuidado del orificio de salida. Los protocolos de antibióticos contra Estafilococo dorado son efectivos en reducir el riesgo de infecciones *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*:
  - Mupirocina en el orificio de salida
    - Diaria después de la limpieza en todos los pacientes
    - Diaria después de la limpieza sólo en portadores
    - En respuesta a un cultivo positivo del orificio de salida para estafilococo dorado, que indica que se es un portador
  - Mupirocina intranasal dos veces/día por siete días
    - Cada mes en los portadores nasales
    - Sólo en pacientes con cultivos nasales positivos
  - Gentamicina en crema diaria en todos los pacientes, después del lavado.

Se deben hacer todos los esfuerzos en cada programa de DP para prevenir las peritonitis y mejorar los desenlaces. Se debe monitorear la tasa de infección al menos una vez al año.

5. Prevención de otras infecciones

- Hay asociación entre la constipación grave, enteritis y la peritonitis por organismos entéricos, por lo tanto, la constipación debe tratarse activamente *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*
- Prevención de peritonitis por hongos.
  - La mayoría de las peritonitis por hongos son precedidas por los tratamientos antibióticos *(Nivel de Evidencia II, Grado B)*

– Durante los tratamientos con antibióticos se debe considerar la profilaxis antifúngica, en los programas que tienen una tasa alta de peritonitis por hongos *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).*

## Comentarios

El riesgo de contaminación y peritonitis en el momento de realizar el recambio ha disminuido por los avances en la tecnología de conexión y desconexión. También es útil la selección de los pacientes y el énfasis en el entrenamiento realizado por personal de enfermería experto. El monitoreo continuo de las tasas de peritonitis es necesario, y debe intervenirse cuando éstas aumenten. Los pacientes portadores nasales de *S. aureus* y aquellos inmunosuprimidos tienen alto riesgo para peritonitis por *S. aureus*; en ellos, se recomienda el uso de antibióticos profilácticos, como la mupirocina en el orificio de salida o intranasal, o el uso de rifampicina oral, menos utilizada por los efectos colaterales y la aparición de gérmenes resistentes. Por la recolonización frecuente pueden requerirse usos repetidos.

La administración de antibióticos en el momento de la inserción del catéter disminuye las peritonitis relacionadas; la administración de una dosis única de cefalosporina de primera generación (cefazolina) inmediatamente antes de la inserción del catéter es suficiente; en pacientes con alto riesgo de infección se puede utilizar vancomicina.

La terapia antibiótica profiláctica con cubrimiento para gérmenes gram negativos se recomienda previo a colonoscopia o procedimientos similares que pueden aumentar el riesgo de peritonitis por gram negativos.

Algunos estudios indican que el riesgo de peritonitis por cándida puede ser reducida con la prescripción de nistatina o fluconazol orales concomitante con la terapia antibacteriana, pero no existe evidencia concluyente.

Las recomendaciones han sido validadas internacionalmente.

### Referencias

1. Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.

## 16. Peritonitis en diálisis peritoneal (DP)

### Recomendaciones

1. Estas recomendaciones fueron adaptadas de la Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.
2. En los pacientes en DP que se presenten con líquido turbio se debe presumir que tienen peritonitis. Esto se confirma obteniendo un conteo celular, diferencial y cultivo del líquido *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
3. La técnica de cultivo es el uso de frascos de cultivo para sangre, y cultivar el sedimento después de centrifugar 50 mL del líquido peritoneal es ideal para reducir el resultado de cultivo negativo. Las peritonitis con cultivos negativos no deben ser mayores de 20% de los episodios *(Nivel de Evidencia II, Grado B).*
4. El uso empírico de antibióticos debe cubrir organismos gram-positivos y gram-negativos. Se recomienda el uso empírico basado en la sensibilidad histórica de la unidad de diálisis *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).* Se puede usar vancomicina o una cefalosporina para los organismos gram-positivos y una cefalosporina de tercera generación o aminoglucósidos para los organismos gram-negativos *(Nivel de Evidencia I, Grado A).*
5. La vía intraperitoneal es preferible a la intravenosa en DP ambulatoria continua (DPAC), ya que la vía intraperitoneal produce niveles locales muy altos de antibióticos.

6. Las dosis recomendadas de antibióticos intraperitoneales en DPAC son:

**Tabla 9**
**Antibióticos intraperitoneales para DPAC. La dosis puede ser aumentada empíricamente en 25%**

| | Intermitente (por cambio, una vez/día) | Continuo (mg/L, todos los cambios) |
|---|---|---|
| **Aminoglicósidos** | | |
| Amikacina | 2 mg/kg | DC 25, DM 12 |
| Gentamicina | 0.6 mg/kg | DC 8, DM 4 |
| Netilmicina | 0.6 mg/kg | DC 8, DM 4 |
| Tobramicina | 0.6 mg/kg | DC 8, DM 4 |
| **Cefalosporinas** | | |
| Cefazolina | 15 mg/kg | DC 500, DM 125 |
| Cefepime | 1 g | DC 500, DM 125 |
| Cefalotina | 15 mg/kg | DC 500, DM 125 |
| Cefradine | 15 mg/kg | DC 500, DM 125 |
| Ceftazidime | 1.000–1500 mg | DC 500, DM 125 |
| Ceftizoxime | 1.000 mg | DC 250, DM 125 |
| **Penicilinas** | | |
| Azlocilina | ND | DC 500, DM 250 |
| Ampicilina | ND | DM 125 |
| Oxacilina | ND | DM 125 |
| Nafcilina | ND | DM 125 |
| Amoxicilina | ND | DC 250–500, DM 50 |
| Penicilina G | ND | DC 50.000 U, |
| DM 25000U | | |
| **Quinolonas** | | |
| Ciprofloxacina | ND | DC 50, DM 25 |
| **Otras** | | |
| Vancomicina | 15–30 mg/kg c 5–7 días | DC 1.000, DM 25 |
| Aztreonam | ND | DC 1.000, DM 250 |
| **Antifúngicos** | | |
| Amfotericina | NA | 1.5 |
| **Combinaciones** | | |
| Ampicilina/sulbactam 2 g cada doce horas | | DC 1000, DM 100 |
| Imipenem/cilistatina 1 g b.i.d. | | DC 500, DM 200 |
| Quinupristin/dalfopristina 25 mg/L en cambios alternos* | | |

ND = no datos; b.i.d. = doce veces por día; NA = no aplicable; DC = dosis de carga, en mg; DM = dosis mantenimiento, en mg.
* Dada en conjunción con 500 mg iv bid.

7. Las dosis recomendadas de antibióticos intraperitoneales en diálisis automatizada (APD) son:

**Tabla 10**
**Dosis intermitente de antibióticos en diálisis peritoneal automatizada**

| Medicamento | Dosis IP |
|---|---|
| **Vancomicina** | DC 30 mg/kg IP en recambio largo, repita la dosis 15 mg/kg IP en recambio largo cada 3-5 dias, siguiendo niveles *(Nivel de Evidencia: Opinión, Grado D).* |
| **Cefazolin** | 20 mg/kg IP cada dia, en recambio largo diurno *(Nivel de Evidencia I, Grado A).* |
| **Tobramycin** | DC 1.5 mg/kg IP en recambio largo, luego 0.5 mg/kg IP cada dia en recambio largo diurno *(Nivel de Evidencia I, Grado A)* |
| **Fluconazole** | 200 mg IP en un recambio por día cada 24-48 hs |
| **Cefepime** | 1 g IP en un recambio por día *(Evidencia no publicada).* |

IP = intraperitonea; DC = dosis de carga, en mg

## Comentarios

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe ser revisado a las 72 horas con base en la evolución clínica y el resultado del cultivo y el antibiograma del líquido peritoneal, ajustando los antibióticos según este último.

En caso que se haya cambiado el esquema antibiótico inicial por persistencia de líquido turbio O resistencia en el antibiograma, la respuesta a este segundo ciclo antibiótico deberá revisarse a las 48 horas de tal manera que, si no hay mejoría, el catéter peritoneal sea retirado de inmediato para disminuir complicaciones sépticas inmediatas o fibrosis tardía de la membrana peritoneal.

Se consideran indicaciones para retiro inmediato del catéter peritoneal: falta de respuesta al segundo ciclo de antibióticos, infección por Pseudomona Aeruginosa, infección por hongos.

Si el cultivo del líquido peritoneal demuestra crecimiento polimicrobiano o anaerobios, deberá descartarse patología quirúrgica intraabdominal.

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe ser revisado a las 72 horas con base en la evolución clínica y el resultado del cultivo y el antibiograma del líquido peritoneal, ajustando los antibióticos según este último.

Se considera "permanencia larga", cuando el tiempo que el antibiótico está en contacto con el peritoneo es de al menos cuatro horas.

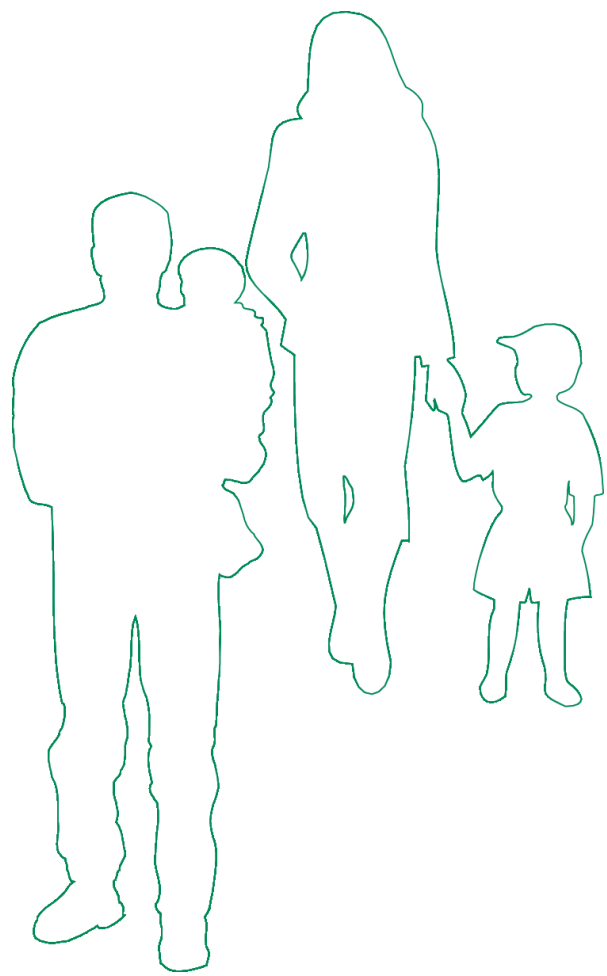
Se recomienda que toda unidad renal establezca un programa de mejoramiento continuo de la calidad que le permita disponer de toda la información pertinente respecto a la microbiología de los gérmenes implicados en las peritonitis, evaluar tendencias, investigar potenciales causas e intervenir con procesos dirigidos a disminuir las tasas de infección con referentes internacionales.

Como un indicador mínimo aceptable se considera una tasa de incidencia de un episodio de peritonitis cada 24 meses-paciente (implica tomar como referente toda la población de pacientes en riesgo en el programa de diálisis peritoneal en un determinado tiempo).

Las recomendaciones incluidas han sido ya validadas a nivel internacional.

## Referencias

1. Guía de la Sociedad Internacional de Diálisis Peritoneal, publicada en la Revista Peritoneal Dyalisis International 2005.

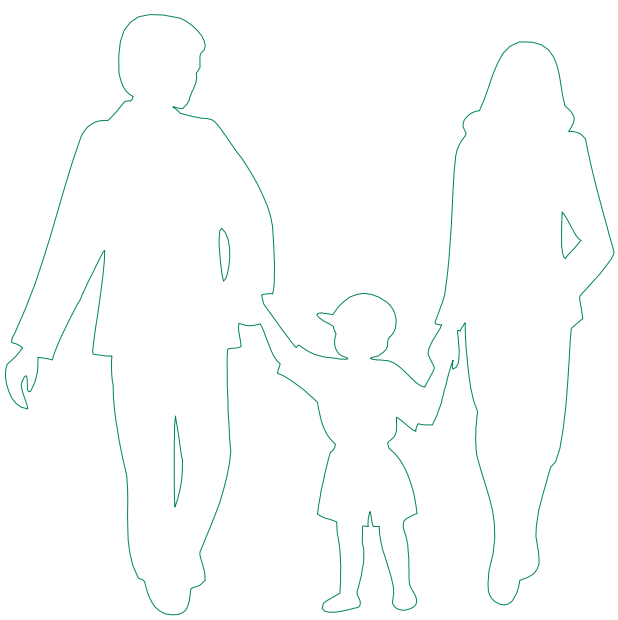




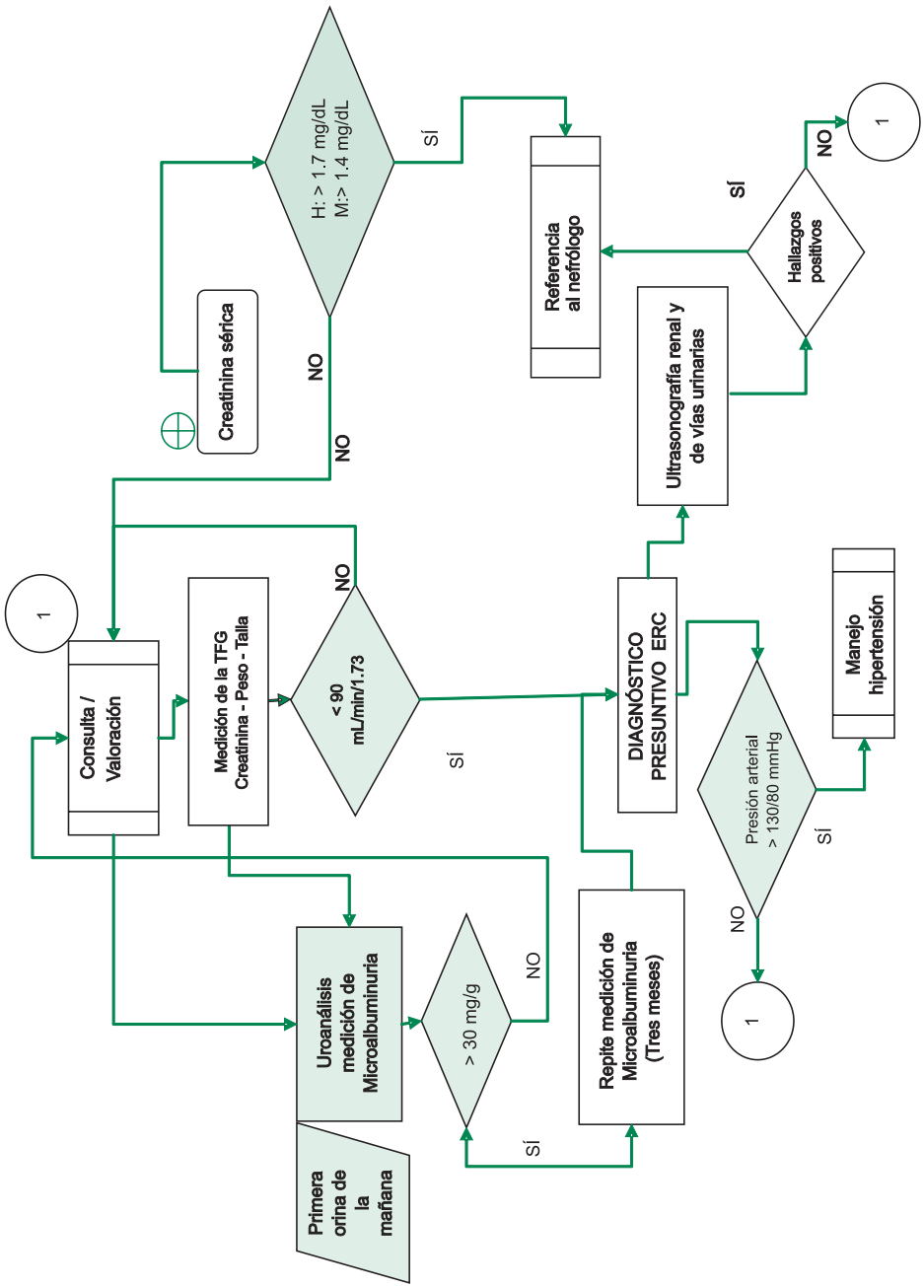




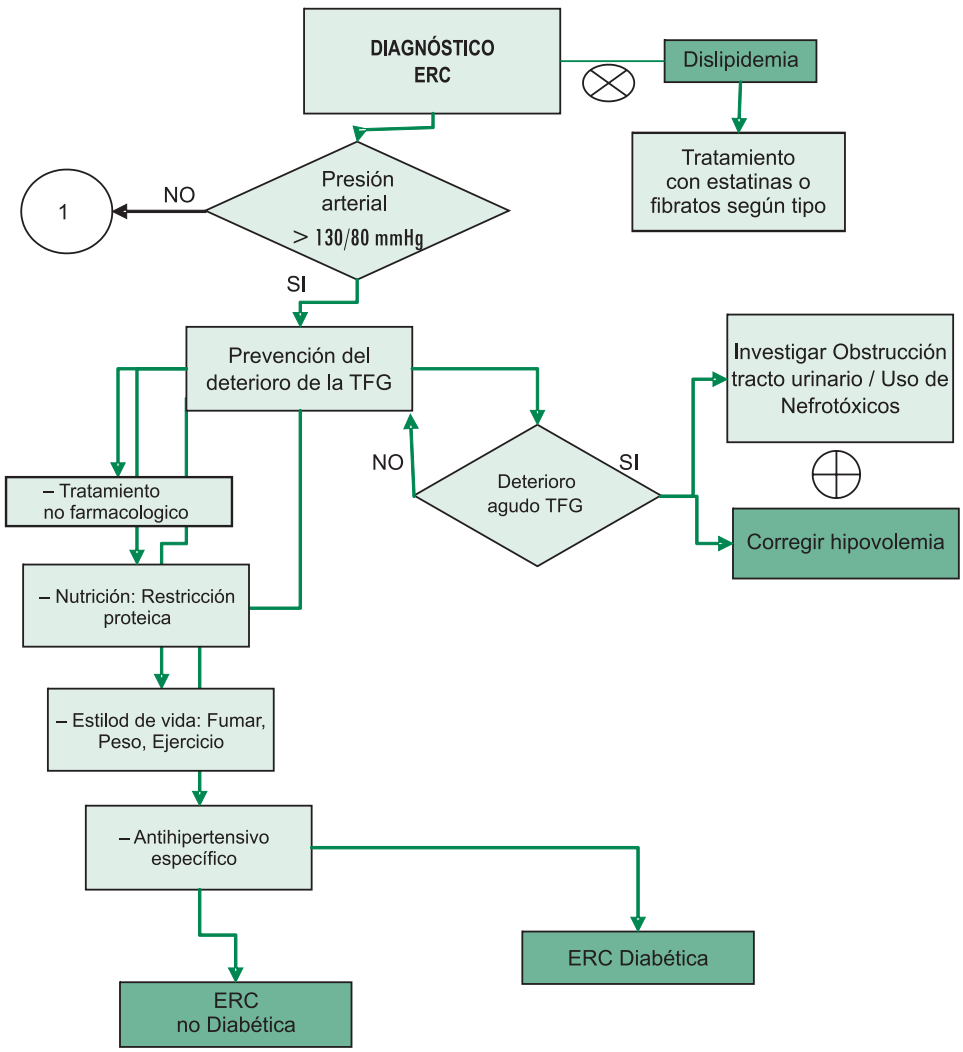
# Anexos



## Anexo 1
## Evaluación temprana de la enfermedad renal crónica



## Anexo 2
## Evaluación temprana de la enfermedad renal crónica

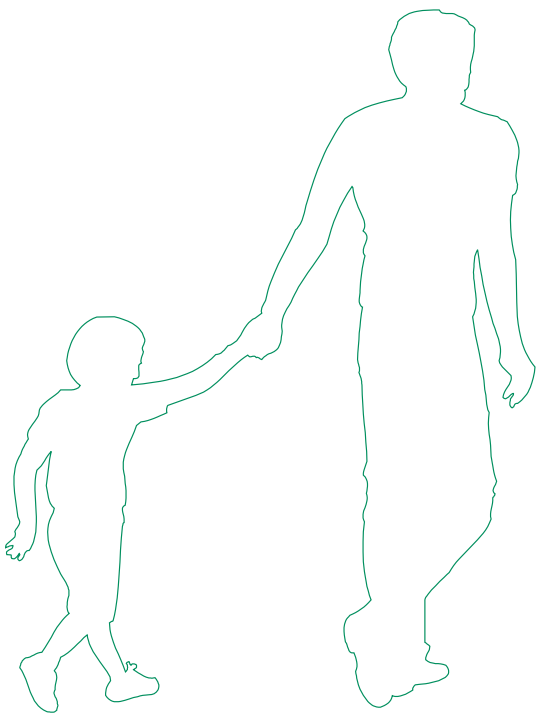


## Anexo 3
# Enfermedad renal no diabética

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.1 | Información, educación y comunicación sobre el riesgo de ERC |
| Estrategia | 1.1.2 | Educación a los grupos de población con factores de riesgo |
| Población beneficiaria | 1.1.2.1 | Grupos de riesgo para ERC, con mayor énfasis en quienes presentan más de un factor de riesgo.<br>Diabéticos, hipertensos, glomerulonefritis, parientes de ERC, grupo bajo peso al nacer.<br>Infecciones urinarias a repetición, urolitiasis, uropatía obstructiva.<br>Malformaciones congénitas del tracto genitourinario, enfermedades autoinmunes.<br>Antecedentes de nefrotoxicidad, antecedentes de enfermedad hipertensiva en el embarazo.<br>Combinaciones de los anteriores con mayor riesgo. |
| Elementos de descripción general | Educación a los grupos de población en mayor de riesgo sobre su grado de riesgo, sobre la necesidad de evitar sustancias nefrotóxicas y demás condiciones que facilitan la aparición de la ERC. | |

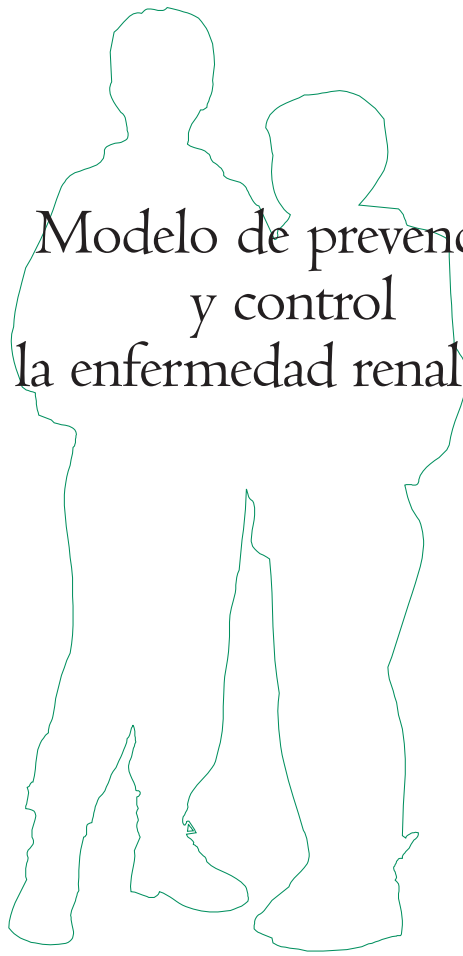
| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Educaciónde la población en mayor riesgo de ERS en la consulta y otros espacios de formación. | Acciones educativas por parte del personal de la salud que le permitan al usuario, con algún factor de riesgo para ERC, comprender la que representa el consumo de medicamentos nefrotóxicos. Estas acciones deben acompañarse de folletos y otro material informativo que pueda entregarse en la consulta, especialmente en programas de hipertensión arterial y diabetes, pero también en consulta de medicina en general, medicina interna, cardiología, endocrinología, urología y nefrología, médicos de familia y comunitarios, enfermería, entre otros. | POS | APB y prestadores de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Sociedades científicas. |
| 2 | Educación sobre derechos de atención para evalurar la función renal. | Diseñar e implementar intervenciones educativas orientadas a que la población con uno o más factores de riesgo para ERC ejerza su derecho de atención para evaluar su función renal. | POS | APB y prestadores de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Sociedades científicas. |

| | |
|---|---|
| Ajustes regulatorios, institucionales y políticos requeridos. | Funcionamiento obligatorio de los programas de hipertensión arterial y diabetes con las características descritas.<br>Inclusión del tratamiento integral de la diabetes en el POS subsidiado. |

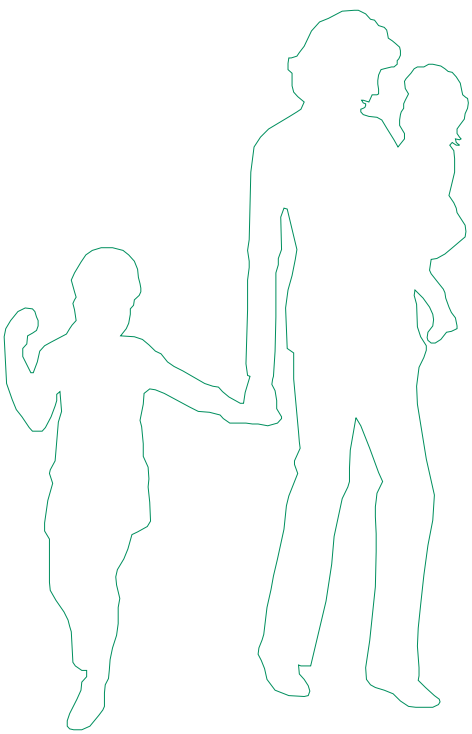


Ministerio de la Protección Social -MPS-
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud -PARS-

Fundación para la Investigación y Desarrollo
de la Salud y la Seguridad Social
**FEDESALUD**



# Modelo de prevención y control de la enfermedad renal crónica



# MODELO DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA –ERC– COLOMBIA


**Elaboración**

Félix León Martínez. MD MSP
Marcela Beatriz Valencia. FT Epidemióloga

**Colaboradores**

FEDESALUD
Inés Elvira Ordóñez. MD Epidemióloga

**Colaboradores**

Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial
Adriana Robayo. MD Nefrólogo
Konniev Rodríguez. MD Nefrólogo

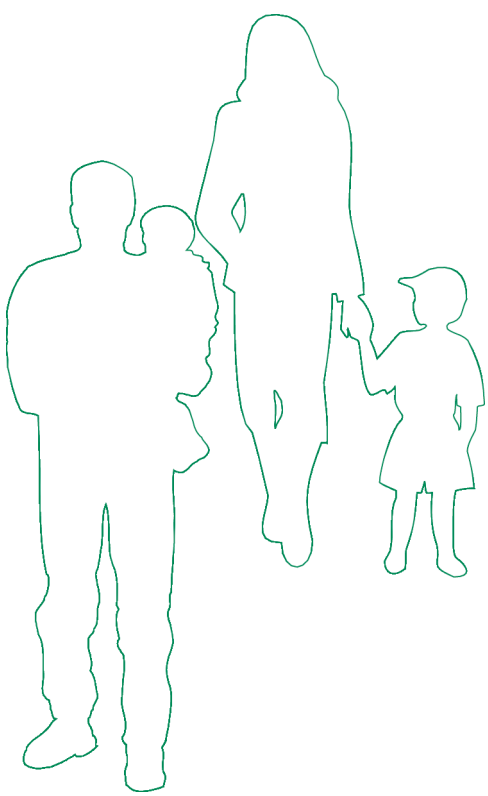
**Colaboradores institucionales**

Adriana Cristina Pulido. Consultora PARS
Leonardo Cubillos. Consultor PARS
Guillermo Córdoba. Dirección de Gestión de la Demanda MPS


Desarrollado a partir de las Guías para el manejo
de la enfermedad renal crónica –ERC–
Basadas en la evidencia


Ministerio de la Protección Social –MPS–
Programa de Apoyo a la Reforma de Salud –PARS–

Fundación para la Investigación y Desarrollo
de la Salud y la Seguridad Social
FEDESALUD



# Tabla de contenido


Páginas

**Introducción** ..... 293

**Metodología** ..... 299

**A. Pasos de metodología** ..... 301

1. Conformación del grupo de expertos ..... 301
2. Revisión de estadísticas nacionales e internacionales 301
3. Revisión de tendencias de las enfermedades base . 302
4. Revisión de bibliografía internacional sobre modelos de atención en ERC ..... 302
5. Formulación de abordaje del modelo adaptado a las condiciones del país ..... 303
6. Inclusión de pacientes en el grupo para validación de prioridades y concertación de estrategias ..... 303
7. Elaboración de versión preliminar y análisis inicial de viabilidad financiera, jurídica y cultural ..... 304
8. Desarrollo del modelo ..... 304
9. Debate de expertos sobre el modelo propuesto. Reunión de consenso ..... 305
10. Ajustes finales y descripción de metodología ..... 306
11. Definición de indicadores de seguimiento ..... 306

**Características del modelo** ..... 309

**A. Estrategias del modelo** ..... 311

**B. La prevención de la ERC** ..... 315

Páginas

**C. Programas para la atención de las personas en riesgo de ERC y con diagnóstico de ERC** ..... 317

1. Principios orientadores ..... 318
2. Objetivos de la atención de personas con ERC ..... 319
3. Dimensiones organizacionales de los programas de atención ..... 320
4. Componentes operacionales del programa ..... 322
5. Ruta crítica para la atención de la persona con enfermedad renal crónica ..... 328

**Prioridades, estrategias, actividades y agentes en la prevención y control de la enfermedad renal crónica** ..... 331

**A. Fichas de prioridades** ..... 333

**Anexos** ..... 357

**Bibliografía** ..... 367

# Introducción

Para enfrentar la problemática del manejo de las patologías de alto costo, como la ERC, el CNSSS precisó la necesidad de desarrollar guías de atención en salud que, aplicadas en el marco de un modelo de atención, permitan alcanzar el mayor impacto positivo en la salud de la población y de los pacientes con esta enfermedad y, al definir los contenidos más costo efectivos para la atención de dichas patologías, lograr eficiencia en el manejo de los recursos. Todo lo anterior teniendo en cuenta las particularidades del Sistema general de seguridad social en salud.

La Fundación para la Investigación y Desarrollo de la Salud y la Seguridad Social (FEDESALUD), ha llevado a cabo el proceso para el "Desarrollo de guías de atención basadas en evidencia con evaluación de eficacia, efectividad, eficiencia, pertinencia local e impacto sobre equidad, para la prevención, diagnóstico y terapia de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC)" en el marco del proyecto "Ajuste a los planes de beneficios y la unidad de pago por capitación", del Sistema general de seguridad social en salud, que desarrolla el Programa de Apoyo a la Reforma (PARS), en el Ministerio de la Protección Social (MPS).

Se estima que el manejo de la enfermedad renal crónica ha comprometido en los últimos años aproximadamente 2% del gasto en salud del país y 4% del gasto en seguridad social en salud[1].

Aunque las cifras del sistema no garantizan registros exactos sobre grupos de asegurados y no asegurados, alrededor de 15.000

1 Estudios de enfermedades de alto costo FEDESALUD y Cuentas nacionales de salud MPS y DNP.

personas se encuentran actualmente en terapia de sustitución renal debido a la progresión de la ERC a su fase terminal, más de 10.000 en el régimen contributivo. El costo de su atención en programas de diálisis alcanzó los 450.000 millones de pesos en 2004.

Sin embargo, lo preocupante es la tasa de crecimiento de los pacientes en terapia de sustitución que, según los cálculos de miembros de la Asociación Colombiana de Nefrología, alcanzó 15% anual en la última década. Las proyecciones en cifras y en costo hacen de la ERC uno de los más graves desafíos para el equilibrio financiero del Sistema de seguridad social en salud, de no implementarse rápidamente un modelo capaz de moderar esta tasa de crecimiento.

**Tabla 1**
**Pacientes en diálisis. Colombia 1992 - 2004**

| Año población millones | Número de pacientes | Pacientes por millón de personas (pmp) |
|---|---|---|
| 1992 (36.40) | 1420 | 39.01 |
| 1993 (37.12) | 1660 | 44.71 |
| 1994 (37.84) | 2041 | 53.93 |
| 1995 (38.54) | 2501 | 64.89 |
| 1996 (39.29) | 3059 | 77.85 |
| 1997 (40.06) | 4059 | 101.32 |
| 1998 (40.82) | 5200 | 127.3 |
| 1999 (41.58) | 6400 | 153.92 |
| 2000 (42.32) | 7320 | 172.96 |
| 2001 (43.07) | 8424 | 195.5 |
| 2002 (43.83) | 9687 | 221.01 |
| 2003 (44.58) | 11140 | 249.88 |
| 2004 (45.32) | 12811 | 282.67 |

**Fuente:** Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, 2005.

Revisada la literatura internacional, las perspectivas no son buenas, en tanto Colombia está apenas en el inicio del camino en la prevalencia de la enfermedad, con tasas inferiores a trescientos pacientes por millón de habitantes, frente a tasas superiores a seiscientos en otros países latinoamericanos con población más enve-

jecida y tasas superiores a dos mil pacientes por millón en países desarrollados.

Además del envejecimiento poblacional, el factor que más está incidiendo en la enfermedad es el crecimiento de la diabetes. Si bien actualmente ésta representa cerca de un tercio de la enfermedad de base de la ERC, contra otro tercio de la hipertensión y un tercio de otras causas, la experiencia de otros países con mayor grado de desarrollo y una pirámide poblacional menos amplia en la base, advierte que en el futuro dos tercios de los pacientes con ERC tendrán origen en la diabetes, en especial, la diabetes tipo II.

Frente a esta situación, y no sólo sobre la base de las implicaciones económicas, sino frente a la calidad de vida y de la atención en los servicios de salud, se plantea la necesidad de implementar programas de prevención primaria y secundaria, en especial, el tratamiento estricto de la diabetes y la hipertensión; definir y aplicar medidas de nefroprotección; diagnosticar tempranamente para retardar la entrada a diálisis con el tratamiento adecuado de las condiciones mórbidas de los pacientes y cuando finalmente llegue a fase de sustitución renal, optimizar este tratamiento y disminuir, por tanto los costos de hospitalización y complicaciones, la incapacidad y la mortalidad.

Finalizado el desarrollo de las Guías para el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC), basadas en la evidencia, el equipo de FEDESALUD acometió la propuesta del "modelo de atención".

Los modelos de atención son descritos en la literatura científica de salud como instrumentos que buscan modificar los mecanismos de intervención tradicionales en un problema de salud, sobre la base de nuevos elementos conceptuales que sustentan a su vez nuevas formas de aproximación al problema, las que pretenden convertir en normativas dentro de un sistema de salud. Por ello, se citan con frecuencia en áreas en las que los modelos previos están más cuestionados.

De igual modo, los modelos de atención hacen énfasis en la relación entre las instituciones de salud, sus recursos humanos y los ciudadanos que demandan atención, pretendiendo muchas veces modificar tanto la oferta como la demanda de los servicios relacionados con un problema de salud determinado.

Un modelo de atención parte de señalar los mecanismos ideales de prevención de la enfermedad, que para el caso de la enfermedad renal crónica se centra en la prevención secundaria sobre patologías que predisponen su aparición, como la diabetes y la hipertensión arterial, a través de las instituciones del Sistema general de seguridad social en salud.

Los modelos de atención incluyen forzosamente un fuerte componente de adecuación tecnológica, dados los avances recientes en el arsenal terapéutico, pero con una reflexión sobre la tecnología apropiada para nuestro país, dado que los modelos de intervención aplicables en países desarrollados no siempre son costeables en países de bajos recursos, lo que supone un ejercicio constante de administración de salud para lograr un adecuado equilibrio entre el costo de los procedimientos diagnósticos y terapéuticos y el grado de protección para los pacientes, de tal modo que se logre el consenso y la viabilidad financiera, jurídica y cultural.

También los modelos de atención implican una organización planificada del tránsito de los usuarios por los niveles de atención de un sistema de salud y los sistemas de referencia apropiados, para que la población se beneficie de todas las prestaciones indicadas independiente de su complejidad. Cuando los niveles de atención no están claramente definidos en un sistema deben revisar las barreras de acceso para lograr la atención adecuada de acuerdo con las condiciones y necesidades específicas de los pacientes.

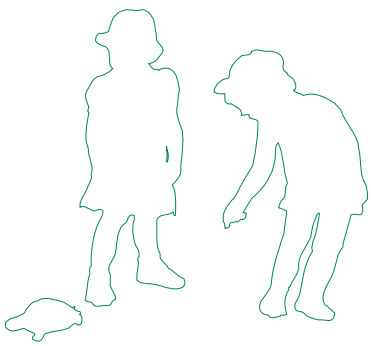
La perspectiva de los derechos del paciente debe estar siempre presente frente a las formulaciones del modelo, para que en conjunto sea posible construir el mismo con criterios de eficacia, eficiencia, aplicabilidad local, viabilidad financiera, jurídica y cultural.

Del mismo modo, el modelo debe estar coherentemente relacionado con los contenidos de las guías de atención.

Finalmente, el modelo debe recomendar las adecuaciones normativas e institucionales necesarias para modificar los mecanismos de intervención tradicionales sobre el problema de salud, definir la información obligatoria que deben reportar los actores del sistema para evaluar su implementación y medir los resultados en términos de las prioridades, líneas de acción y estrategias definidas.

Los modelos de atención hacen énfasis en la relación entre las instituciones de salud, sus recursos humanos y los ciudadanos que demandan atención, pretendiendo muchas veces modificar tanto la oferta como la demanda de los servicios relacionados con un problema de salud determinado.

Por lo anterior, se invita a todos los profesionales de la salud, las instituciones prestadoras de servicios, los funcionarios de las entidades responsables del aseguramiento y de la prestación de servicios, las entidades territoriales, así como a las universidades, asociaciones de pacientes y demás organizaciones relacionadas con la atención de la enfermedad renal crónica, para apoyar e incentivar la aplicación de las Guías de práctica clínica y el Modelo de prevención y control de la ERC, que proporcionarán beneficios importantes, no sólo a la población en general y a los pacientes, principales favorecidos, sino a todos y cada uno de los actores del Sistema general de seguridad social en salud.

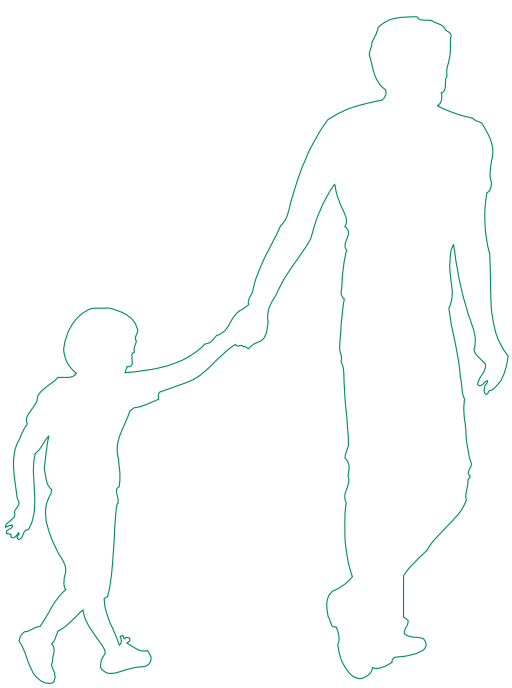








# Metodología



# A. Pasos de metodología

## 1. Conformación del grupo de expertos

La metodología llevada a cabo para la construcción del modelo de atención partió de la conformación de un grupo de expertos, que incluyó salubristas, epidemiólogos y nefrólogos, para desarrollar la propuesta inicial.

## 2. Revisión de estadísticas nacionales e internacionales

El equipo de expertos inició por la revisión nacional de las estadísticas disponibles de la ERC, en términos de mortalidad y morbilidad, correspondientes a los diagnósticos CIE 10 citados a continuación, para analizar la tendencia de este riesgo de salud en el país y su impacto en el Sistema general de seguridad social en salud.

**Tabla 2**

| Código | Descriptor |
|---|---|
| **N180** | INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL |
| **N188** | OTRAS INSUFICIENCIAS RENALES CRÓNICAS |
| **N189** | INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA, NO ESPECIFICADA |

Posteriormente se realizó un análisis comparativo de las cifras nacionales con las cifras y tendencias internacionales, con el fin de estimar el impacto futuro para el país, con base en la situación de países latinoamericanos y de otros continentes, todos con mayor desarrollo económico y una población más envejecida.

Los resultados de este análisis permitieron objetivar la magnitud del riesgo de la ERC para el país y la relación entre los casos

actuales en terapia de sustitución renal y los casos probables de ERC en curso irreversible, dada la tendencia demográfica al envejecimiento poblacional. Para el caso de Estados Unidos, por ejemplo, país con capacidad real de detección temprana de la ERC, la relación es de cuarenta pacientes en estadio 3 de la enfermedad (ver Guía de atención) por cada paciente en terapia de sustitución, es decir, en insuficiencia renal terminal. Si bien en Colombia la relación puede ser menor dado que en el grupo actual de pacientes en terapia de sustitución la presencia de menores de 60 años es muy significativa, cualquier estimación resulta alarmante en términos de incidencia y prevalencia, así como por las implicaciones respectivas de costos para el sistema.

## 3. Revisión de tendencias de las enfermedades base

En tercer lugar, el equipo de expertos revisó las tendencias de las enfermedades de base que dan origen al riesgo de ERC, principalmente la diabetes y la hipertensión, con base en el Estudio nacional de enfermedades crónicas (ENFREC II), así como la tendencia internacional de estas patologías, lo que permitió evidenciar que la diabetes mellitus tipo II se constituye en el mayor riesgo de ERC para el país en el futuro mediato.

## 4. Revisión de bibliografía internacional sobre modelos de atención en ERC

Aunado al análisis de las estadísticas y tendencias, el equipo inició la revisión de la bibliografía internacional sobre modelos de atención, en especial los modelos latinoamericanos y las declaraciones y recomendaciones de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología, con su énfasis en el denominado "Modelo de salud renal".

## 5. Formulación de abordaje del modelo adaptado a las condiciones del país

Con base en los anteriores elementos, se realizó una primera formulación del abordaje del modelo sobre las prioridades: prevenir la aparición de la enfermedad y controlar los factores de riesgo; detectar y diagnosticar tempranamente la ERC y frenar la progresión hacia la falla renal terminal. Para la prevención y el control de los factores de riesgo de la ERC, se adoptó el enfoque de grupos de riesgo y para la detección temprana y el freno de la progresión de la enfermedad, el abordaje de derechos de los pacientes.

## 6. Inclusión de pacientes en el grupo para validación de prioridades y concertación de estrategias

Representantes de los pacientes con ERC se vincularon en esta fase con el grupo de expertos para validar las propuestas de prevención y atención. Con el grupo de pacientes se definieron los principios orientadores que deberían regir la atención de pacientes, así como las metas de la atención. El equipo de expertos y los representantes de los pacientes acordaron que para garantizar dichos principios y el logro de las metas era necesario definir programas obligatorios para el manejo de la enfermedad y el control del riesgo en las administradoras de planes de beneficio, condición para el manejo de las patologías crónicas igualmente validada en la literatura internacional.

La atención a través de programas permite una mayor estandarización de las intervenciones, la optimización de los recursos disponibles, la potenciación de las intervenciones en diferentes planos de la realidad, la minimización de barreras de acceso a la atención, los medicamentos e insumos requeridos en el tratamiento, la incorporación rápida de los avances tecnológicos, el mejoramiento continuo del proceso de atención y de las competencias del talen-

to humano asociado, una mayor adherencia de los usuarios a los procesos terapéuticos, mejor acceso al conocimiento de profesionales expertos, seguimiento activo del proceso de atención, opciones de monitoreo y evaluación de las intervenciones, así como la generación de información sistemática y continua para la toma de decisiones en diferentes niveles de la operación.

## 7. Elaboración de versión preliminar y análisis inicial de viabilidad financiera, jurídica y cultural

Definidos el abordaje, las prioridades, las estrategias, los principios y las metas, se presentó un primer borrador o primera visión de la síntesis del modelo al Ministerio de la Protección Social para el análisis de su viabilidad e impacto en el Sistema general de seguridad social en salud. El análisis tomó en cuenta, igualmente, los análisis de costo beneficio de las recomendaciones de la Guía de atención. Se revisaron las necesidades de adecuación normativa e institucional que el modelo implicaba, para su validación y autorización del desarrollo. Finalmente, se acordó la forma de elaboración y presentación del documento en forma de fichas sobre cada estrategia.

## 8. Desarrollo del modelo

Validado el esquema general del modelo, el equipo de expertos procedió al desarrollo de estrategias de intervención, en términos de actividades, plan de beneficios en que las actividades están inscritas, definición de responsables institucionales y colaboradores, así como los ajustes regulatorios y de políticas requeridos. Igualmente desarrolló los principios y condiciones del programa de atención y la ruta crítica para la atención del usuario.

# 9. Debate de expertos sobre el modelo propuesto. Reunión de consenso

Sobre el documento preliminar el Ministerio autorizó la llamada a expertos y actores del sistema, incluidos representantes de los pacientes, para una reunión de consenso del modelo, bajo el esquema general propuesto.

**Tabla 3**
**Participaron en el proceso de consenso**

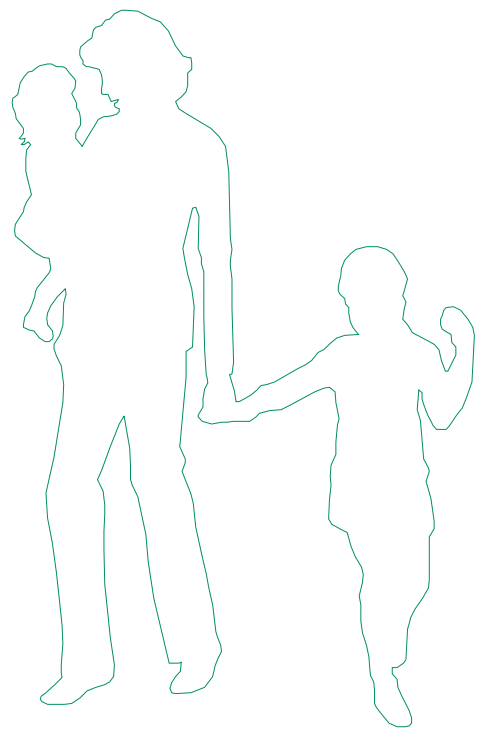
| ACTOR | INSTITUCION | NOMBRE |
|---|---|---|
| EPS | Servicio Occidental de Salud SA EPS - SOS | Marta Lucía Ospina |
| EPS | Saludcoop EPS | Juan Alberto Benavides |
| EPS | Colmédica | Martha Andrea Gómez |
| EPS | Compensar EPS | Iván Armenta |
| Prestadores de servicios de salud | Clínica Reina Sofía | Nancy Yamayusa |
| Prestadores de servicios de salud | Clínica Colsánitas UR | Mauricio Buitrago |
| Asociación Col. de Nefrología / Nefrólogos | Hospital San Vicente de Paul – Universidad de Antioquia | Alvaro García |
| Asociación Col. de Nefrología / Nefrólogos | Asociación Colombiana de Nefrología | Konniev Rodríguez |
| Asociación Col. de Nefrología / Nefrólogos | Fundación Valle de Lili | Rafael Alberto Gómez Acevedo |
| Asociación Col. de Nefrología / Nefrólogos | Asociación Colombiana de Diabetes | Sandra Castelo |
| Asociación Col. de Nefrología / Nefrólogos | Dirección de Salud Pública | Ernesto Moreno Naranjo |
| Ministerio de la Protección Social | Dirección de Gestión de la Demanda | Guillermo Córdoba |
| Ministerio de la Protección Social | Programa de Apoyo a la Reforma de Salud - PARS | Adriana Pulido |
| Ministerio de la Protección Social | Dirección de calidad | Florelsa Villafrádez Lozano |
| Universidades | Universidad Nacional de Colombia | Analida Pinilla Roa |
| Universidades | Universidad El Bosque | Carlos López Viñas |
| Asociaciones de pacientes | Veeduría Ciudadana | Álvaro Cárdenas Santana |
| Asociaciones de pacientes | Defensoría del Pueblo | Marta Lucía Gualteros |
| Asociaciones de pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales | Hermana María Inés Delgado |
| Asociaciones de pacientes | Asociación Colombiana de Enfermos Hepáticos y Renales | Jorge Alberto Devoignes Espinoza |

## 10. Ajustes finales y descripción de metodología

El Modelo de atención para la prevención y control de la enfermedad renal crónica, Colombia 2005, fue validado en la reunión de expertos con algunos pequeños ajustes, especialmente relacionados con el Plan de beneficios en que se inscribía cada actividad y los actores responsables de las mismas. Tras dicho consenso, se elaboró el documento definitivo. Este se acompaña de la descripción de la metodología llevada a cabo en el proceso de formulación, desarrollo y consenso del Modelo de prevención y control de la ERC, subtitulado "Componente de un modelo de salud renal" nombre adoptado por la Sociedad Latinoamericana de Nefrología y sugerido por los expertos nefrólogos que acompañaron el proceso.

## 11. Definición de indicadores de seguimiento

Por último, se desarrollaron los indicadores básicos que permitirán hacer seguimiento a la implementación de la Guía de Atención en ERC y el Modelo de prevención y control de la ERC, y evaluar el efecto del mismo en prevención de los factores de riesgo, detección temprana y freno de la progresión de la enfermedad hacia la fase terminal. Cada indicador propuesto presenta su razón de utilidad, su definición operacional, la periodicidad con que debe presentarse la información y el agente responsable de la generación del dato primario.

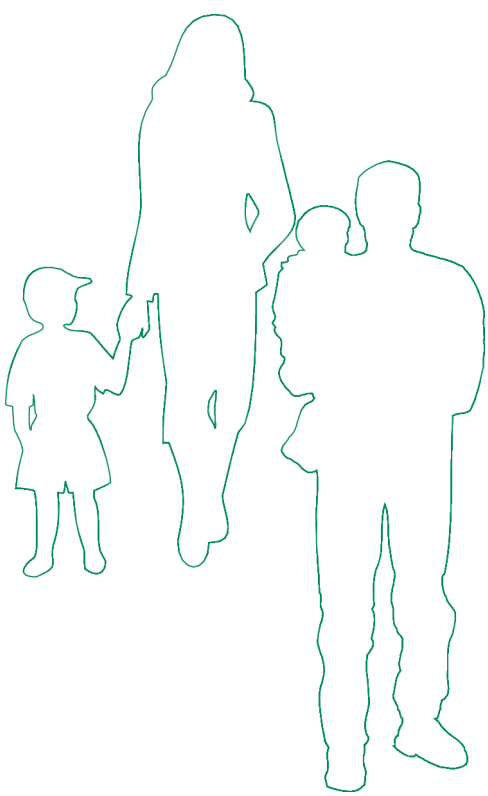








# Características del modelo



# A. Estrategias del modelo

El Modelo de prevención y control de la ERC, da cuenta de un conjunto de intervenciones requeridas para: i) prevenir la aparición de esta enfermedad crónica mediante el tratamiento adecuado de las principales patologías que la originan y mediante la educación sobre el riesgo de enfermedad renal; ii) ofrecer a los grupos de mayor riesgo los métodos diagnósticos adecuados para la detección oportuna de la enfermedad y iii) brindar a los pacientes con diagnostico de ERC el tratamiento integral que permita frenar la progresión de la ERC hacia la fase de sustitución renal, con los recursos necesarios para satisfacer sus necesidades médicas, emocionales, sociales y económicas, de tal modo que puedan mantener una vida digna, activa, integrada y con garantía de derechos.

Es así como el modelo incluye una amplia gama de intervenciones que cubren entre otras: la promoción de la salud renal a través de la educación sobre el riesgo, la vulnerabilidad y los comportamientos protectores, los elementos y principios imprescindibles para la atención de las principales patologías causantes de la ERC, los métodos para la detección temprana, la definición de esquemas terapéuticos en los ámbitos clínicos, emocionales, nutricionales y sociales y su consecuente desarrollo, el seguimiento activo de la persona, el apoyo social y la rehabilitación integral cuando es requerida, además de las acciones asociadas con el proceso de desarrollo social.

Este amplio espectro de intervenciones sin duda exige el concurso organizado de los actores vinculados a las estructuras formales de los sistemas de atención en salud, que facilitan la protección, cuidado y recuperación de la salud; de los actores de carácter familiar y comunitario que tienen impacto sobre los pro-

El modelo incluye una amplia gama de intervenciones que cubren entre otras: la promoción de la salud renal a través de la educación sobre el riesgo, la vulnerabilidad y los comportamientos protectores, los elementos y principios imprescindibles para la atención de las principales patologías causantes de la ERC, los métodos para la detección temprana, la definición de esquemas terapéuticos en los ámbitos clínicos, emocionales, nutricionales y sociales y su consecuente desarrollo, el seguimiento activo de la persona, el apoyo social y la rehabilitación integral cuando es requerida, además de las acciones asociadas con el proceso de desarrollo social.

cesos de socialización primaria y secundaria de la persona; y finalmente, de cada persona que pone permanentemente en juego sus recursos individuales en la protección de su vida durante el ciclo vital. También, el concurso de la Dirección del Sistema general de seguridad social en cuanto a los necesarios ajustes de políticas y desarrollos regulatorios.

El modelo de atención de la ERC se organiza en función de tres grandes estrategias:

1. Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo.

2. Detectar tempranamente y diagnosticar la enfermedad renal crónica.

3. Frenar la progresión de la enfermedad renal crónica.

La ilustración 1, presenta de forma esquemática, las estrategias que se proponen para orientar la acción en función de las prioridades enunciadas y permiten comprender las relaciones establecidas entre las intervenciones y los resultados esperados.

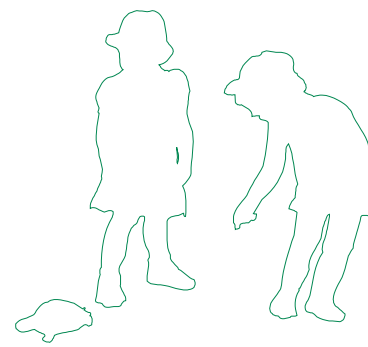
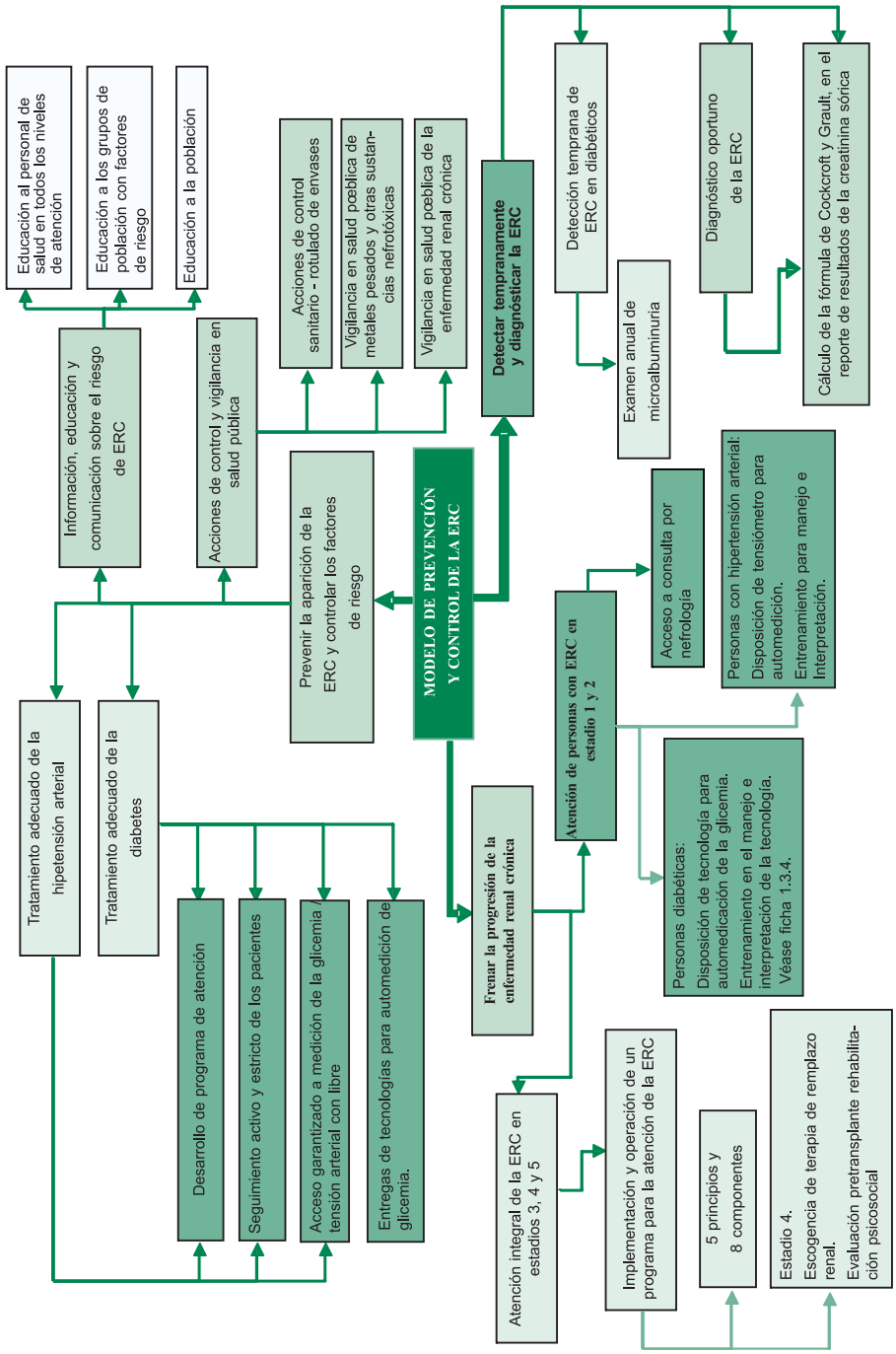
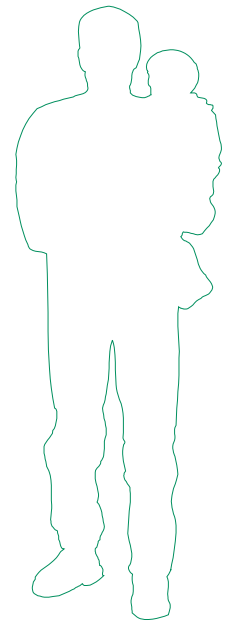
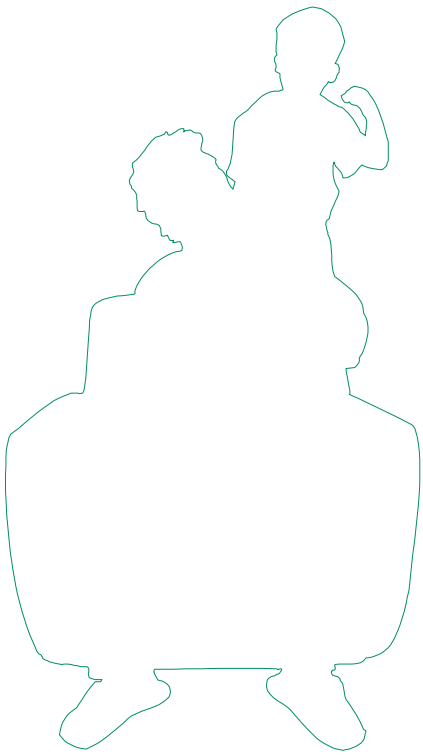


**Figura 1**

## Modelo de prevención y control de la ERC







## B. La prevención de la ERC

La atención de la ERC busca abordar la problemática desde la fase previa al proceso patológico, iniciando con actividades de promoción de la salud y prevención de la enfermedad a través del control de los factores de riesgo, desarrollándolas fundamentalmente en el primer nivel de atención o en el ámbito comunitario y planteando sus intervenciones en función del grado de riesgo de los distintos grupos poblacionales.

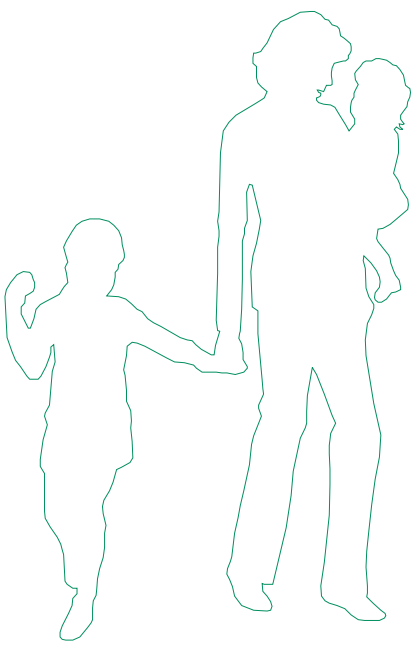
Reconocidas la diabetes y la hipertensión arterial como las dos patologías con mayor potencial de generación de ERC, el modelo define como requisito el manejo de estas patologías a través de programas de atención integral, con seguimiento activo de los pacientes y control estricto de la glicemia y la presión arterial; programas cuyos principios y condiciones corresponden a los descritos adelante.

En segundo lugar, el modelo plantea un esfuerzo de información, educación y comunicación sobre medicamentos, sustancias nefrotóxicas y la enfermedad renal crónica en si misma, dirigido a tres grupos de población: las personas con hipertensión arterial o con diabetes, otros grupos de población identificados en riesgo de enfermedad renal crónica, y la población en general.

Igualmente, un esfuerzo de educación continuada al personal de salud sobre ERC, medicamentos y sustancias nefrotóxicas y grupos específicos en riesgo de ERC, para el manejo de los problemas de salud bajo principios de protección renal y haciendo posible el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado de la enfermedad renal crónica.

En tercer lugar, se presentan acciones orientadas al control de los factores de riesgo ocupacionales por el manejo de sustancias nefrotóxicas y al control sanitario de sustancias tóxicas en el medio ambiente.

De forma complementaria, en este campo el modelo contempla un esfuerzo de detección temprana de la ERC en diabéticos, con recomendaciones derivadas de la guía de atención, a través de acciones sistemáticas de tamizaje. También, esfuerzos de diagnóstico oportuno, entre usuarios con hipertensión y otros factores de riesgo para ERC, incentivando el cálculo de fórmula de Cockcroft y Gault para calcular la velocidad de filtración glomerular, en el reporte de resultados de la creatinina sérica.



# C. Programas para la atención de las personas en riesgo de ERC y con diagnóstico de ERC

Un elementos estratégico de este componente del modelo de salud renal es la atención de la población con hipertensión, diabetes y ERC, a través de "Programas de atención", coordinados por las entidades responsables del aseguramiento o que operan como administradoras de planes de beneficios – APB, para garantizar su adecuada, integral y oportuna atención, ajustada a sus necesidades. Adicionalmente, El modelo busca incluir a los pacientes diagnosticados en el estadio 2 en un modelo de asesoría por interconsulta de nefrología, mientras permanecen en los respectivos programas de diabetes e hipertensión arterial o dentro del esquema de manejo del factor de riesgo relacionado con la ERC; así como la inclusión en un programa de atención de la ERC desde el estadio 3, y el diálogo entre los programas de hipertensión arterial y diabetes y el programa de ERC, para facilitar el manejo apropiado de cada usuario.

La atención a través de programas permite una mayor estandarización de las intervenciones, la optimización de los recursos disponibles, la potenciación de las intervenciones en diferentes planos de la realidad, la minimización de barreras de acceso a la atención, medicamentos o insumos requeridos en el tratamiento, la incorporación rápida de los avances tecnológicos, el mejoramiento continuo del proceso de atención y de la competencias del talento humano asociado, una mayor adherencia de los usuarios a los procesos terapéuticos, mejor acceso al conocimiento de profesionales expertos, seguimiento activo del proceso de atención, opciones de monitoreo y evaluación de las intervenciones, y generación de información sistemática y continua para la toma de decisiones en diferentes niveles de la operación.

## 1. Principios orientadores

1. **Garantía de derechos:** el programa se organiza y desarrolla para que la población en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC pueda hacer un ejercicio pleno de sus derechos humanos y a la atención en salud con acceso preferente.

2. **Desarrollo del proceso de manejo en sociedad con el paciente:** la persona en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC y los miembros del equipo terapéuticos establecen una relación de sociedad para el manejo de su problema de salud y, por lo tanto, ambos ponen a disposición del proceso todos sus recursos personales e institucionales para lograr el éxito.

3. **Educación y empoderamiento:** el proceso de manejo de pacientes en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC incorpora acciones permanentes para mejorar la comprensión de la situación y el manejo autónomo de las diferentes circunstancias que se enfrentarán en el futuro, buscado con ello minimizar la dependencia y los procesos de exclusión social consecuentes. Esto supone acciones sobre el grupo familiar y otros entornos sociales relacionados con el usuario.

4. **Enfocarse en las prioridades y necesidades de la persona con ERC:** el plan de manejo se define con la participación activa del paciente y el equipo terapéutico, buscando dar respuesta a las necesidades del usuario, ofreciendo las más apropiadas alternativas de intervención y respetando sus decisiones. Los planes de manejo reconocen las diferencias individuales y establecen, por lo tanto, el esquema de seguimiento más apropiado para cada usuario.

5. **Seguimiento activo del usuario:** el programa incluye como acciones centrales el monitoreo del proceso terapéutico del usuario y la búsqueda activa del mismo cuando se presenten incumplimientos o no respuestas por su parte.

## 2. Objetivos de la atención de personas con ERC

Los objetivos de la atención integral en las personas con ERC se pueden resumir así:

1. Retardar la progresión de ERC.
2. Retraso de la comorbilidad y tratamiento oportuno cuando aparezca.
3. Manejo de las complicaciones de uremia (como la anemia, el metabolismo mineral, la nutrición, la presión arterial).
4. Asegurar la colocación oportuna del acceso vascular o los resultados del trasplante, según la modalidad de tratamiento.
5. El inicio oportuno de la terapia de reemplazo renal, incluyendo el trasplante preventivo donde sea factible.

Cada uno de estos objetivos a lograr requiere educación de los pacientes y de los cuidadores, así como la comunicación entre ellos, y la articulación entre los diferentes profesionales de la salud que tienen que ver con su manejo, incluyendo a los trabajadores de salud no médicos. Es entonces esencial, que el administrador de planes de beneficios garantice la eficiente interacción de todos los agentes en salud relacionados con la atención, independiente de la complejidad de los procedimientos que realicen, favoreciendo la comunicación y logrando un acercamiento oportuno con el paciente para asegurar el éxito del manejo.

El proceso de manejo de pacientes en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC incorpora acciones permanentes para mejorar la comprensión de la situación y el manejo autónomo de las diferentes circunstancias que se enfrentarán en el futuro.

## 3. Dimensiones organizacionales de los programas de atención

Los programas para la atención de las personas con hipertensión arterial y diabetes (en riesgo para ERC), o con diagnóstico de ERC, se definen en dos niveles: uno de carácter administrativo liderado por la administradoras de planes de beneficio (APB) y otro principalmente operativo liderado por las IPS.

El primero, de carácter administrativo, se encuentra en cabeza de las aseguradoras o entidades responsables de la administración de planes de beneficio y tiene bajo su responsabilidad:

1. La generación de todas las condiciones para la atención de su población en las mejores condiciones de accesibilidad, lo que implica la contratación de una red de prestación de servicios de acuerdo con la ubicación de la población, las disposiciones de atención a través de programas y los recursos requeridos para garantizar el cumplimiento de la guía de atención integral. Este enfoque supone que la atención está cerca del usuario y que por manejarse en el contexto de un programa de atención, debe tener acceso preferente a las prestaciones requeridas para su adecuado manejo, de acuerdo con la guía de atención, independiente del nivel de complejidad de dichas prestaciones.
2. La garantía de calidad en la atención del usuario y la evaluación permanente de la capacidad instalada en cada una de las instituciones que constituyen su red.
3. La implementación de mecanismos para la comunicación permanente y oportuna de los equipo de intervención en todos los niveles de atención, de acuerdo con la red de servicios definida por la APB para tal fin.
4. La implementación de mecanismos flexibles y oportunos para el desarrollo del proceso terapéutico definido, el suministro de medicamentos e insumos y el flujo de los recursos requeridos para la atención.

5. La implementación de formas de relación usuario – programa con barreras mínimas.

6. La incorporación de tecnología que haga posible el seguimiento de los esquemas de intervención y la búsqueda activa del usuario.

7. La incorporación de nuevas tecnologías que hagan posible la interconsulta con expertos sin que se haga necesario el desplazamiento físico del usuario y la asesoría permanente de personal experto en protección renal a las acciones implementadas por otro personal de salud en el manejo del usuario.

8. La administración de la información del programa.

9. La evaluación permanente de nueva tecnología que haga más eficiente y efectivo el proceso de atención de los pacientes en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC.

El segundo nivel, de orden operativo, y en cabeza de las instituciones prestadoras de servicios de salud que constituyen la red de prestación de la administradora del plan de beneficio (APB), tiene bajo su responsabilidad:

1. La atención directa de la población en riesgo de ERC (personas con hipertensión arterial o diabéticos) o con diagnóstico de ERC dentro de un esquema de programa y con el concurso de un equipo terapéutico interdisciplinario.

2. La permanente comunicación con la administradora de planes de beneficios para concertar todos los aspectos relacionados con la atención de cada uno de los usuarios inscritos.

3. La permanente comunicación e integración con los equipos terapéuticos, programas y recursos disponibles en otros niveles de atención para dar respuesta oportuna a las necesidades del usuario.

4. El mejoramiento permanente de sus procesos para garantizar el mayor ajuste posible a las mejores condiciones técnicas de atención.

5. El seguimiento activo del proceso de atención del usuario y el desarrollo de acciones de búsqueda activa.

6. La operación bajo esquemas de minimización de barreras para la atención.

7. La utilización apropiada de los recursos tecnológicos disponibles para establecer relaciones fluidas con otros niveles de atención.

8. La cualificación permanente del talento humano relacionado con la atención de los usuarios del programa.

9. La administración de la información relacionada con la operación del programa y los pacientes inscritos en el mismo.

10. La actualización de la información de la administradora de planes de beneficios y la generación de los reportes requeridos.

11. La presentación activa de sugerencias y opciones de mejoramiento a la administradora de planes de beneficio y otros agentes relacionados, que supongan una mejor atención de la población.

## 4. Componentes operacionales del programa

1. Registro y sistema de información

   a. El programa supone la inscripción de todos los pacientes en riesgo de ERC por hipertensión arterial y diabetes al programa de manejo respectivo, mientras se encuentran en los estadios 1 y 2 de la enfermedad renal crónica; también de todos los pacientes con diagnóstico de ERC en los estadios 3, 4 y 5 que ingresen al programa de ERC; y en dicho proceso se deberá:

      i Capturar los datos de identificación y localización de la persona.

      ii Ofrecer la información completa sobre el programa, los principios que lo orientan, los beneficios que contempla y la forma de operación.

iii. Entregar el carné de identificación del programa.

iv. Pactar y programar las intervenciones iniciales de evaluación interdisciplinaria.

b. Se deberá disponer de un sistema de información que permita:

i. La administración de los datos del usuario.

ii. La administración de los datos del plan de manejo.

iii. Las actualizaciones que resulten del desarrollo del plan mencionado.

iv. La generación de reportes y estadísticas necesarias para la operación armónica del programa.

v. El seguimiento del proceso de atención del usuario y la generación de alertas por incumplimiento o no adherencia.

Los programas para la atención de las personas con hipertensión arterial y diabetes (en riesgo para ERC), o con diagnóstico de ERC, se definen en dos niveles: uno de carácter administrativo liderado por la administradoras de planes de beneficio (APB) y otro principalmente operativo liderado por las IPS.

2. Equipo interdisciplinario

a. El manejo del paciente en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC supone la conformación de un equipo de trabajo básico con profesionales de medicina, enfermería, psicología, nutrición y trabajo social. Podrán vincularse otros profesionales de acuerdo con las propuestas de atención implementadas en cada institución y las necesidades de atención de cada usuario.

b. El profesional de medicina se reconocerá como médico encargado, responsable de liderar el manejo clínico del usuario y de favorecer la articulación con otras intervenciones.

c. El profesional de enfermería dará soporte en las labores de administración y articulación de intervenciones, búsqueda activa de usuarios ante problemas de cumplimiento, coor-

dinación de suministro de medicamentos y entrega de órdenes de laboratorio de control, administración de información y documentación requerida por el usuario, es el punto de contacto permanente entre el usuario y el programa y uno de los agentes educativos más importante del mismo.

d. El profesional de psicología dará soporte a las intervenciones del equipo en la esfera emocional y psicosocial, en lo relacionado con la reducción del estrés y la ansiedad, la planificación de la reducción del riesgo, el desarrollo de capacidad para aceptar el estado mórbido, sus relaciones con la comunidad, la familia y los otros, y continuar su vida personal y familiar, controlando la enfermedad. Incluye terapia de grupos.

e. El profesional en nutrición dará soporte en evaluación nutricional, recomendaciones dietéticas y otros temas relacionados con la higiene en la preparación de alimentos y ajustes en la alimentación.

f. El profesional de trabajo social soportará todos los asuntos relacionados con apoyo social y familiar, provisión de apoyo por otros miembros de la comunidad, apoyo espiritual, información sobre asociaciones de pacientes y asesoramiento legal.

g. El trabajo de los miembros del equipo supone la integración efectiva para potenciar los esfuerzos desarrollados en cada campo, implica la reunión conjunta con el usuario, la discusión abierta de alternativas, la comunicación permanente en el curso de las acciones, la disposición al ajuste cuando sea requerido y la toma de decisiones conjuntas. Mecanismos de relación basados sólo en la disposición de información no son suficientes.

h. Las acciones de educación de la persona en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC, la familia y los cuidadores serán

realizadas por todo el equipo terapéutico de acuerdo con su área de competencia y serán transversales a todo el proceso de manejo.

3. Red de laboratorios con garantía de calidad
   a. Capacidad del laboratorio para la detección y diagnóstico.
   b. Capacidad del laboratorio para identificar indicadores de progresión del daño renal.
   c. Capacidad para evaluar el nivel de calidad de los resultados del laboratorio.
   d. Estandarización la prueba de microalbuminuria y creatinina sérica.
   e. Información fluida entre laboratorios y equipos terapéuticos.
   f. Relación fluida entre laboratorios de diferentes niveles de complejidad.
   g. Sistemas de logística para la fácil entrega de órdenes de exámenes de control.

4. Sistema de administración de terapia antihipertensiva, de control de la glicemia y nefroprotectora
   a. Sistema de apoyo para asegurar la adherencia al tratamiento con medicamentos antihipertensivos, de control de la glicemia y nefroprotectores.
   b. Sistema de logística para asegurar la disponibilidad permanente de medicamentos antihipertensivos, de control de la glicemia y nefroprotectores.
   c. Educación médica continuada para administrar los esquemas de combinación de medicamentos adecuados.
   d. Capacidad del laboratorio para vigilar el efecto de las terapias recomendadas.
   e. Mecanismos para evaluar la adherencia al tratamiento.

f. Manejo de disfunciones metabólicas derivadas de la terapia.

5. Comunicaciones entre agentes e instituciones relacionadas con la atención de las personas con ERC

   a. Conocimiento de la capacidad instalada en la red prestadora de servicios para la atención del paciente en riesgo de ERC o con diagnóstico de ERC de acuerdo con lo establecido por la administradora de plan de beneficio.

   b. Desarrollo de la capacidad de detección, diagnóstico y manejo del proceso terapéutico en la red prestadora de servicios más cercana al usuario, de tal forma que desde allí se coordine y facilite el acceso a todas las prestaciones requeridas para la atención, independiente de su complejidad.

   c. Definición de las relaciones entre los prestadores de acuerdo con los esquemas definidos por la administradora de plan de beneficios.

   d. Mecanismos de consulta, asesoría rápida y oportuna y supervisión entre médicos generales y encargados y entre estos y expertos en ERC para la toma de decisiones sobre el manejo del paciente.

   e. Definición de los planes de manejo con garantía de acceso de la población a todas las prestaciones requeridas, independiente de su complejidad.

6. Sistema de referencia y contrarreferencia

   a. Sistemas de información y logística apropiados para la operación adecuada de los sistemas de referencia y contrarreferencia.

   b. Control y seguimiento de las intervenciones requeridas.

   c. Incorporación de la telemedicina para facilitar el acceso del usuario a todos los procedimientos requeridos para la adecuada atención.

7. Programa de aseguramiento de la calidad
   a. Sistemas de monitoreo y evaluación de la calidad del proceso de atención en relación con los recursos humanos, infraestructura física, gestión de insumos, materiales y medicamentos, documentación y manejo de información, procedimientos de atención, procedimientos administrativos, interrelación con otros servicios, referencia y contrarreferencia, entre otros.
   b. Definición de los planes de mejoramiento de la atención y monitoreo de las acciones de cumplimiento.
   c. Promoción de lecciones aprendidas y mejores prácticas de intervención.
8. Entrega únicamente de programa a programa de acuerdo con las garantías legales.
   a. Implementación de la ficha única de información para la movilización de pacientes con ERC entre programas cuando existen cambios del asegurador o en el estado de aseguramiento.
   b. Comunicación entre administradores de planes de beneficios y programas para la movilización oportuna e informada de un paciente con ERC de un programa a otro.
   c. Mecanismos de control de la continuidad de la atención durante el proceso de traslado.
   d. Información al usuario sobre sus derechos en el cambio de programa y los mecanismos de aseguramiento disponibles para tal fin.

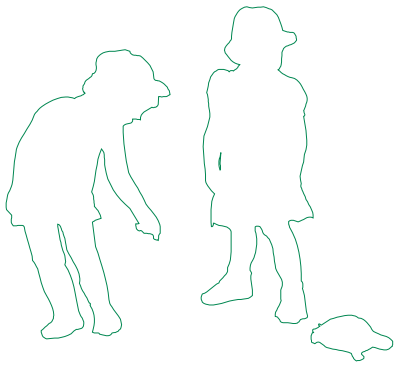
## 5. Ruta crítica para la atención de la persona con enfermedad renal crónica

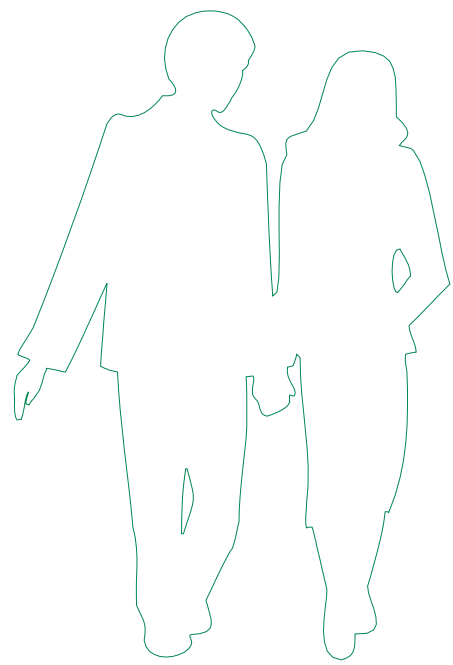
La variedad y complejidad de actores e intervenciones relacionadas con la atención de la ERC en nuestra sociedad, hace necesario definir una ruta crítica para la atención de las personas con ERC, para:

1. Lograr accesibilidad de la población y disponibilidad de los servicios para prestar una atención apropiada.
2. Lograr una provisión de servicios segura, con adecuada competencia técnica y profesional de quienes se vinculan a ella, aprovechando las capacidades de actuación de la red prestadora de servicios.
3. Lograr prestar servicios a todos los pacientes con ERC, reconociendo sus características individuales y garantizando sus derechos.
4. Lograr operar bajo esquemas eficientes que supongan costos racionales para la sociedad.

El Anexo I de este documento, presenta un esquema de organización de las prestaciones para las intervenciones de detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con ERC. Se debe tener en cuenta que los administradores de planes de beneficios deben definir una red prestadora de servicios apropiada para que dicha ruta crítica pueda seguirse, minimizando las barreras de acceso al usuario y garantizando todas las prestaciones independiente de su nivel de complejidad.

La variedad y complejidad de actores e intervenciones relacionadas con la atención de la ERC en nuestra sociedad, hace necesario definir una ruta crítica para la atención de las personas con ERC.



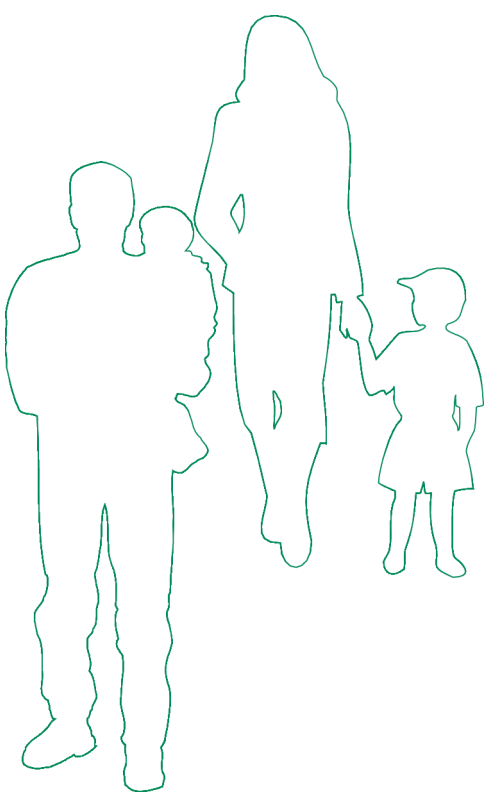








# Prioridades, estrategias, actividades y agentes en la prevención y control de la enfermedad renal crónica



# A. Fichas de prioridades

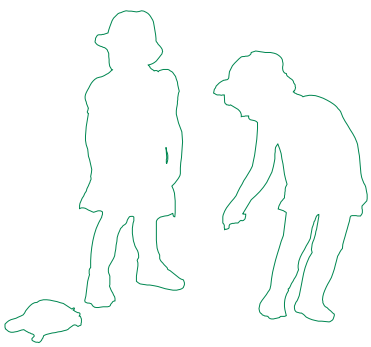
Las siguientes fichas operacionalizan las prioridades enunciadas a través de la presentación de las acciones principales que permiten el desarrollo de cada estrategia, el esquema de beneficios al que se articulan las mismas, los agentes que tienen competencia en cada caso y los demás agentes sociales que concurren en la acción. Las fichas se encuentran organizadas por prioridades, líneas de acción, estrategia y población beneficiaria. Para su facilidad, tenga en cuenta que los colores que encabezan cada ficha corresponden con los colores de la estrategia dentro del esquema general del modelo.

Es importante aclarar los siguientes aspectos:

- El termino POS se utiliza de forma genérica para indicar el conjunto de beneficios en salud brindados a cada usuario de acuerdo con su estatus de afiliación y el régimen al que corresponde
- El término administrador de plan de beneficios (APB), se refiere a cualquier agente del sistema que tenga dentro de sus obligaciones la garantía de beneficios en salud para un grupo determinado de población, en este sentido son APB: las EPS, las ARS, las direcciones territoriales de salud para la población no asegurada, los administradores de regímenes de excepción, y los responsables de la atención en salud de poblaciones institucionalizadas
- La columna de agentes que tienen la competencia, incluye a los agentes formales que en el cumplimiento de su objeto misional, tienen la responsabilidad de desarrollar las actividades enunciadas.

La columna relacionada con los agentes que concurren hace referencia al conjunto de agentes sociales que con el desarrollo de sus acciones, contribuyen directamente al cumplimiento de las competencias en las agencias correspondientes, en una actividad determinada.

- Otras abreviaturas utilizadas son:
  - MPS. Ministerio de la Protección Social
  - ICBF. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar
  - ONG. Organización no gubernamental
  - OBG. Organización de base comunitaria
  - PAB. Plan de atención básica
  - IPS. Instituciones prestadoras de servicios de salud
- Para otros términos véase Glosario de las Guías para el manejo de la enfermedad renal crónica (ERC).



# Fichas de prioridades

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| **Prioridad** | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| **Línea de acción** | 1.1 | Información, educación y comunicación sobre el riesgo de ERC |
| **Estrategia** | 1.1.1 | **Educación al personal de la salud en todos los niveles de complejidad** |
| **Población beneficiaria** | 1.1.1.1 | **Trabajadores de la salud** |
| Elementos de descripción general | | Es trabajador de la salud toda persona que debido a sus actividades profesionales ha de estar en contacto con pacientes o con la sangre u otros fluidos corporales de los mismos, por ejemplo: enfermero, médico, farmacéutico, técnico, empleado de funeraria, odontólogo, estudiante, contratista, médico tratante, trabajador encargado de la seguridad pública, personal de los servicios de urgencias, trabajador que manipula residuos en los centros de salud, socorrista o voluntario.<br><br>Es necesario brindar educación continuada a todos los trabajadores de la salud en relación con el uso, distribución y venta de medicamentos, sobre las sustancias nefrotóxicas como factor de riesgo para ERC, especialmente sobre aquellos relacionados con la práctica médica. También sobre la ERC y las poblaciones en mayor riesgo.<br><br>Dentro de las sustancias nefrotóxicas se encuentran:<br>– Antibióticos: aminoglucosidos, anfotericina B, sulfonamidas, penicilinas, acyclovir, vancomicina, imipenem, pentamidina, foscarnet.<br>– Antiinflamatorios no esteroideos: no existen estudios que demuestren la existencia de algún medicamento de este grupo que esté libre de causar lesión renal (incluyendo inhibidores COX-2). Analgésicos: ingestión prolongada o crónica de combinación, de analgésicos tipo aspirina, acetaminofén e ibuprofeno con cafeína. La ingestión puede ser excesiva de 2 o más kg (4 - 5 libras) del consumo total del medicamento durante unos años o alrededor de tres píldoras por día durante seis años. Esto ocurre con frecuencia como resultado de la automedicación, a menudo por algún tipo de dolor crónico.<br>– Agentes antineoplásicos: cis platino, metotrexate, carmustina, citarabina, interleukina<br>– Medios de contraste: especialmente los de tipo iónico, su aparición es más frecuente en pacientes de edad avanzada, dosis altas de medio de contraste, diabéticos, enfermedad renal previa, insuficiencia cardiaca, mieloma múltiple y depleción de volumen.<br>– Agentes inmunosupresores: ciclosporina, tacrolimus.<br>– Metales pesados: cadmio, plomo, mercurio, uranio, litio.<br>– Medicina alternativa: ácido aristolóquico (“raices chinas”), efedra, fruta de estrella, vitamina C en exceso, uña de gato.<br>– Agentes antirreumáticos: penicilamina, sales de oro.<br>– Otras sustancias tóxicas y peligrosas que de acuerdo con las fichas de seguridad indiquen nefrotoxicidad.<br>Dentro de las poblaciones en riesgo para ERC se encuentran:<br>Personas con diagnósticos de diabetes, hipertensión arterial, glomerulonefritis, bajo peso al nacer, infecciones urinarias a repetición, urolitiasis, uropatía obstructiva, malformaciones congénitas del tracto genitourinario, enfermedades autoinmunes, antecedentes de nefrotoxicidad, antecedentes de enfermedad hipertensiva en el embarazo y cualquier combinación de los anteriores. |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Elaboración de material gráfico que alerte sobre el uso adecuado de sustancias nefrotóxicas. | Incluye la elaboración de material gráfico de fácil distribución y disposición, que informe a los trabajadores de la salud, sobre sustancias nefrotóxicas que deben evitarse o consumirse con precaución. | POS | Administradores de planes de beneficio APB.Red de prestadores de servicios. | Sociedad Colombia de Nefrología. Direcciones territoriales de salud, universidades. |
| | Elaboración de material gráfico que alerte sobre la toxicidad de los materiales utilizados en los servicios de radiología. | Incluye la elaboración de material gráfico de fácil distribución y disposición, que informe a los trabajadores de salud que utilizan material radiológico, sobre su carácter nefrotóxico y las precauciones que deben ser tomadas. También, debe contemplarse la disposición de este material en todos los sitios de atención radiológica. | POS | APB Red de prestadores de servicios. | Direcciones territoriales de salud. Sociedad Colombia de Nefrología, universidades. |
| 3 | Educación continuada al personal de salud sobre la nefrotoxicidad de los medicamentos. | Implementar procesos de educación continua al personal de la salud sobre nefrotoxicidad y el rol que cumplen en la prevención de la enfermedad renal crónica. Especialmente, al personal vinculado con los programas de atención en diabetes e hipertensión arterial. (Ver anexo 2). | No aplica | APB Red prestadora de servicios de salud. | Universidades con programas de formación en el área de la salud. |

| | |
|---|---|
| Ajustes regulatorios, institucionales y políticos requeridos. | No se requieren ajustes |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.1 | Información, educación y comunicación sobre el riesgo de ERC |
| Estrategia | 1.1.2 | Educación a los grupos de población con factores de riesgo |
| Población beneficiaria | 1.1.2.1 | Grupos de riesgo para ERC, con mayor énfasis en quienes presentan más de un factor de riesgo.<br>Diabéticos, hipertensos, glomerulonefritis, parientes de ERC, grupo bajo peso al nacer.<br>Infecciones urinarias a repetición, urolitiasis, uropatía obstructiva.<br>Malformaciones congénitas del tracto genitourinario, enfermedades autoinmunes.<br>Antecedentes de nefrotoxicidad, antecedentes de enfermedad hipertensiva en el embarazo.<br>Combinaciones de los anteriores con mayor riesgo. |
| Elementos de descripción general | Educación a los grupos de población en mayor de riesgo sobre su grado de riesgo, sobre la necesidad de evitar sustancias nefrotóxicas y demás condiciones que facilitan la aparición de la ERC. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Educaciónde la población en mayor riesgo de ERS en la consulta y otros espacios de formación. | Acciones educativas por parte del personal de la salud que le permitan al usuario, con algún factor de riesgo para ERC, comprender la que representa el consumo de medicamentos nefrotóxicos. Estas acciones deben acompañarse de folletos y otro material informativo que pueda entregarse en la consulta, especialmente en programas de hipertensión arterial y diabetes, pero también en consulta de medicina en general, medicina interna, cardiología, endocrinología, urología y nefrología, médicos de familia y comunitarios, enfermería, entre otros. | POS | APB y prestadores de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Sociedades científicas. |
| 2 | Educación sobre derechos de atención para evalurar la función renal. | Diseñar e implementar intervenciones educativas orientadas a que la población con uno o más factores de riesgo para ERC ejerza su derecho de atención para evaluar su función renal. | POS | APB y prestadores de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Sociedades científicas. |

| | |
|---|---|
| Ajustes regulatorios, institucionales y políticos requeridos. | Funcionamiento obligatorio de los programas de hipertensión arterial y diabetes con las características descritas.<br>Inclusión del tratamiento integral de la diabetes en el POS subsidiado. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.1 | Información, educación y comunicación sobre factores de riesgo de ERC |
| Estrategia | 1.1.3 | Educación a la población en general |
| Población beneficiaria | 1.1.3.1 | Población en general |
| Elementos de descripción general | Educación a la población en general sobre los grupos de mayor riesgo para ERC, sobre la necesidad de evitar sustancias nefrotóxicas y demás condiciones que facilitan la aparición de la ERC, con especial énfasis en los riesgos de la automedicación. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Comunicación por los medios masivos. | Diseño e implementación de estrategia de comunicación sobre nefrotoxicidad y protección renal. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Comisión Nacional de Televisión.<br>Direcciones Territoriales de salud. | Medios de comunicación, sociedades científicas.<br>APB |
| 2 | Educación sobre los riesgos de la automedicación. | Diseño e implementación de programas de educación a la comunidad sobre riesgos de la automedicación, especialmente en lo referido a medicamentos de uso común. | PAB | Direcciones territoriales de salud. | |
| 3 | Educación al personal de la salud o de la industria de medicamentos o que manipula metales pesados sobre la nefrotoxicidad. | Articular a los programa de salud ocupacional en todas las industrias o empresas relacionadas con la manipulación de metales pesados y otras sustancias nefrotóxicas, sobre el riesgo de ERC y las medidas de control y monitoreo que deben implementarse. | Riesgos profesionales | ARP<br>Empresarios | Municipio, Distritos y departamento de acuerdo con el comportamiento de los factores de riesgo ambiental. |
| 4 | Acciones de educación para reducir la contaminación por metales pesados y otras sustancias nefrotóxicas. | Definir e implementar acciones de educación a población y empresarios sobre las consecuencias de la exposición a metales pesados y otros asuntos contaminantes, y sobre los mecanismos de control existentes para reducir la contaminación. | PAB | Direcciones seccionales y locales de salud.<br>Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>ARP | Asociaciones gremiales y de trabajadores.<br>Grupos de población.<br>ONG. |
| 5 | Educación orientada a niños y adolescentes | Articulación de contenidos educativos sobre protección renal y prevención de la automedicación a los programas académicos de educación básica primaria y secundaria. | PAB | Ministerio de la Protección Social, Ministerio de Educación Nacional, Direcciones territoriales de salud y educación, instituciones educativas. | Sociedades científicas, ICBF, ONGs. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Los medios de comunicación masivos deberían tener unos minutos diarios de obligatoria dedicación a los mensajes institucionales de la salud pública a la población en general, no condicionados al pago de pauta. Requiere fuerza de Ley. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.2 | Acciones de control y vigilancia en salud pública |
| Estrategia | 1.2.1 | Avisos en envases de medicamentos y demás sustancias autorizadas por el INVIMA |
| Población beneficiaria | 1.2.1.1 | Población en general |
| Elementos de descripción general | Rotulado de los medicamentos o sustancias peligrosas como nefrotóxicas.<br>Reglamentación sobre venta libre de medicamentos y sustancias nefrotóxicas. | |

| ¿A través de cuales actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Rotulado obligatorio del envase de medicamentos y otras sustancias como nefrotóxicas, como advertencia para el usuario. | Implementar la advertencia de nefrotoxicidad para los usuarios de medicamentos y otras personas relacionadas con sustancias nefrotóxicas. | No aplica | INVIMA<br>Ministerio de la Protección Social.<br>ICA | Laboratorios farmacéuticos.<br>Gremios de laboratorios.<br>Importadores de sustancias. |
| 2 | Revisión de la reglamentación sobre venta libre de medicamentos y sustancias nefrotóxicas. | Revisión y propuesta de ajuste y sanción de regulación de venta libre de medicamentos y sustancias nefrotóxicas. | No aplica | INVIMA<br>Ministerio de la Protección Social. | Sociedad Colombiana de Nefrologia. |
| | | | | | |
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Reglamentación sobre rotulado obligatorio.<br>Reglamentación sobre la venta de medicamentos y sustancias nefrotóxicas bajo orden médica. | | | | |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.2 | Acciones de control y vigilancia en salud pública |
| Estrategia | 1.2.2 | Vigilancia en salud pública de los metales pesados y otras sustancias nefrotóxicas |
| Población beneficiaria | 1.2.2.1 | Población general |
| Elementos de descripción general | Desarrollar acciones de vigilancia en salud pública de los metales pesados y otras sustancias nefrotóxicas | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Desarrollar los protocolos para la vigilancia en salud pública de los metales pesados y otras sustancia nefrotóxicas. | Con base en el modelo definido para la vigilancia en salud pública de los factores de riesgo del ambiente, desarrollar los protocolos que hagan posible implementar las estrategias de vigilancia de los metales pesados y las demás sustancias químicas. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Dirección Departamental y Distrital de Salud. | Ministerio del Medio Ambiente.<br>Agentes de medición ambiental. |
| 2 | Desarrollar los protocolos para la vigilancia en salud pública de los vertimientos y desechos sólidos. | Con base en el modelo definido para la vigilancia en salud pública de los factores de riesgo del ambiente, desarrollar los protocolos que hagan posible implementar las estrategias de vigilancia de vertimientos y desechos relacionados con metales pesados y otras sustancias nefrotóxicas. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Direcciones territoriales de salud. | Ministerio del Medio Ambiente<br>Agentes de medición ambiental.<br>Superintendencia de servicios públicos domiciliarios.<br>Empresas de servicios públicos. |
| 3 | Entrenamiento a entidades territoriales para la implementación de las estrategias de vigilancia en salud pública mencionadas. | Desarrollar acciones de entrenamiento de las entidades territoriales relacionadas con la vigilancia de sustancias químicas, vertimientos y desechos sólidos, para el desarrollo de todas las acciones de vigilancia en salud pública en este campo. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud. | Ministerio del Medio Ambiente<br>Agentes de medición ambiental.<br>Superintendencia de servicios públicos domiciliarios.<br>Empresas de servicios públicos. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 | Disposición de recursos para soportar la operación de las estrategias de vigilancia mencionadas. | Inclusión de los recursos para la vigilancia de los aspectos mencionados en los presupuestos del PAB nacional y de las entidades territoriales, teniendo en cuenta todos los componentes relacionados con el desarrollo de las mismas. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Direcciones territoriales de salud. | Ministerio del Medio Ambiente<br>Agentes de medición ambiental.<br>Superintendencia de servicios públicos domiciliarios.<br>Empresas de servicios públicos. |
| 5 | Utilizar la información entregada por las estrategias de vigilancia en salud pública, para focalizar e intensificar las acciones de control pertinentes. | Divulgar la información construida con base en la vigilancia y utilizarla para focalizar las acciones de control requeridas. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Entidades territoriales. | Ministerio del Medio Ambiente<br>Agentes de medición ambiental.<br>Superintendencia de servicios públicos domiciliarios.<br>Empresas de servicios públicos. |
| | | | | | |
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Reglamentación sobre vigilancia en la salud pública de las condiciones sanitarias y otros factores de riesgos del medio ambiente. | | | | |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.2 | Acciones de control y vigilancia en salud pública |
| Estrategia | 1.2.3 | Vigilancia en salud pública de la enfermedad renal crónica |
| Población beneficiaria | 1.2.3.1 | Población general |
| Elementos de descripción general | Desarrollar acciones de vigilancia en salud pública de la enfermedad renal crónica que orienten a los diferentes agentes que participan en su atención sobre la dinámica del evento y las acciones requeridas. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Diseñar la estrategia para la vigilancia en salud pública de la enfermedad renal crónica. | Diseñar y validar la estrategia y las herramientas técnicas para la vigilancia de la enfermedad renal crónica. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Dirección territoriales de salud. | DANE, APB, IPS |
| 2 | Entrenamiento a entidades territoriales para la implementación y la vigilancia en salud pública de la ERC. | Desarrollar acciones de entrenamiento de las entidades territoriales relacionadas con la vigilancia de la ERC y su gestión. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Dirección territoriales de salud.<br>Instituto Nacional de Salud. | DANE, APB, IPS |
| 3 | Disposición de recursos para soportar la operación de la vigilancia de la ERC. | Inclusión de los recursos para la vigilancia de la ERC en el ámbito nacional y en las entidades territoriales, teniendo en cuenta todos los componentes relacionados con su desarrollo. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Direcciones territoriales de salud. | DANE, APB, IPS |
| 4 | Implementar la vigilancia en salud pública de la enfermedad renal crónica. | Realizados todos los ajustes institucionales requeridos para la adecuada operación de la vigilancia, poner en marcha los procesos de construcción del dato, análisis, interpretación, orientación de la acción y divulgación. | PAB | Direcciones territoriales de salud. | DANE, APB, IPS |
| 5 | Utilizar la información en la vigilancia en salud pública, para focalizar e intensificar las acciones de prevención y control pertinentes. | Divulgar la información construida con base en la vigilancia y utilizarla para focalizar las acciones de prevención y control requeridas. | PAB | Ministerio de la Protección Social.<br>Instituto Nacional de Salud.<br>Direcciones territoriales de salud. | DANE, APB, IPS |
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Adopción de la vigilancia en salud pública de la enfermedad renal crónica; incorporación a los modelos de vigilancia vigentes. | | | | |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.3 | Tratamiento adecuado de la hipertensión arterial y la diabetes |
| Estrategia | 1.3.1 | Desarrollo de programas de atención integral |
| Población beneficiaria | 1.3.1.1 | Personas con diagnóstico de diabetes e hipertensión arterial |
| Elementos de descripción general | Componentes del programa<br>Registro y sistema de información.<br>Equipo interdisciplinario.<br>Red de laboratorios con garantía de calidad.<br>Sistema de administración de terapia antihipertensiva, de control de la glicemia y nefroprotectora.<br>Comunicaciones entre agentes e instituciones participantes en el programa , independiente de la complejidad de las intervenciones que realicen.<br>Sistema de referencia y contrarreferencia.<br>Programa de aseguramiento de la calidad.<br>Entrega únicamente de programa a programa de acuerdo con las garantías legales.<br>Principios<br>Garantía de derechos.<br>Acceso preferente.<br>Educación hacia el empoderamiento.<br>Proceso de manejo en sociedad.<br>Enfocado en las prioridades del paciente. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Puesta en marcha de programas integrales de atención de la diabetes y la Hipertensión arterial. | Desarrollar un proceso sistemático para la implementación, seguimiento y evaluación de los programas integrales de atención de hipertensión arterial y diabetes, teniendo en cuenta los componentes y principios enunciados. Las direcciones territoriales de salud como responsables de la atención de la población no asegurada y con subsidios parciales debe implementar los programas para la atención de esta población. | POS | APB | Asociaciones de profesionales. ONGs, asociaciones y veedurías de usuarios de las IPS y las APB, y Superintendencia Nacional de Salud. |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 2 | Diseño de mecanismos operacionales para la atención con acceso preferente de la población. | Incluye el diseño e implementación de mecanismos para la inscripción del usuario; organización de los planes de manejo individuales; seguimiento del proceso de atención; suministro de órdenes de laboratorio para exámenes de control; mecanismo de referencia y contrarreferencia desde el médico encargado; suministro de medicamentos; respuesta oportuna a los procedimientos de control y los requeridos espontáneamente por los usuarios. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes. Superintendencia Nacional de Salud. |
| 3 | Ajuste de los procesos de contratación y pago para generar incentivos y cumplimiento de los programas. | Revisión de los contratos de capitación en el primer nivel de atención que garanticen el funcionamiento de los programas integrales. Ajuste de otro tipo de contratos. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes. Superintendencia Nacional de Salud. |
| | | | | | |
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Desarrollo de la regulación sobre programas integrales de atención de patologías de interés en salud pública.<br>Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas integrales bajo el modelo y guía de atención.<br>Adopción de las Guías y el Modelo de Atención por Resolución del MPS<br>Inclusión en el POS subsidiado del manejo integral de la diabetes. | | | | |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.3 | Tratamiento adecuado de la hipertensión arterial y la diabetes |
| Estrategia | 1.3.2 | Seguimiento activo y estricto de los pacientes |
| Población beneficiaria | 1.3.2.1 | Personas con diagnóstico de diabetes e hipertensión arterial |
| Elementos de descripción general | Todos los programas de at ención dispondrán de procedimiento s y personal para el seguimiento activo de los pacientes del programa y sus planes de manejo, la verificación de la asistencia a los controles, de las prácticas de control de tensión arterial o glicemia , y de garantizar el suministro oportuno y adecuado de medicamentos. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Agenda de control con base en trazadores individuales. | Diseñar e implementar un procedimiento único para definir la agenda de control de cada usuario con base en el análisis de los indicadores clínicos de carácter trazador de la función renal, de tal forma que la dinámica y estructura del proceso de seguimiento permita el ajuste a las necesidades individuales. | POS | APB y Red de prestadores de servicios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. Direcciones territoriales de salud y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 2 | Seguimiento activo de las personas diabéticas e hipertensas integradas a programas de atención. | Existencia de un trabajador encargado del seguimiento activo de los pacientes del programa, en términos del cumplimiento del esquema terapéutico y de los controles definidos, de conformidad con los procedimientos definidos por cada APB. | POS | APB y Red de prestadores de servicios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. Direcciones territoriales de salud y Superintendencia Nacional de Salud. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Desarrollo de la regulación sobre programas integrales de atención de patologías de interés en salud pública.<br>Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas integrales bajo protocolo.<br>Inclusión en el POS Subsidiado del manejo integral de la diabetes y la hipertensión arterial. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.3 | Tratamiento adecuado de la hipertensión Arterial y la diabetes |
| Estrategia | 1.3.3 | Acceso garantizado a Glucometría y medición de la tensión arterial |
| Población beneficiaria | 1.3.3.1 | Personas con diagnóstico de Diabetes e Hipertensión Arterial. |
| Elementos de descripción general | Los programas integrales de diabetes e hipertensión arterial deben ofrecer, propiciar y garantizar el acceso, sin restricciones, sin cita previa, sin barreras organizativas a Glucometría y medición de la presión arterial cuando el paciente sienta que lo requiere. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Acceso a la toma de tensión arterial las 24 horas. | Eliminar las barreras de acceso a pacientes del programa. Incentivar su utilización y garantizar su disponibilidad. | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Asociaciones de pacientes, empresas, agentes comunitarios y servicios sociales de apoyo y recreación. |
| 2 | Acceso a glucometría las 24 horas. | Eliminar las barreras de acceso a pacientes del programa. Incentivar su utilización y garantizar su disponibilidad. | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Asociaciones de pacientes, empresas, agentes comunitarios y servicios sociales de apoyo y recreación. |
| 3 | Educación para la utilización de los recursos. | Brindar a los pacientes del programa educación sobre la importancia del control de los niveles de glucosa en la sangre y la tensión arterial, y los recursos disponibles para dicho control en su APB. . | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Asociaciones de pacientes, empresas, agentes comunitarios y servicios sociales de apoyo y recreación. |
| 4 | Educación para agentes comunitarios, empresas y servicios sociales. | Educar a los agentes comunitarios, empresas, servicios sociales y de recreación sobre la importancia del control de estos dos indicadores, las técnicas apropiadas para su medición y la forma correcta de interpretación de los resultados. | PÄB | Direcciones territoriales de salud. | Asociaciones de pacientes, empresas, agentes comunitarios y servicios sociales de apoyo y recreación. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Desarrollo de la regulación sobre los programas integrales de atención de patologías de interés en salud pública.<br>Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas integrales bajo protocolo.<br>Incluir en el POS subsidiado el manejo integral de la diabetes. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 1 | Prevenir la aparición de la ERC y controlar los factores de riesgo |
| Línea de acción | 1.3 | Tratamiento adecuado de la diabetes |
| Estrategia | 1.3.4 | Entrega de tecnología para automonitoreo por glucometría |
| Población beneficiaria | 1.3.4.1 | Personas diabéticas con capacidad de manejo de tecnologías y que llenan criterios médicos para el uso de tecnología |
| Elementos de descripción general | El control estricto de la glicemia sólo es posible con el empoderamiento del paciente en el mismo, poder que se logra dotando de glucómetros a personas con diabetes, con capacidad de manejo de la tecnología y que se beneficien de su utilización de acuerdo con criterios médicos y características individuales. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Evaluación de la capacidad del usuario del manejo de automonitoreo por glucometría. | Evaluación conjunta del equipo interdisciplinario sobre automonitoreo. | POS | APB.<br>Red de prestadores de beneficios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 2 | Educación en el manejo de la técnica. | Instrucción y ensayos del manejo del equipo y la técnica hasta asegurar su correcta utilización. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 3 | Entrega de glucómetros a diabéticos con capacidad de manejo. | Provisión del equipo de lectura de glicemia. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 4 | Entrega de insumos bajo esquemas regulados. | Provisión de insumos para la toma y lectura de glicemia, de acuerdo con los criterios médicos de control. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficios. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Desarrollo de la regulación sobre programas integrales de atención de patologías de interés en salud pública.<br>Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas integrales bajo protocolo.<br>Inclusión en el POS Subsidiado del manejo integral de la diabetes.<br>Estudios actuariales para definir la factibilidad técnica de incluir la entrega de glucómetros en el plan de beneficios.<br>Proyecto de compra masiva y a precios reducidos de equipos e insumos para su difusión. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 2 | Detección temprana y diagnóstico oportuno de la ERC |
| Línea de acción | 2.1 | Detección temprana de la ERC en diabéticos |
| Estrategia | 2.1.1 | Examen anual de microalbuminuria a pacientes diabéticos como tamizaje de ERC |
| Población beneficiaria | 2.1.1.1 | Personas con diagnóstico de diabetes, sin evidencia de enfermedad real |
| Elementos de descripción general | De acuerdo con la guía de ERC es indispensable la realización de un examen anual de microalbuminuria a todos las personas con diagnóstico de diabetes, para la detección temprana de la enfermedad renal crónica. Este examen debe hacerse desd e el primer año de diagnóstico en diabéticos tipo 2. En los diabéticos tipo 1 se debe realizar a partir del tercer año.<br>El anterior junto con los demás exámenes de función renal. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Realizar microalbuminuria a pacientes diabéticos sin evidencia de enfermedad renal para tamizaje de ERC. | Examen anual de microalbuminuria a pacientes diabéticos sin evidencia de enfermedad renal. | POS | APB<br>IPS | Asociaciones de pacientes.<br>Asociaciones profesionales. |
| 2 | Educación a médicos tratantes de pacientes diabéticos sobre el tamizaje de ERC. | Educación continuada a personal médico tratante de pacientes diabéticos para la comprensión de la estrategia de detección precoz de ERC. | POS | APB<br>IPS | Asociaciones de pacientes.<br>Asociaciones profesionales. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Incluir microalbuminuria en POS subsidiado.<br>Funcionamiento obligatorio de los programas de diabetes con las características descritas.<br>Inclusión del tratamiento integral de la diabetes en el POS subsidiado.<br>Difusión de la guía de ERC. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 2. | Detección temprana y diagnóstico oportuno de la ERC |
| Línea de acción | 2.2 | Diagnóstico oportuno de la ERC en poblaciones hipertensas y con otros factores de riesgo para ERC |
| Estrategia | 2.2.1 | Cálculo de la fórmula de Cockcroft y Gault, en el reporte de resultados de la creatinina sérica |
| Población beneficiaria | 2.2.1.1 | Personas con algún factor de riesgo para ERC |
| Elementos de descripción general | La fórmula de de Cockcroft y Gault, permite evaluar la tasa de filtración glomerular y, en consecuencia , la función renal. Los factores relacionados con su cálculos son:<br>$TFG\ (ml/min) = \frac{140 - Edad\ (años) * Peso\ (Kg)}{72 - Creatinina\ Sérica\ (mg/dl)}$<br>El cálculo en mujeres, implica corregir el resultado por un factor de 0,85. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Introducir el peso, talla, edad y sexo en las órdenes de creatinina sérica. | Incluir datos de talla, peso, edad y sexo en la prescripción de examen de creatinina sérica, de forma rutinaria. | POS | APB - IPS | Asociaciones y veedurías de usuarios. |
| 2 | Entrenar al personal de salud sobre la estrategia de diagnóstico oportuno de la ERC. | Entrenar al personal médico en la estrategia de diagnóstico oportuno de ERC, y la importancia de incluir los datos básicos del usuario en la orden de examen. | POS | APB - IPS | Asociaciones y veedurías de usuarios. |
| 3 | Elaboración y difusión de lineamientos técnicos para la realización de creatinina sérica. | Elaboración de lineamientos técnicos para estandarizar las pruebas de creatinina sérica a ser utilizada en el país. | POS | Ministerio de la protección Social. Instituto Nacional de Salud. | Sociedad Colombiana de Nefrología. |
| 4 | Estandarizar la técnica de laboratorio para creatinina sérica. | Realizar los ajustes requeridos en el laboratorio para la utilización de la técnicas estandarizadas y el cálculo correcto de la fórmula de Cockcroft y Gault, de acuerdo con los lineamentos dados. | POS | Red de laboratorios clínicos. | APB, direcciones territoriales de Salud. |
| 5 | Calcular de rutina la fórmula de Cockcroft y Gault e incluir el dato en el reporte de resultados de creatinina sérica | Todos los laboratorios clínicos al reportar el dato de creatinina sérica incluirán el dato de la TFG del usuario. | POS | Red de laboratorios clínicos. | Asociaciones y veedurías de usuarios.<br>APB |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de | Adoptar por resolución el cálculo y reporte obligatorio de la TFG con los resultados de la creatinina sérica.<br>Adopción y difusión de la guía de ERC. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 3 | Freno a la progresión de la enfermedad renal crónica |
| Línea de acción | 3.1 | Atención por nefrología a paciente con ERC en Estadío 1 y 2 |
| Estrategia | 3.1.1 | Acceso a consulta por nefrología |
| Población beneficiaria | 3.1.1.1 | Personas con ERC en Estadío 1 y 2 |
| Elementos de descripción general | Una vez diagnosticada ERC en estadíos 1 y 2, es preciso garantizar acceso a consulta episódica a nefrología según indicación médica en personas en estadío 1, e interconsulta, mínimo 1 vez al año, en personas en estadío 2, para el tratamiento específico de la neuropatía, si es posible, y para la búsqueda y corrección de causas reversibles de la enfermedad renal. | |

| ¿A través de cuales actividades se propone desarrollar la estrategia ? (Cómo) | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Consulta episódica por nefrología según indicación médica. | Las personas en estadio 1, dependiendo de sus condiciones clínicas específicas y según indicación médica, deberán tener acceso a consulta por nefrología para evaluación de situación y tratamiento específico, si es posible. | POS | Red de prestadores de servicios.<br>APB | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Superintendencia Nacional de Salud. |
| 2 | Interconsulta con nefrología. | Referencia al nefrólogo, mínimo cada año, en personas con ERC en estadio 2, para su evaluación y tratamiento específico si es posible. | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Superintendencia Nacional de Salud. |
| 3 | Cambio a antagonistas de la ARA Personas hipertensas en estadio 2. | Con el objeto de proteger el funcionamiento del riñón, las personas hipertensas con ERC en estadio 2, deben cambiar a medicamentos antagonistas de la ARA para el manejo de la hipertensión. | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Asociaciones y veedurías de pacientes.<br>Superintendencia Nacional de Salud. |
| 4 | Entrenamiento de médicos que atienden pacientes con ERC en estadías 1 y 2 en la definición de metas de presión arterial. | Entrenar a los médicos de pacientes con Hipertensión Arterial, para la definición de metas de presión arterial con sus usuarios y la concertación de planes de manejo apropiados orientados a su cumplimiento. | POS | APB<br>Red de prestadores de servicios. | Sociedad Colombiana de Nefrología.<br>Universidades.<br>Direcciones Territoriales de Salud. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas de atención integral con guías de atención.<br>Adopción y difusión de la guía de atención de la ERC.<br>Desarrollar opciones de telemedicina para la mejorar el acceso de las personas al recurso de nefrología disponible en el país. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 3 | Freno a la progresión de la enfermedad renal crónica |
| Línea de acción | 3.1 | Atención por nefrología a paciente con ERC en Estadio 1 y 2 |
| Estrategia | 3.1.2 | Disposición de tensiómetro para automedición de presión arterial. |
| Población beneficiaria | 1.3.4.1 | Personas hipertensas con capacidad de manejo de tecnologías y ERC en Estadio 2- |
| Elementos de descripción general | El control estricto de la tensión arterial en personas con ERC en Estadio 2, permite al usuario incrementar los niveles de conciencia sobre su situación de salud y buscar atención oportuna, los beneficiados deberán tener capacidad para el manejo adecuado de la tecnología. | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Evaluación de la capacidad del usuario medición de la Tensión Arterial y toma de decisiones adecuadas. | Evaluación conjunta del equipo interdisciplinario para establecer la capacidad de manejo de la tecnología de medición. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficio. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 2 | Educación en el manejo de la técnica de toma de presión arterial. | Instrucción y ensayos del manejo del equipo y la técnica hasta asegurar su correcta utilización. . | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficio. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 3 | Entrega de tensiómetros a hipertensos con capacidad de manejo. | Provisión de tensi ómetros a pacientes con capacidad de manejo. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficio. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 4 | Entrega de insumos bajo esquemas regulados. | Provisión de insumos para la toma y lectura de glicemia, de acuerdo con los criterios médicos de control. | POS | APB<br>Red de prestadores de beneficio. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |

| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Desarrollo de la regulación sobre programas integrales de atención de patologías de interés en salud pública.<br>Adecuación de las normas de demanda inducida hacia programas integrales bajo protocolo.<br>Inclusión en el POS subsidiado del manejo integral de la diabetes.<br>Estudios actuariales para definir la factibilidad técnica de incluir la entrega de glucómetros en el plan de beneficios.<br>Proyecto de compra masiva y a precios reducidos de equipos e insumos para su difusión. |

| Aspecto | No. | Descriptor |
|---|---|---|
| Prioridad | 3 | Freno a la progresión de la enfermedad renal crónica |
| Línea de acción | 3.2 | Atención integral de la ERC en estadios 3, 4 y 5 |
| Estrategia | 3.2.1 | Implementación de programa de atención en ERC |
| Población beneficiaria | 3.2.1.1 | Personas de ERC en estadios 3, 4 y 5 |
| Elementos de descripción general | Componentes del programa<br>Registro y sistema de información.<br>Equipo interdisciplinario.<br>Red de laboratorios con garantía de calidad.<br>Sistema de administración de terapia antihipertensiva, de control de la glicemia y nefroprotectora.<br>Comunicaciones entre agentes e instituciones participantes en el programa, independiente de la complejidad de las intervenciones que realicen.<br>Sistema de referencia y contrarreferencia.<br>Programa de aseguramiento de la calidad.<br>Entrega únicamente de programa a programa de acuerdo con las garantías legales.<br>Principios<br>Garantía de derechos.<br>Acceso preferente.<br>Educación hacia empoderamiento.<br>Proceso de manejo en sociedad.<br>Enfocado en las prioridades del paciente. | | |

| ¿A través de cuáles actividades se propone desarrollar la estrategia? | | Descripción de la actividad | Plan de beneficios al que se integra la actividad | Agente que tiene la competencia | Agentes sociales que concurren en la acción |
|---|---|---|---|---|---|
| No. | Enunciado | | | | |
| 1 | Definición de responsables de administración del programa en la APB | Nombramiento de lideres nacionales y regionales del programa de acuerdo con la cobertura geográfica de la APB. | POS | Administradora de plan de beneficio. | Ministerio de la protección social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 2 | Definición de recursos del programa | Presupuestación y consecución de recursos para la operación del programa en toda su área de influencia. | POS | APB | Ministerio de la protección social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 3 | Organización de red de servicios integrada para la atención del usuario. | Selección de IPS, laboratorios y otros prestadores de servicios de salud que constituyen la red necesaria para la atención integrada de los usuarios de acuerdo con guía de atención de la ERC. | POS | APB | Ministerio de la protección social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 4 | Ajuste de las formas de contratación con red prestadora de servicios, si es requerido. | Negociar y elaborar contratos y anexos técnicos para el manejo de pacientes con ERC en estadios 3, 4 y 5, de acuerdo con las prestaciones requeridas para la atención integral de la ERC. La contratación debe contemplar horas médico encargado para atender la consulta de control programada y horas médico encargado para dar respuesta oportuna a la consulta prioritaria no programada. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Ministerio de la protección social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 5 | Definición de mecanismos operacionales para la atención sin barreras de acceso del usuario y sin ninguna forma de exclusión en salud. | Incluye el diseño e implementación del mecanismo para la inscripción del usuario, organización de los planes de manejo individuales, seguimiento del proceso de atención, suministro de órdenes de laboratorio para exámenes de control, mecanismo de referencia y contrarreferencia desde el médico encargado y suministro de medicamentos. Se deberá disponer de horas médico encargado para atender la consulta de control programada y horas médico encargado para dar respuesta oportuna a la consulta prioritaria no programada y definir las estrategias requeridas para su garantía. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Asociaciones y veedurías de pacientes. |
| 6 | Definición del sistema de información del programa. | Definir mecanismos para la captura, procesamiento y salida de datos requeridas para la gestión de la atención dentro del programa y de acuerdo con los indicadores de seguimiento de la guía y el modelo de atención definidos a nivel nacional y los requerimientos internacionales. | POS | Ministerio de la Protección Social.<br>APB – Red prestadora de servicios de salud. | Ministerio de la protección social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 7 | Definición de los sistemas de comunicaciones para facilitar la atención. | Definir la estructura y mecanismos de comunicación entre los diferentes prestadores que constituyen la red de servicios para la atención integrada de la persona con ERC, para reducir las barreras de acceso para la atención del usuario y garantizar las prestaciones requeridas. Incluye telemedicina. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Ministerio de la Protección Social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. Ministerio de Telecomunicaciones |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 8 | Definición e implementación de mecanismo para evaluación y retroalimentación de las prestaciones | Definir e implementar mecanismos permanentes de evaluación de la calidad de la atención y retroalimentación con opciones de mejoramiento. | POS | APB – Red prestadora de servicios de salud. | Ministerio de la Protección Social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 9 | Desarrollo de ajustes institucionales en la red prestadora de servicios, de acuerdo con las condiciones operativas establecidas con la APB y garantizar la atención de la persona con ERC en estadios 3, 4 y 5 | De acuerdo con las condiciones operativas establecidas con la APB, y para garantizar la atención de la persona con ERC de conformidad con la guía y modelo de atención, los prestadores de servicios de salud que constituyen la red realizarán los ajustes institucionales necesarios para la adecuada atención al usuario y la debida interacción con la APB. | POS | Red de prestadores de servicios. | Ministerio de la Protección Social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 10 | Proceso de capacitación del talento humano que constituye la red prestadora de servicios sobre el programa de atención de la población con ERC en estadios 3, 4 y 5. | Proceso de capacitación al personal de salud de la red de servicios de la APB, sobre las condiciones para la atención de la población con ERC. | POS | APB – IPS | Ministerio de la Protección Social, direcciones territoriales de salud, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 11 | Implementación de una ficha única para la movilización de los usuarios entre programas. | Diseño e implementación de un ficha única de información que recoja el proceso de atención vivido por el usuario, para la correcta entrega del mismo entre programas, cuando sea requerido y para el análisis de la situación de la población que participa en el programa. Resulta útil que la estructura de datos responda a las demandas y orientaciones de la población en este campo. | POS | Ministerio de la Protección Social. | APB, direcciones territoriales de salud, red de prestadores de Servicios y Sociedad Colombiana de Nefrología. |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 12 | Implementación de mecanismos de movilidad de usuarios dentro del sistema, garantizando la continuidad del manejo integral. | Definición de procedimientos operativos estandarizados para facilitar la movilización de las personas con ERC entre programas, por cambios de administradora de planes de beneficio o de estatus de administración. | POS | Ministerio de la Protección Social. | Direcciones territoriales de salud, APB, red de prestadores de servicios, asociaciones y veedurías de pacientes y Superintendencia Nacional de Salud. |
| 13 | Levantamiento y difusión de información sobre servicios sociales de apoyo disponibles para las personas con ERC | Recolectar datos sobre los servicios sociales de apoyo para personas con ERC existente en los municipios del área de influencia de la APB y distribuirlos entre su red prestadora de servicios para ofrecer al usuario del programa información apropiada para su bienestar. | POS | Direcciones territoriales de salud y administradoras de planes de beneficio. | Asociaciones y veedurías de usuarios. |

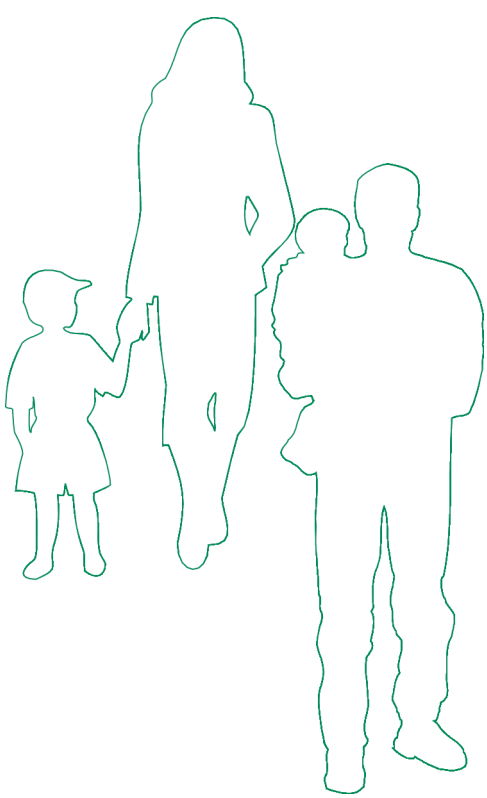
| | |
|---|---|
| Ajustes reglamentarios, institucionales y de política requeridos. | Adopción de la guía y el modelo de prevención y control de la ERC.<br>Posibilitar interconsulta por telemedicina. |







# Anexos



# Anexo 1. Indicadores

| Nombre | Utilidad | Definición Operacional | Periodicidad | Responsable de la generación de dato primario |
|---|---|---|---|---|
| Número de actividades de educación en nefroprotección realizadas por la APB en un período X. | Permite monitorear el papel de las APB en el control de factores de riesgo para ERC, relativo al uso de medicamentos y sustancias nefrotóxicas. | Número de actividades de educación, información y comunicación realizadas por la APB a trabajadores de la salud y grupos de población en riesgo. | Semestral | APB |
| Número de actividades de educación en nefroprotección realizadas por la entidad territorial en un período X. | Permite monitorear el papel de las Direcciones Departamentales y Distritales de Salud en el control de factores de riesgo para ERC. | Número de actividades de educación, información y comunicación realizadas para la población en general. | Semestral | APB |
| Porcentaje de pacientes diabéticos que cumplen el plan de manejo de la diabetes. | Monitorea la existencia y operación de los programa de atención integral de la diabetes bajo los principios enunciados. | Número de pacientes diabéticos que han cumplido su plan de manejo en un período X sobre total de pacientes con diabetes en la APB al final del período. | Semestral | APB |
| Porcentaje de pacientes diabéticos insulinodependientes con tecnología de autocontrol por glucometria. | Indica el nivel de empoderamiento del usuario en el manejo del Factor de riesgo para ERC. | Número de pacientes diabéticos insulinodependientes con tecnología de autocontrol por glucometria # total de pacientes diabéticos insulinodependientes | Semestral | APB |
| Porcentaje de pacientes con hipertensión arterial que cumplen el plan de manejo de la hipertensión arterial | Monitorea la existencia y operación de los programa de atención integral de la Hipertensión arterial bajo los principios enunciados. | Número de pacientes con hipertensión arterial que han cumplido su plan de manejo en un período X # sobre total de pacientes con hipertensión arterial en la APB al final del período. | Semestral | APB |
| Porcentaje de pacientes diabéticos con microalbuminuria anual. | Monitorea las intervenciones para la detección temprana de la ERC | Número de diabéticos con evaluación de microalbuminuria en el último año según cohorte / total de diabéticos existente en el mismo período. | Semestral | APB |

| Nombre | Utilidad | Definición Operacional | Periodicidad | Responsable de la generación de dato primario |
|---|---|---|---|---|
| Número de pacientes con enfermedad renal crónica por estadio. | Permite monitorear la existencia del programa, y la prevalencia de la ERC. El análisis de la distribución de casos por estadios permite analizar la efectividad de las acciones de detección y diagnóstico oportuno. | Número de pacientes con ERC en cada estadio al final del período. Debe reportarse el número de ingresos y egresos en el período y la cifra al inicio del mismo por cada estadio. | Semestral | APB |
| Porcentaje de pacientes con ERC en estadío 2 con interconsulta anual al nefrólogo | Monitorea las intervenciones para el tratamiento adecuado de la ERC. | Número de personas ERC en estadio 2 con interconsulta anual al nefrólogo / total de personas ERC en estadio 2. | Semestral por cohorte. | APB |
| Número de pacientes en estadio 4 con evaluación pre-transplantes y preparación de acceso vascular. | Monitorea la calidad de la atención de los pacientes con ERC no reversible. | Número de pacientes en estadío 4 con evaluación pre- transplante Número de pacientes en estadio 4 con preparación de acceso vascular. | Semestral | APB |
| Número de APB con programa de atención integral de la ERC implementado. | Monitorea el ajuste de los programas de atención de la ERC a las condiciones técnicas establecidas en la guía y el modelo de atención. | Número de APB que cumplen todos los criterios técnicos de la guía y el modelo de atención de la ERC. El Ministerio de la Protección Social diseñará un instrumento de verificación del cumplimiento de las disposiciones en toda el área de influencia del APB, cubriendo de igual forma los grandes conglomerados urbanos y las zonas periféricas | Anual | Ministerio de la Protección Social |

# Anexo 2

## A. Elementos de referencia para la educación continuada del personal de salud en enfermedad renal crónica[1]

### 1. Evaluación de la función renal

Propósito: Fomentar en el personal de la salud la utilización de medios para la aproximación a la función renal de sus pacientes – historia clínica, examen físico, laboratorio clínico (parcial de orina, química sanguínea), imágenes diagnósticas (medicina nuclear, radiología). Entrenar en la interpretación de los resultados de las pruebas de laboratorio clínico. Interpretación adecuada de la lesión renal y determinación del compromiso de la función renal.

Dirigida a: médicos generales y especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, ginecólogos, personal de laboratorio, etc.)

### 2. Fisiopatología de la ERC

Propósito: proporcionar educación continuada al personal de la salud en relación con los principales aspectos del desarrollo de la enfermedad renal, su diagnóstico e intervención de las etapas críticas, factores desencadenantes y funciones comprometidas (sexual, etc).

1 Estas recomendaciones fueron construidas con la Asociación Colombiana de Nefrología.

Dirigida a: médicos generales, especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, ginecólogos, etc.), enfermeras y personal de laboratorio.

## 3. Hipertensión arterial – nefropatía hipertensiva

Propósito: concientizar al personal de la salud sobre la importancia del diagnóstico temprano de la hipertensión arterial y su adecuado manejo, así como sobre la prevención del deterioro de la función renal en el paciente hipertenso, para evitar complicaciones y terapias de reemplazo de la función renal, con énfasis en el manejo de medicamentos que pueden producir nefrotoxicidad.

Capacitar a los médicos generales y enfermeras en el desarrollo de programas de seguimiento a pacientes hipertensos y los signos de alerta para su remisión al médico especialista.

Dirigida a: médicos generales, especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, etc.) y enfermeras.

## 4. Diabetes mellitus – nefropatía diabética

Propósito: concientizar al personal de la salud sobre la importancia del diagnóstico temprano de la diabetes mellitus y su adecuado manejo, así como sobre la prevención del deterioro de la función renal en el paciente diabético, para evitar complicaciones y terapias de reemplazo de la función renal, con énfasis en el manejo de medicamentos que pueden producir nefrotoxicidad.

Capacitar a los médicos generales y enfermeras en el desarrollo de programas de seguimiento a pacientes diabéticos y los signos de alerta para su remisión al médico especialista. Guía de diabetes.

Dirigida a: médicos generales, especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, etc.) y enfermeras.

## 5. Detección temprana de la nefropatía en niños

Propósito: concientizar al médico frente a la importancia del diagnóstico y manejo temprano de las patologías que pueden ser factores de riesgo para ERC en los niños (infección urinaria, reflujo vesicoureteral, glomerulopatías postinfecciosas y obstructivas, Infecciones por estreptococo, etc.).

Dirigida a: médicos generales y especialistas (médicos pediatras).

## 6. Evaluación de la función renal específicamente en niños

Propósito: fomentar en el médico la utilización de medios para la aproximación a la función renal en niños – historia clínica, examen físico, laboratorio clínico (parcial de orina, química sanguínea), imágenes diagnósticas (medicina nuclear, radiología); y capacitar en la interpretación de los resultados y en los signos de alerta para remitir al nefrólogo pediatra.

Dirigida a: médicos generales y especialistas (médicos pediatras).

## 7. Embarazo, hipertensión arterial y enfermedad renal crónica

Propósito: capacitar al médico en la prevención del deterioro de la función renal en pacientes embarazadas que puedan desarrollar HTA inducida por el embarazo, preeclampsia o eclampsia. Protección del riñón de la paciente embarazada, manejo de líquidos.

Dirigida a: médicos generales, especialistas (médicos ginecoobstetras) y enfermeras.

## 8. Factores de riesgo para la enfermedad renal

Propósito: entrenar a médicos generales, enfermeras, nutricionistas y trabajadoras sociales en los factores de riesgo que pueden predisponer a la enfermedad renal, y en su detección temprana, para que a su

vez éstas trabajen en la educación de los pacientes dentro de los programas de promoción y prevención que desarrollen.

Dirigida a: médicos generales, enfermeras, nutricionistas y trabajadoras sociales, farmacia, radiología.

## 9. Educando al educador

Propósito: capacitar a quienes deben educar al paciente acerca de la búsqueda del origen de las creencias y sobre cómo lograr la toma de conciencia sobre la importancia de la salud, para lograr cambios de comportamiento de los pacientes frente a la enfermedad. Entrenar en el uso de estrategias para lograr que los riesgos se hagan conscientes y así puedan existir cambios en la actitud y en las prácticas cotidianas relacionadas con la adherencia al tratamiento, dieta, demanda oportuna de servicios y cambio de percepción frente a la diálisis.

Dirigida a: médicos generales, especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, nefrólogos, etc.), nutricionistas, enfermeras, trabajadoras sociales y psicólogas, asociaciones de pacientes, radiología y farmacia.

## 10. Evaluación y manejo nutricional en el paciente con factores de riesgo para la ERC

Propósito: capacitar en valoración del estado nutricional en el paciente con factores de riesgo para la ERC, alteraciones bioquímicas que influyen en el estado nutricional, requerimientos nutricionales del paciente con factores de riesgo como HTA y diabetes, y en nutrición y falla renal.

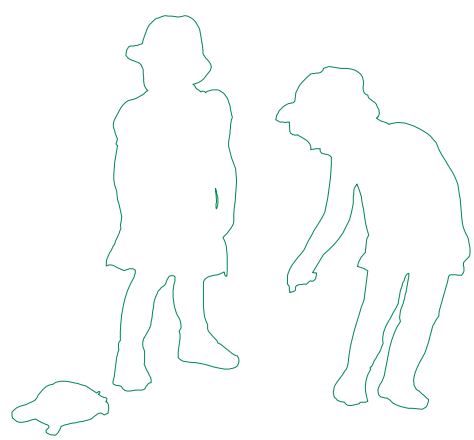
Dirigida a: médicos generales y especialistas, nutricionistas.

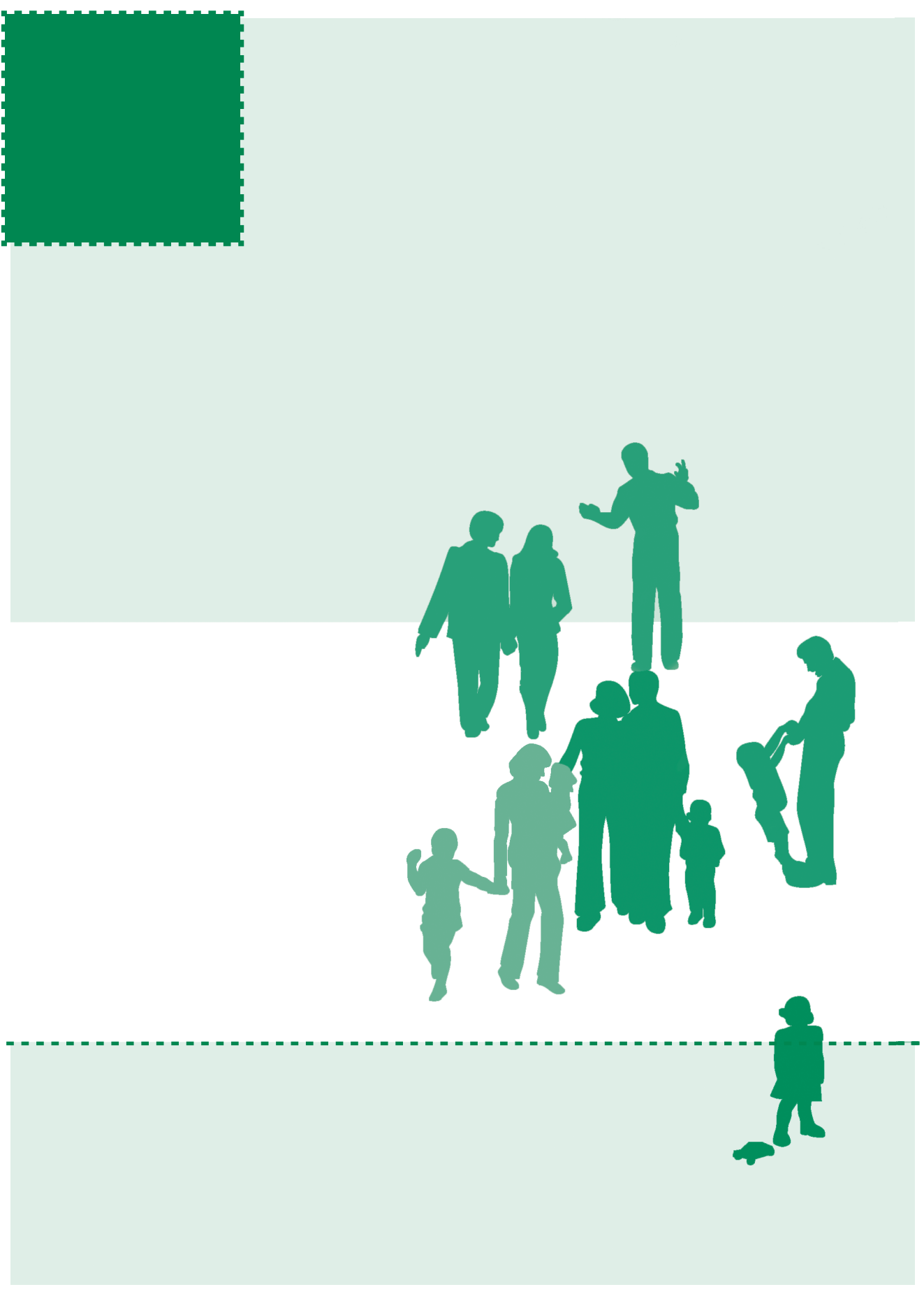
## 11. Cómo enfrentar una enfermedad crónica

Propósito: Capacitar en la preparación del paciente que padece una enfermedad crónica, en especial aquel que requiere una te-

rapia permanente; y Capacitar en el proceso de comunicación del diagnóstico al paciente, y orientar sobre el desarrollo de estrategias de afrontamiento de la situación.

Dirigida a: médicos generales y especialistas (médicos internistas, cardiólogos, endocrinólogos, etc.), enfermeras, trabajadoras sociales y psicólogos.

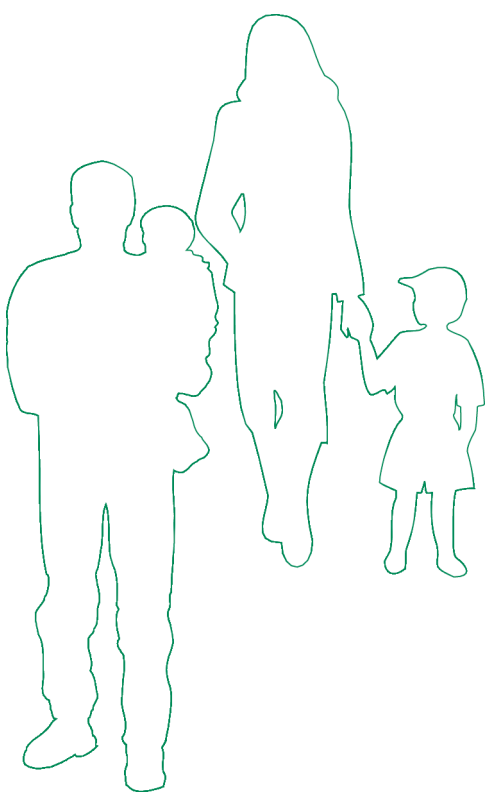








# Bibliografía



# Bibliografía


ACS/ADA/AHA. Preventing Cancer, Cardiovascular Disease, and Diabetes A Common Agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association, 2004.

Álvarez, Liliana Mábel. Modelos de pago y seguro de salud: ¿Hacia una racionalización del sistema de salud rionegrino?. En: http://www.clad.org.ve/anales6/alvarlil.html

Am J Kideny Dis. Early detection of kidney disease in community settings: the kidney early evaluation program (KEEP) Am J Kideny Dis 42(1): 22-35, 2003

Am J. Kidney Dis. Chronic kidney disease: Issues and establishing programs and clinics for improved patient outcomes. Am J Kidney Dis 41(5): 903-24, 2003.

Am J. Kidney Dis. Chronic kidney diseases. Stemming the global tide. Am J Kidney Dis 45 (1).201-208, 2005.

Am J. Kidney Dis. Epidemiology of chronic kidney disease stages 1 to 4 and cardiovascular disease: a hig-risk combination. Am J Kidney Dis 45(1).223-232, 2005

Am J. Kidney Dis. 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 41 (1): 1-12, 2003

Andrew J. Palmer. Health economics-what the nephrologist should know. Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 1038-1041

Andrew J. Palmer1, Daniel M. D. Tucker1, William J. Valentine, Stephane Roze, Sylvie Gabriel and Daniel J. Cordonnier. Cost-effectiveness of irbesartan in diabetic nephropathy: a systematic review

of published studies. Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 1103–1109, 2005.

Comentarios sobre el Borrador del Plan Sociosanitario de las Islas Baleares (Rehabilitación laboral y psíquica ); www.apfem.com/articulos/3-comentarios.htm

Current status and results of CKD epidemiologic studies and population-based prevention interventios. En: medscape.com/viewprogram/3651_pnt

Dibarboure Icasuriaga, Hugo. La salud en *estado de mal:* análisis crítico - propositivo del sistema de atención de la salud en el Uruguay. En: http://convencionmedica.org.uy/8cmn/comisiones/revista_msp1.pdf

Health Economics—What the nephrologist should know Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 1038–1041 doi:10. 1093/ndt/gfh824. Advance Access publication 19 April 2005.

J. Clin Hypertens. National kidney disease education program in 2004. J. Clin Hypertens 6(6): 299-302, 2004.

Johns Hopkins University. Strategies for Assessing Health Plan Performance on Chronic Diseases: Selecting Performance Indicators and Applying Health-Based Risk Adjustment. School of Public Health Johns Hopkins University, March 2005.

La reforma solidaria de salud: Acuerdo por una mejor salud y atención de salud para todos los habitantes de Chile. En: http://www.saludyfuturo.cl/pags/cont_acu.html

Martínez, F. Y Rossi, F. Enfermedades de alto costo, una propuesta para su regulación. FEDESALUD, 2002.

Ministerio de la Protección Social de Colombia – FEDESALUD. Guía de manejo de la enfermedad renal crónica – ERC. 2005.

Ministerio de Salud de Nicaragua. Modelo de Atención Integral en Salud (MAIS). En: http://www.minsa.gob.ni/marco/marco.htm

Ministerio de Salud de Nicaragua. Política Nacional de salud, 2004 – 2015. En: http://www.minsa.gob.ni/pns/politica/politica_nac.htm

Modelo chileno de atención en salud renal, modelo cubano de atención. Modelo argentino, modelo de Puerto Rico. En:http://www.nefro.cl/flores_archivos/frame.htm http://www.nefro.cl/guia.html

Modelo integral, Modelo familiar, APS. Revista de la Maestría en Salud Pública de la UBA Año I, N° 1, agosto de 2003.

N. Engl J Med. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. N. Engl J. Med 351: 1296-305, 2004.

N Engl J. Med. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N. Engl J. Med 2004; 351: 1285-95.

National Chronic Kidney Disease Strategy Work Group. En: www.kidney.org.

Nephrol Dial Transplant. Patterns of medication use in the RRI-CKD study: focus on medications with cardiovascular effects. Advance Access publication 15 March 2005. Nephrol Dial Transplant (2005) 20: 1110–1115 doi: 10.1093/ndt/gfh771.

Nutrient Data Laboratory USDA. http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/

PALM consulting group. National chronic kideny disease strategy workshop. 4 february 2005. Stamford Sydney Airport.

Perico, Norberto; Codreanu, Igor; Schieppati, Arrigo and Remuzzi. Giuseppe. The future of renoprotection. Department of Medicine and Transplantation, Ospedali Riuniti di Bergamo-Mario Negri Institute for Pharmacological Research, Bergamo, Italy; and Department of Hemodialysis and Kidney Transplantation, Republican Clinical Hospital, Chisinau, Moldova. International Society of Nephrology, 2005.

Proyecto auge. Proyecto de ley que establece un Régimen de Garantías en Salud en Chile. Mayo 22 de 2002. Sistema de Acceso Universal con Garantías Explícitas, AUGE. http://www.saludyfuturo.cl/pags/cont_pla.html.

Régimen general de garantías en salud: Acceso y atención de calidad para todos. Características de las garantías explícitas en salud. En: http://www.presidencia.cl/view/viewNotas.asp?idarticulo=500

Sociedad latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Declaración de Buenos Aires: Por un nuevo modelo de salud renal en América Latina y el Caribe. 9 de agosto de 1997. En: www.slanh.org

Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Declaración de Valdivia: hacia un modelo sustentable y sostenible de salud renal. 4 de diciembre de 2002. En: www.slanh.org

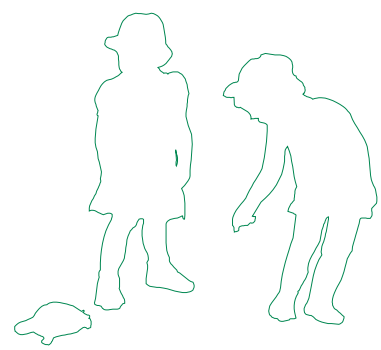
Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Declaración de Caracas. 30 de julio de 2004.

Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Declaración de Bogotá. Diciembre 3 de 2004.

Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Sobre la prevención de las enfermedades renales crónicas y la promoción de la salud renal. San Juan de Puerto Rico 23 y 24 de agosto de 1996. En: www.slanh.org.

Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Un modelo sustentable y sostenible de salud renal. Una propuesta Latinoamericana de clasificación, programación y evaluación. En:www.slanh.org.

The Renal Drug Book. Providing dose guidelines for adult – Drug prescription in renal failure. En: http://www.kdp-baptist.louisville.edu/renalbook/ http://www.angelfire.com/ca/kalantar/MalnutritionScore.html.



Libertad y Orden

## MINISTERIO DE LA PROTECCION SOCIAL

# RESOLUCION NUMERO 3442 DE 2006

**(Septiembre 22)**

Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica

## EL MINISTRO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL

En uso de sus facultades legales, en especial de las conferidas por el numeral 2 del artículo 173 de la Ley 100 de 1993, el artículo 5 del Acuerdo 245 del Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud –CNSSS y los artículos 1, 3 y 4 de la Ley 972 de 2005.

## CONSIDERANDO

Que corresponde al Ministerio de la Protección Social la adopción de Guías de Atención Integral para las principales enfermedades en razón del perfil de morbimortalidad y de la costo efectividad de sus tratamientos, las cuales deberán contener sin excepción actividades de promoción y fomento de la salud, prevención, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad específica;

Que de conformidad con el numeral 2 del artículo 173 de la Ley 100 de 1993 corresponde al Ministerio de la Protección Social dictar las normas científicas que regulan la calidad de los servicios y el control de los factores de riesgo, que son de obligatorio cumplimiento por todas las Entidades Promotoras de Salud y por las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud del Sistema General de Seguridad Social en Salud y por las Direcciones Departamentales, Distritales y Municipales de Salud;

Que igualmente corresponde al Ministerio de la Protección Social reglamentar lo relacionado con los programas de interés en salud pública según lo establecido en el artículo 2, numeral 3 del Decreto Ley 205 del 2003;

Que es necesario unificar criterios en la prestación de servicios de salud dentro del Sistema de la Seguridad Social en Salud, como garantía de acceso, calidad y eficiencia;

Que el Consejo Nacional de Seguridad Social en Salud –CNSSS, según la información reportada por las EPS determinó que las patologías cuyo tratamiento se ha definido como de alto costo, con mayor impacto financiero y mayor distribución de frecuencias dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud, son VIH-SIDA y Enfermedad Renal Crónica, y definió la implementación de modelos de atención y la elaboración de guías de manejo para estas patologías; y a través del Acuerdo 336 recomendó al Ministerio de la Protección Social la adopción de las Guías de Práctica Clínica para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con Enfermedad Renal Crónica – ERC y VIH /SIDA;

Que el Ministerio de la Protección Social llevó a cabo el desarrollo de las Guías de Práctica Clínica para las patologías VIH/SIDA y Enfermedad Renal Crónica siguiendo los lineamientos y metodología aceptados internacionalmente, que incluyó el proceso de revisión y rediseño de las guías de atención existentes, basándose en evidencia, para las fases de promoción de la salud, prevención, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad;

**RESOLUCION NUMERO 3442 DE 2006**

**Por la cual se adoptan las Guías de Práctica Clínica basadas en evidencia para la prevención, diagnóstico y tratamiento de pacientes con VIH / SIDA y Enfermedad Renal Crónica y las recomendaciones de los Modelos de Gestión Programática en VIH/SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica**

Que en el desarrollo participaron Entidades del Estado del sector Salud, Agencias de Cooperación Internacional, Entidades Promotoras de Salud, Administradoras de Régimen Subsidiado, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, Sociedades Científicas y miembros de la sociedad civil incluyendo personas viviendo con el VIH y organizaciones de pacientes con Enfermedad Renal Crónica;

Que igualmente se realizó la construcción del modelo de gestión programática en VIH / SIDA y del modelo de prevención y control de la Enfermedad Renal Crónica, mediante concertación con representantes de los diferentes sectores e instituciones involucradas en la respuesta a las dos patologías;

Que tanto las Guías de Práctica Clínica como los Modelos de Gestión Programática en VIH – SIDA y de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica, hacen parte de las estrategias de que trata la Ley 972 de 2005, para garantizar la atención integral y el suministro de los medicamentos, reactivos y dispositivos médicos autorizados para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades ruinosas o catastróficas, de acuerdo con las competencias y las normas que debe atender cada uno de ellos.

Que en merito de lo expuesto,

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO.- Guías de Práctica Clínica.** Adoptar las Guías de Práctica Clínica para VIH /SIDA y Enfermedad Renal Cónica, anexas a la presente Resolución, las cuáles serán de obligatoria referencia para la atención de las personas con infección por VIH y con Enfermedad Renal Crónica, por parte de Entidades Promotoras de Salud, Administradoras del Régimen Subsidiado, Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, y en lo que sea competencia de las Administradoras de Riesgos Profesionales.

**ARTÍCULO SEGUNDO.- Modelo de Atención.** Adoptar las recomendaciones del Modelo de Gestión Programática en VIH/SIDA y del Modelo de Prevención y Control de la Enfermedad Renal Crónica, anexos a la presente Resolución, en sus aspectos de vigilancia en salud pública, promoción de la salud, prevención de la enfermedad y asistencia integral como el instrumento de referencia para la gestión programática, por parte de todos los actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud, según los recursos y competencias establecidas por la ley.

**ARTÍCULO TERCERO.- Revisión y Actualización.** Las Guías de Práctica Clínica adoptadas mediante la presente Resolución serán revisadas y actualizadas como mínimo cada dos (2) años.

**ARTÍCULO CUARTO.- Vigencia.** La presente norma rige a partir de su publicación en el Diario Oficial y deroga las disposiciones que le sean contrarias, y la Guía de Atención en VIH-SIDA adoptada mediante Resolución 412 de 2000.

**PUBLÍQUESE Y CÚMPLASE**

Dada en Bogotá D.C., a los 22 días del mes de Septiembre del año 2006.

(Original firmado por)

**DIEGO PALACIO BETANCOURT**

Ministro de la Protección Social