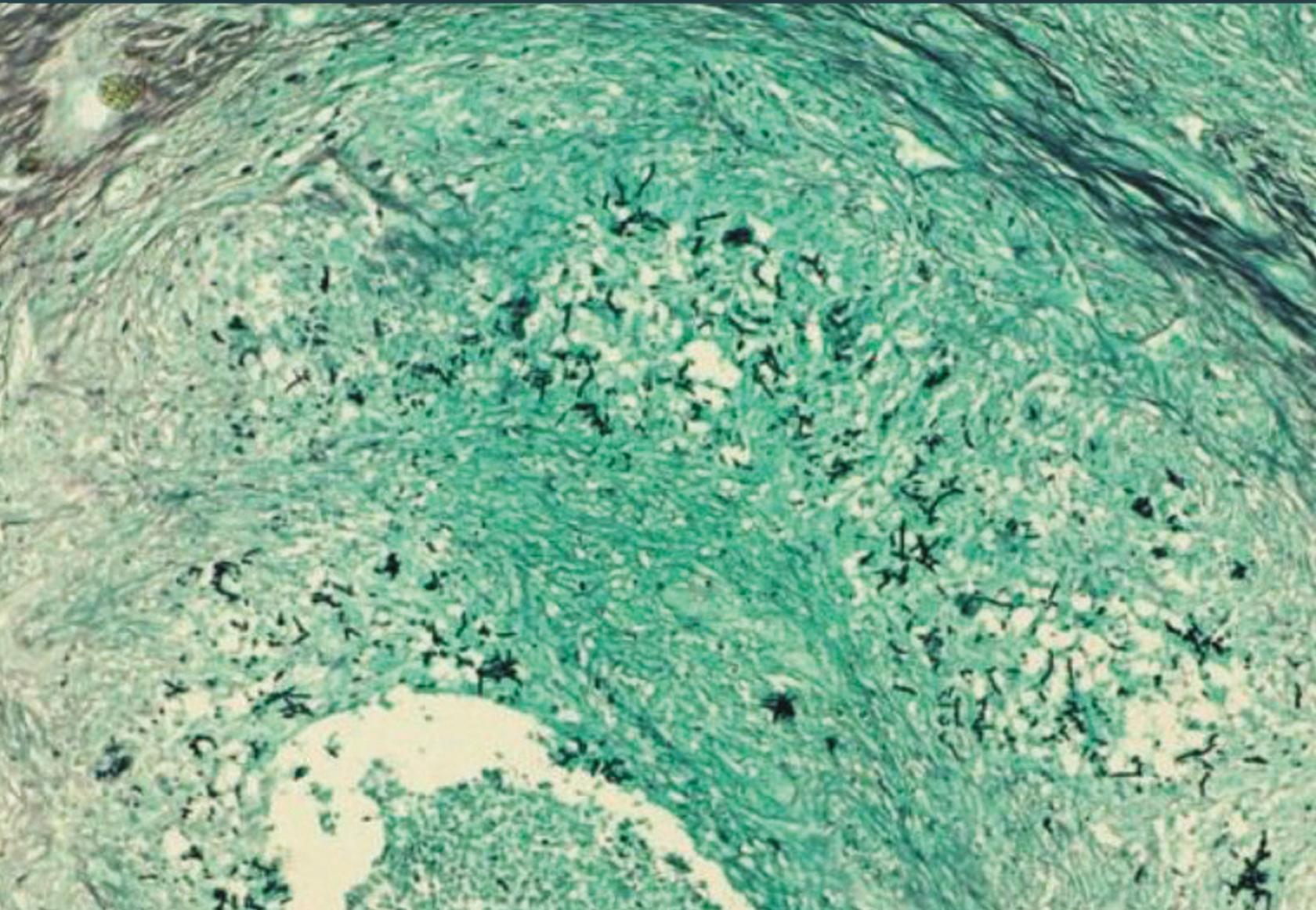


e-ISSN: 2500-5006

REVISTA COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA

Volumen 6 núm. 1 - Enero - Junio 2019 págs. 1-83 Bogotá, D.C., Colombia
<http://www.revistanefrologia.org>



Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

REVISTA COLOMBIANA DE

NEFROLOGÍA

ISSN: 2389-7708 ISSN electrónico: 2500-5006 Bogotá, Colombia

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

JUNTA DIRECTIVA

Presidente: Dr. Gustavo Aroca Martínez
Tesorero: Dr. Luis Ramón Barros
Secretario: Dr. Camilo González G.
Vocal: Dr. David Ballesteros C.
Vocal: Dr. Luis Ramón Barros C.
Vocal: Dr. Joaquín Rodelo C.
Vocal: Dr. Roberto Ramírez
Fiscal: Dr. Marco Anaya

EDITOR:

Gustavo Aroca Martínez, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Guido Musso, Universidad de Buenos Aires, Hospital Italiano, Argentina
Santos Ángel Depine, Confederación de Asociaciones de Diálisis de la República de Argentina, Argentina
César Augusto Restrepo, Universidad de Manizales, Caldas, Colombia
Roberto D'Achiardi, Pontificia Universidad Javeriana, Colombia
Eduardo Egea, Universidad del Norte, Barranquilla, Colombia

COMITÉ CIENTÍFICO

Miguel Urina Triana, Fundación del Caribe para la Investigación Biomédica, Barranquilla, Colombia
Juan Daniel Ordoñez, Universidad de California, Estados Unidos
María Dolores Cabañas, Universidad Complutense de Madrid, España
Guillermo García García, Hospital Civil de Guadalajara, México
Rolando Claude Del Granado, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia
Patricio López Jaramillo, Universidad Central del Ecuador, Ecuador
Guillermo Herrera, Louisiana State University Health, Estados Unidos

Coordinación editorial: Carolina Acosta Rodríguez
Directora administrativa: Graciela Alfonso
Diseño y diagramación: Luz Marina Martínez Poveda

Página web de la revista: <http://www.revistanefrologia.org>
Correo electrónico de la revista: revasocolnef@gmail.com
Periodicidad: semestral- Fecha de inicio: 2014- Tamaño: 21,5 x 28 cm

REVISTA COLOMBIANA DE

NEFROLOGÍA

ISSN electrónico: 2500-5006

Publicación oficial de la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial

Indexada en:

SciElo Colombia, REDIB (Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico), Actualidad Iberoamericana, MIAR (Matriz de Información para el Análisis de Revistas), CiteFactor, WorldCat.org: The World's Largest Library Catalog, PKPIINDEX, ULRICHSWEB BASE (Bielefeld Academic Search Engine), DOAJ (Directory of Open Access Journal), JournalTOCs, Red Iberoamericana de Innovación y Conocimiento Científico, WoldCat, Periódica (índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), Google Académico.

La *Revista Colombiana de Nefrología* es una publicación científica seriada editada semestralmente, por la Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, con el objetivo de divulgar la producción resultado de las investigaciones de la comunidad científico-académica de las Ciencias de la Salud a nivel regional y global. La reproducción total o parcial de su contenido se autoriza para fines científicos y académicos citando la fuente. Los conceptos emitidos son de responsabilidad de los autores. La *Revista Colombiana de Nefrología* cuenta con un sitio web en el sistema Open Journal System. Los contenidos publicados en ella cuentan con Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional. Cumpliendo las políticas de Open Access y las Normas de depósito legal establecida por la Ley 44 de 1993, los Decretos 460 de 16 de marzo de 1995, el 2150 de 1995, 358 de 2000 y la Ley 1379 de 2010.



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

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

Política editorial y alcance

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

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

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

Normas de publicación

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

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

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

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

Envío del manuscrito

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

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

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

Presentación del manuscrito

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

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

La Revista Colombiana de Nefrología se ciñe a los criterios del Sistema Internacional de Unidades para el empleo de signos y unidades de medida. Pueden ser consultados en: <https://www.nist.gov/pml/special-publication-330> (Versión en castellano: <http://www2.cem.es/sites/default/files/siu8edes.pdf>).

Para el empleo de abreviaturas, la Revista adopta las convenciones de la RAE, disponible en: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/abreviaturas>

Otros símbolos alfabetizables, (como monedas y puntos cardinales) pueden ser consultados en: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-alfabetizables>

Símbolos no alfabetizables (como igual, mayor y menor que, porcentaje) se deben ceñir a: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-o-signos-no-alfabetizables>"

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

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

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

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

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

Las gráficas elaboradas en PowerPoint, MS Word o WordPerfect son de baja resolución; sirven para el proceso de impresión únicamente si son imágenes de líneas, no tienen sombras, ni grises ni colores y se ha enviado una copia impresa en láser de alta calidad; por lo tanto, no incluya en formato electrónico este tipo de imágenes. Las ilustraciones se imprimen en una columna (75 mm) o en dos columnas (153 mm); por consiguiente, se deben enviar las ilustraciones del tamaño en que van a quedar impresas. Si las ilustraciones son en color y las

remite en formato electrónico, se deben enviar en archivos CMYK en formato .eps (encapsulated postscript); la resolución óptima para los archivos CMYK es de 300 dpi si la imagen no tiene texto incluido; si incluye texto, la resolución recomendada es de 600 dpi y si son de blanco y negro, de 1.200 dpi. La fuente preferida para las gráficas es Helvética. Si sus archivos son de Macintosh, conviértalos a uno de los formatos mencionados. No olvide incluir una lista de los archivos enviados y anotar el programa en que fueron hechos.

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

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

Se debe incluir la URL del identificador DOI, cuando esté disponible, para todas las referencias citadas. Ello influirá directamente en el impacto de su artículo.

Lista de todos los autores

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

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

Capítulo en libro

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

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

Libro

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

Material electrónico

Artículo de revista en formato electrónico. Por ejemplo:

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

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

Libros: Autor o autores personales Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses.* 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor o editores, o bien compilador o compiladores, como autor o

autores: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996. Organización como autora y editor Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

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

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

Revisión por pares

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

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

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

Presentación de nuevas versiones

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

Rectificaciones y correcciones de errores

Las rectificaciones sobre la información suministrada por parte de los autores, se harán en el número inmediatamente posterior al anuncio de las mismas y serán responsabilidad de los mismos autores. La Revista se encargará de publicar una nota aclaratoria a manera de erratas. En el caso que sean necesarias mejoras y corrección de errores orto-tipográficos, de manejo visual de la información o de imprecisiones involuntarias, el o los autores podrán comunicarse al correo de la Revista para que puedan efectuarse en las versiones electrónicas de la Revista.

Tipología de artículos

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

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

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

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

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

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

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

Política de detección de plagio

La Revista Colombiana de Nefrología vela por el cumplimiento de todas las normas éticas nacionales e internacionales en el proceso de publicación. Para ello, se apoya en las normas internacionales del Comité de Ética en Publicación (Committee on Publication Ethics-COPE) y utiliza los servicios de Ithenticate para detección de plagio.

En caso de detección de plagio, los procedimientos seguidos por la Revista Colombiana de Nefrología se basan en la siguiente información proporcionada por COPE en el siguiente enlace:http://publicationethics.org/files/All_Flowcharts_Spanish_O.pdf

Editorial policy and scope

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

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

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

Publishing rules

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

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

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

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

Sending of the manuscript

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

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

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

Manuscript submission

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

They are also available in the Panamerican Journal of Public Health (Rev Panam Salud Pública 2004;15:41-57) in http://journal.paho.org/index.php?a_ID=531.

The Colombian Journal of Nephrology fulfills the criteria of the International System of Units for the use of signs and units of measurement. They can be consulted at: <https://www.nist.gov/pml/special-publication-330> (Spanish version: <http://www2.cem.es/sites/default/files/siu8edes.pdf>).

For the use of abbreviations, the Journal adopts the conventions of the RAE (Royal Spanish Academy), available in: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/abreviaturas>

Other alphabetizable symbols, (such as coins and cardinal points) can be consulted at: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-alfabetizables>

Non-alphabetizable symbols (such as equal, greater than and less than, percentage) must be adhered to: <http://www.rae.es/diccionario-panhispanico-de-dudas/apendices/simbolos-o-signos-no-alfabetizables>"

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

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

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

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

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

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

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

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

The URL of the DOI identifier, when available, should be included for all the cited references. This will directly affect the impact of your article.

List of all authors

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

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

Chapter in book

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

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

Book

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

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

Electronic material

Journal article in electronic format. Por example:

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

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

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

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

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

Peer review

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

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

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

Submission of new versions

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

Rectifications and corrections of errors

The corrections of the information provided by the authors will be made in the issue immediately subsequent to the announcement thereof and are the responsibility of the authors themselves. The Journal will publish an explanatory note as errata. In case of requiring improvements and correction of orthotypographical mistakes,

errors in the visual management of the information or involuntary inaccuracies, the author(s) can contact the Journal's mail so that these modifications can be carried out in the electronic versions of the Journal.

Articles of scientific divulgation for the contribution to risk management of kidney disease.

Articles typology

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

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

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

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

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

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

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

Plagiarism Detection Policy

The Colombian Journal of Nephrology ensures the fulfillment of national and international ethical guidelines in its publication process. Hence, it relies on the international guidelines of the Committee on Publication Ethics-COPE and it makes use of iThenticate tools for plagiarism detection.

In case of plagiarism, the procedures followed by the Colombian Journal of Nephrology are based on the information issued by COPE, available in the following url: https://publicationethics.org/files/Full%20set%20ofU/o20English%20flowcharts_9Nov2016.pdf

Contenido / Contents

EDITORIAL

- Arteriopatía calcificante (calcifilaxis). Recomendaciones para su manejo / *Calcific arteriopathy (calciphylaxis). Recommendations for its management* 14
Carlos G. Musso, César A. Restrepo-Valencia

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis / *Prevalence of bone mineral metabolism alterations associated with chronic kidney disease not on dialysis* 17
Marco Antonio Luján Ramos, José Albeiro Ramírez Arce, Johanna Milena Acevedo Romero, Sebastián Gómez Jiménez, José Mario Cañas Osorio, David Santander Bohorquez, José Manuel Ustariz Durán, Joaquín Rodelo Ceballo, Hospital General de Medellín, Colombia, Programa posgrado de Nefrología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

- Evolución clínica de pacientes en hemodiálisis en tratamiento con oxihidróxido sucroférico / *Clinical evolution of patients treated with sucroferric oxyhydroxide in hemodialysis* 28
Antonio José Marín Franco, Gonzalo Delgado Lapeira, Hijazi Prieto Badawi, José Javier Santos Barajas, Rami Ghais Fernández, Gabriel Yépez León, Magdalena Redondo Terán, Pedro Abáigar Luquín, Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

REVISIÓN NARRATIVA

- ¿Cuál es la seguridad de un programa de ejercicio, como intervención, durante la hemodiálisis para el paciente con enfermedad renal crónica? / *What is the safety of an exercise program, as an intervention, during hemodialysis for the patient with chronic kidney disease?* 35
Oscar Mauricio Sarmiento Becerra, Angélica María Puentes Salazar, Andrés Eduardo Hernández

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

- Uso de ultrasonido en fistulas arteriovenosas de difícil canulación en hemodiálisis / *Use of ultrasound for safe cannulation of difficult arteriovenous fistules in hemo dialysis* 48
Ignacio Villanueva Bendek, Mauricio Ruiz, Lia Vega, Unidad Renal DaVita, Bogotá, Colombia

- Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura / *Vasculitis in elderly. About two clinical cases and literature review* 57
Brenda Pillajo, Wilmer Sanango, Washington Osorio, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Universidad Central del Ecuador, Hospital Especialidades FFAA N°1, Quito, Ecuador

- Curso clínico de micosis producidas por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal en el Hospital Universitario de Burgos / *Clinical course of micosis produced by exophiala xenobiotica in renal transplanted patient at the University Hospital of Burgos* 63
Antonio José Marín Franco, María Isabel Sáez Calero, Johanna Beatriz Palacios Ball, José Luis López Martínez, Magdalena Terán Redondo, Gabriel Yépez León, Pedro Abáigar Luquín, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

- Calcifilaxis en terapia de sustitución renal / *Calciphylaxis in renal substitution therapy* 69
Diego Alexander Mendoza Panta, Jorge Washington Huertas Garzón, Washington Xavier Osorio Chuquitarco, Hospital de Especialidades FF. AA. No. 1. Quito, Ecuador

MANAGEMENT OF DISEASE RISK

- Burden, access, and disparities in kidney disease/Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal 74
Deidra C. Crews, Aminu K. Bello and Gamal Saadi5; for the World Kidney Day Steering Committee

Arteriopatía calcificante (calcifilaxis). Recomendaciones para su manejo

Calcific arteriopathy (calciphylaxis). Recommendations for its management

✉ Carlos G. Musso¹, ✉ César A. Restrepo-Valencia²

¹Servicio de Nefrología, Hospital Italiano de Buenos Aires (HIBA), Departamento de Fisiología del Instituto Universitario del HIBA, Argentina

²Departamento de Medicina Interna, Universidad de Caldas, Colombia

La arteriopatía calcificante (urémica o no urémica) o calcifilaxis es una enfermedad de baja prevalencia y alta morbi-mortalidad (enfermedad huérfana: orphanet number ORPHA280062) que cursa con calcificación vascular (depósito de calcio en la túnica media arteriolar), y propicia la formación de microtrombos, con la consiguiente generación de isquemia distal y necrosis subcutánea^{1,2}. La infección de dichas lesiones isquémicas (úlceras necróticas) conduce a la sepsis, que constituye la principal causa de muerte en estos pacientes¹.

La arteriopatía calcificante afecta con mayor frecuencia a pacientes con nefropatía crónica avanzada (arteriopatía calcificante urémica), aunque cabe señalar que la mayor parte de las calcificaciones extraesqueléticas de estos pacientes no son calcifilaxis; así como el hecho de que no toda arteriopatía calcificante tienen lugar en enfermos renales (agudos o crónicos), sino que ha sido reportada incluso en pacientes con función renal normal (arteriopatía calcificante no urémica), en el contexto de las enfermedades oncológicas o el uso de ciertos fármacos^{1,2}.

Dada la gravedad de esta entidad, y la importancia de la universalización de su conocimiento por parte de la comunidad nefrológica, presentamos a continuación un resumen actualizado de las principales recomendaciones para su diagnóstico y tratamiento²⁻¹⁰.

- Dado que se trata de una entidad generalmente subdiagnosticada o diagnosticada en forma tardía, debe prestarse atención y mantenerse un alto grado de sospecha ante cualquier síntoma o signo cutáneo que presente el paciente nefrológico. La lesión temprana (pre-ulcerosa) suele ser espontáneamente dolorosa, hiperestésica e indurada al tacto (placa o nódulo), y acompañada generalmente de livedo o púrpura. Deben tenerse en cuenta sus diagnósticos diferenciales, a cuya definición contribuye la biopsia cutánea (tabla 1). Si bien se ha propuesto no realizarla cuando se trata de lesiones típicas en pacientes en diálisis crónica, a raíz de sus potenciales riesgos de sobreinfección y/o aparición de nuevas lesiones, debe tenerse presente que la mayoría de las dermatosis que constituyen un diagnóstico diferencial con la calcifilaxis (y que por otra parte poseen un tratamiento distinto de ésta), son precisamente más prevalentes en pacientes nefrópatas (tabla 1).
- Con respecto a la biopsia cutánea, esta debe llegar hasta la hipodermis, y su técnica debe adecuarse al tipo y ubicación de la lesión. Se recomienda biopsiar el margen de las lesiones activas, evitando las lesiones centrales o áreas necróticas. El tejido obtenido debe estudiarse histopatológicamente incluida la tinción para calcio (von Kossa), la búsqueda de parásitos y el cultivo para bacterias y hongos.
- Si bien la manifestación más frecuente de la calcifilaxis es cutánea, debe recordarse que puede también manifestarse como isquemia de otros órganos, destacándose su aparición en músculo (miopatía), tubo digestivo (hemorragia digestiva) y ojos (alteraciones visuales).

Correspondencia: Carlos G. Musso, carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Tabla 1. Diagnósticos diferenciales de calcifilaxis.

Dermatopatía	Mayor prevalencia en nefropatía
Necrosis cutánea inducida por warfarina	Si (anticoagulación)
Úlcera isquémica arterial aterosclerótica	Si (hipertensión y diabetes mellitus)
Calcinosis cutis metastásica	Si (alteración metabolismo fosfo-cálcio)
Calcinosis cutis distrófica	Si (autoinmunidad, inflamación crónica)
Arteriosclerosis de Mönckeberg	Si (hipertensión y diabetes mellitus)
Úlcera por estasis venoso	No
Celulitis bacteriana, micótica o parasitaria	Si (inmunosupresión)
Ateroembolia	Si (procedimientos endovasculares)
Vasculopatía livedoide	Si (autoinmunidad)
Oxalosis	Si (nefropatía por oxalato)
Pioderma gangrenoso	No
Coagulación intravascular diseminada	Si (inmunosupresión - sepsis)
Púrpura fulminas	No
Fibrosis sistémica nefrogénica	Si (gadolinio)

- El manejo de estos pacientes debe ser interdisciplinario, integrando el accionar del nefrólogo, dermatólogo, especialista en dolor, nutricionista, cirujano plástico, entre otros.
- La elevación de los niveles séricos de calcio y fosfato aumentan el riesgo de calcifilaxis en pacientes bajo tratamiento dialítico, por lo cual debe procurarse mantener dichos niveles en valores normales. Sin embargo, se ha reportado que 86 % y el 40 % de los pacientes en diálisis crónica portadores de calcifilaxis poseen calcemia y fosfatemia normal-baja, respectivamente. El valor sérico óptimo de parathormona en esta entidad se desconoce, pero deben evitarse sus valores extremos (altos o bajos). El aporte de oral de calcio, vitamina D (en cualquiera de sus formas) y baño dialítico rico en calcio deben ser evitados. Dado el riesgo de aparición de “síndrome de hueso hambriento” asociado al pos-operatorio de paratiroidectomía, con su requerimiento de alto aporte de calcio y calcitriol, es preferible tratar de resolver el hiperparatiroidismo inicialmente con calcimiméticos.
- El uso de la warfarina (antagonista de la vitamina K) aumenta el riesgo de calcifilaxis, e incluso la deficiencia de vitamina K (malabsorción, etc.), se observa en el 80 % de los pacientes portadores de nefropatía crónica con calcifilaxis. De requerirse iniciar un tratamiento anticoagulante, una alternativa válida podría ser optar por los nuevos anticoagulantes de uso oral.
- La aplicación de inyecciones subcutáneas (o intramusculares) deben evitarse y de no ser esto posible debe rotarse el área de punción.
- A raíz de no existir un tratamiento validado para la arteriopatía calcificante urémica, se requieren estudios aleatorizados incluyendo un número suficiente de pacientes, con los cuales sea posible obtener resultados con significancia estadística.

En la [tabla 2](#), resumimos las distintas estrategias terapéuticas propuestas hasta la fecha. Finalmente, en pos de incrementar el conocimiento de esta entidad y en aras de contribuir a su efectivo tratamiento, invitamos a todos los colegas interesados en el tema a sumarse al Registro Colombiano de Calcifilaxis de la Asociación Colombiana de Nefrológica, el cual funciona a través de la plataforma NEFRORED de la misma.

Tabla 2. Tratamientos reportados para calcifilaxis (diversos grados de evidencia).

Tratamientos propuestos	Objetivo
Tiosulfato de sodio (endovenoso #, oral, local).	Tratamiento específico
Bifosfonato (endovenoso)	Tratamiento específico
Cámara hiperbárica #	Tratamiento específico
Calcimiméticos (cinacalcet)	Tratamiento específico
Paratiroidectomía	Tratamiento específico
Aprostadil (combinado con #)	Tratamiento específico
Trasplante renal	Tratamiento específico
Rheopheresis (hipótesis)	Tratamiento específico
Vitamina K (si hay deficiencia o utilización de warfarina) (oral)	Medida general
Remover tejido necrótico	Medida general
Nutrición calórico-proteica	Medida general
Alta dosis de diálisis (diálisis diaria para remover fosfatos)	Medida general
Gabapentin, ketamina	Analgesia

Conclusión

La arteriopatía calcificante es una entidad de baja prevalencia, pero de alto riesgo en el paciente insuficiente renal crónico terminal, hasta la fecha, su principal estrategia terapéutica es reducir, en la medida de lo posible, sus factores de riesgo y lograr su diagnóstico temprano en pos de intentar mejorar su evolución y pronóstico.

Referencias

- Herrera-Muñoz S, Buitrago-Villa C, Serna-Toro M, Restrepo-Valencia C. Arteriopatía calcificante urémica, reporte de un caso tratado con tiosulfato de sodio. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2015; 2(1):63-70. <http://doi.org/10.22265/acnef.2.1.198>
- Nigwekar SU, Thadhani R, Brandenburg VM. Calciphylaxis. *N Engl J Med.* 2018;379(4):399-400. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1807324>.
- Brandenburg VM, Evenepoel P, Floege J, Goldsmith D, Kramann R, Massy Z, Mazzaferro S, et al, ERA-EDTA Working Group on CKD-MBD and EUCALNET. Lack of evidence does not justify neglect: how can we address unmet medical needs in calciphylaxis? *Nephrol Dial Transplant.* 2016;31(8):1211-9. <http://doi.org/10.1093/ndt/gfw025>.
- el-Azhary RA, Hickson L, McBane RD. Calciphylaxis. *N Engl J Med.* 2018;379(4):397-8. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1807324>
- Maanaoui M, Provôt F, Lionet A. Calciphylaxis. *N Engl J Med.* 2018;379(4):398. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1807324>.
- Musso CG, Enz PA, Guelman R, et al. Non-ulcerating calcific uremic arteriopathy skin lesion treated successfully with intravenous ibandronate. *Perit Dial Int.* 2006;26:717-718.
- Musso CG, Enz P, Vidal F, et al. Use of sodium thiosulfate in the treatment of calciphylaxis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2009;20:1065-1068.
- Musso CG, Enz P, Vidal F, Gelman R, Giuseppe LD, Bevione P, et al. Oral sodium Thiosulfate solution as a secondary preventive treatment for calciphylaxis in dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transplant.* 2008;19:820-821.
- Zoccali C, Mallamaci F. A new treatment for calciphylaxis in hemodialysis patients? *Am J Nephrol.* 2018;48:165-167. <https://doi.org/10.1159/000491882>
- Udomkarnjananun S, Kongnatthasate K, Praditpornsilpa K, et al. Treatment of calciphylaxis in CKD: A systemic review and meta-analysis. *Kidney Int Rep.* 2019;4:231-244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>

Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis

Prevalence of bone mineral metabolism alterations associated with chronic kidney disease not on dialysis

✉ Marco Antonio Luján Ramos¹, ✉ José Albeiro Ramírez Arce¹, ✉ Johanna Milena Acevedo Romero¹,
✉ Sebastián Gómez Jiménez¹, ✉ José Mario Cañas Osorio², ✉ David Santander Bohorquez²,
✉ José Manuel Ustariz Durán³, ✉ Joaquín Rodelo Ceballo²⁻⁴

¹Departamento de Medicina Interna, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

²Departamento de Medicina Interna, Sección de Nefrología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

³Programa de protección renal, Hospital General de Medellín, Colombia

⁴Programa posgrado de Nefrología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública, siendo el trastorno del metabolismo óseo mineral una de sus principales complicaciones y que contribuye directamente a la morbilidad y mortalidad. Varios estudios previos han demostrado un aumento de su prevalencia a medida que disminuye la tasa de filtración glomerular (TFG), sin embargo, no contamos con datos en nuestro país ni en América Latina.

Métodos: realizamos un estudio transversal unicéntrico en un servicio de consulta de nefrología, en adultos con ERC G1 a 5 que no estuvieran en terapia de reemplazo renal, evaluados entre enero de 2014 y marzo de 2015. La recolección de datos se realizó con un instrumento predefinido que incluía datos demográficos, alteraciones de los parámetros del metabolismo mineral y óseo, y su manejo.

Resultados: se incluyeron 2026 pacientes, de los cuales 1756 tenían medición de hormona paratiroidea, la edad promedio fue 74 años, el 62 % eran mujeres. La distribución por grados de ERC fue: G1:4,9 %, G2:22,8 %, G3: 57,4 %, G4: 12,5 % y G5:2,4 %. Las principales causas fueron la nefropatía hipertensiva y diabética. Encontramos deficiencia de vitamina D en el 78,16 %, hiperparatiroidismo secundario en el 63,67 % e hiperfosfatemia en el 12,38 %, con aumento de la prevalencia a medida que la TFG empeoraba.

Conclusiones: encontramos que las alteraciones del metabolismo mineral y óseo son frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica e inician desde estadios tempranos, como se ha demostrado en otros estudios. Consideramos que estos resultados llevarán a nuevas investigaciones de manejo en pacientes con ERC.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, hiperparatiroidismo secundario, deficiencia de vitamina D.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.311>

Abstract

Background: chronic kidney disease (CKD) is a public health problem, and bone mineral metabolism disorder is one of its main complications that directly contributes to morbidity and mortality. Several previous studies have shown an increase in its prevalence as the glomerular filtration rate (GFR) decreases, however, we do not have data from our country or Latin America.

Methods: We conducted a unicentric cross-sectional study in a nephrology consultation service in adults with CKD G1 to 5 who were not in renal replacement therapy, evaluated between January 2014 and March 2015. Data collection was performed with an instrument predefined that included demographic data, alterations of the mineral and bone metabolism parameters, and their management.

Results: 2026 patients were included, of whom 1756 had parathyroid hormone measurement, the average age was 74 years, 62% were women. The distribution by degrees of CKD was: G1: 4.9%, G2: 22.8%, G3: 57.4%, G4: 12.5% and G5: 2.4%. The main causes were hypertensive and diabetic nephropathy. We found vitamin D deficiency in 78.16%, secondary hyperparathyroidism in 63.67% and hyperphosphatemia in 12.38%, with an increase in prevalence as GFR worsened.

Conclusions: We found that mineral and bone metabolism alterations are frequent in patients with chronic kidney disease and start from early stages, as has been demonstrated in other studies. We believe that these results will lead to new management investigations in patients with CKD.

Key words: Renal insufficiency chronic, hyperparathyroidism, secondary, vitamin D deficiency.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.311>



Citación: Luján Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, et al. Vasculitis en adultos mayores. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2019;6(1):17-27. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.311>

Correspondencia: Joaquín Rodelo Ceballos, joaquin.rodello@udea.edu.co

Recibido: 20.06.18 • **Aceptado:** 29.10.18

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un verdadero problema de salud pública a nivel mundial, con una alta prevalencia que aumenta a medida que envejece la población, y está asociada a diversas complicaciones, alto riesgo de mortalidad y elevados costos¹⁻⁷. Una de las complicaciones más importantes y difíciles de manejar es el trastorno del metabolismo mineral y óseo, ya que este grupo de alteraciones no solo afecta la salud del hueso, también se asocia a mayor deterioro de la función renal y a un aumento de la mortalidad general, especialmente de origen cardiovascular. Uno de los componentes de este trastorno es el hiperparatiroidismo secundario, que es un trastorno multifactorial que se presenta como consecuencia de la disminución progresiva de los niveles de vitamina D, exacerbado y perpetuado por el descenso de los niveles de calcio y la elevación progresiva de los niveles de fósforo⁸⁻¹⁸.

A medida que progresa el deterioro de la tasa de filtración glomerular, aumenta la prevalencia de las alteraciones del metabolismo mineral óseo, como nos demuestran diferentes estudios¹⁹⁻²⁶. No obstante, a pesar de ser un trastorno ampliamente conocido en el contexto de la enfermedad renal crónica, las investigaciones en cuanto a la prevalencia y manejo demuestran que muchas veces es sub-diagnosticado y por tanto subtratado, e incluso en los casos en que se detecta, la instauración del manejo es compleja y con pobre respuesta metabólica.

A pesar de que conocemos datos provenientes de otras investigaciones epidemiológicas, no se han hecho estudios en Colombia, ni en América Latina, que nos permitan conocer su prevalencia. No sería prudente extrapolar los resultados sin un estudio local, debido a las diferentes características sociodemográficas entre las poblaciones. El presente estudio se realizó buscando encontrar la prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral, según el grado de enfermedad renal crónica en pacientes que no estuvieran en terapia de reemplazo renal en la ciudad de Medellín.

Materiales y métodos

Realizamos un estudio transversal de pacientes ingresados en el programa de protección renal en-

tre enero de 2014 y marzo de 2015 en la unidad renal del Hospital General de Medellín (HGM), ubicado en la ciudad de Medellín en el departamento de Antioquia, Colombia.

Las principales variables que tuvimos en cuenta fueron: creatinina sérica para cálculo de la tasa de filtración glomerular (TFG) mediante la fórmula CKD-EPI, con lo cual se clasificaron los pacientes en los diferentes estadios de ERC (grados G1 a G5) establecidos por la guía KDIGO; además niveles de paratohormona (PTH), fósforo, calcio y 25-hidroxi vitamina D. Se definió deficiencia de vitamina D, aquella con niveles de 25 hidroxi vitamina D <30 ng/dL, hiperfosfatemia con valor >4,5 ng/dL, hipocalcemia con valor <8,4 mg/dL e hiperparatiroidismo un valor de PTH > 65 pg/ml. Se excluyeron pacientes menores de 18 años y en terapia de reemplazo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal).

El análisis de las variables se realizó con distribuciones de frecuencia y tabla de contingencia para las variables categóricas con la prueba χ^2 , y para las variables continuas la distribución t de Student. Se consideró estadísticamente significativo el valor de $p < 0,05$. Para el análisis de correlación de variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson, y para la relación vitamina D/PTH el índice de correlación de Spearman. Se realizó análisis uni y multivariado de regresión logística para desenlace de hiperparatiroidismo secundario incluyendo $p > 0,01$ o $0,02$. El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico Stata versión 12.

Este estudio contó con la aprobación del comité de ética del HGM, además se siguieron las normas sobre aspectos éticos de la investigación en seres humanos contenidas en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Protección Social de la República de Colombia. Los investigadores se comprometieron a respetar la confidencialidad y privacidad de la información contenida en los registros clínicos. Este trabajo no implicó intervenciones en la población de estudio (evaluación física directa, pruebas de laboratorio o aplicación de tratamiento) por lo que no les confirió riesgos a los participantes.

Resultados

La [tabla 1](#) muestra los datos demográficos de la población estudiada (n=2026), dentro de los cuales

1756 pacientes tuvieron reporte de PTH. En la distribución de variables de acuerdo a la presencia o no de hiperparatiroidismo ([tabla 2](#)), se halló una diferencia significativa en cuanto a la edad, peso, IMC,

Tabla 1. Variables demográficas totales y distribuidas según sexo.

Variables	Total	Hombres	Mujeres
	n = 2026	n = 762 (38 %)	n = 1262 (62 %)
Comorbilidad			
HTA	1868 (92 %)	690 (90 %)	1177 (93 %)
EAO	82 (4 %)	34 (4 %)	48 (4 %)
Enfermedad coronaria	234 (11 %)	106 (14 %)	128 (10 %)
EPOC	329 (16 %)	123 (16 %)	205 (16 %)
Lupus eritematoso sistémico	25 (1 %)	4 (0,5 %)	21 (2 %)
Diabetes mellitus	588 (29 %)	181 (24 %)	407 (32 %)
Carbonato calcio	245 (12 %)	78 (10 %)	167 (13 %)
Calcitriol	513 (26 %)	190 (25 %)	323 (26 %)
Paricalcitol	24 (1 %)	10 (1 %)	14 (1 %)
Variables de exposición			
Edad (años)	74 ± 13,6	74 ± 13,6	74 ± 13,6
Raza – Otra (mestizo)	1907 (95 %)	711 (94 %)	1196 (96 %)
Peso (Kg)	61 ± 12	65 ± 11	58 ± 12
Talla (m)	1,55 ± 0,09	1,63 ± 0,08	1,51 ± 0,07
IMC	25,2 ± 4,7	24,5 ± 3,7	25,6 ± 5,1
Etiología			
Diabetes mellitus	371 (18,3 %)	110 (14 %)	261 (21 %)
Hipertensión arterial	1146 (56,5 %)	419 (54 %)	726 (58 %)
Glomeruloesclerosis segmental y focal	23 (1,1%)	8 (1 %)	15 (1 %)
Nefritis lúpica	23 (1,1%)	5 (0,7 %)	18 (1,4 %)
Glomerulonefritis	10 (0,5 %)	7 (0,9 %)	3 (0,2 %)
Glomerulonefritis membranoproliferativa	7 (0,4 %)	2 (0,3 %)	5 (0,4 %)
Enfermedad renal poliquistica	16 (0,8 %)	6 (0,8 %)	10 (0,8 %)
Nefropatía por IgA	28(1,4 %)	11 (1,4 %)	17 (1,3 %)
Uropatía obstructiva	103 (5,1 %)	74 (10 %)	29 (2,3 %)
Desconocida	199 (9,8 %)	78 (10 %)	121 (10 %)
Otra	99 (4,9 %)	42 (6 %)	57 (5 %)
Nefrectomía por CA	2 (0,1 %)	1 (0,1 %)	1 (0,08 %)
Creatinina sérica (mg/dL)	1,47 ± 0,9	1,63 ± 0,9	1,37 ± 0,9
TFG CKD-EPI (mL/min/1,73 m2)	50,4 ± 21,4	51,7 ± 21	49,6 ± 21
PTH (pg/mL)	79 (56 – 116)	76 (55 – 111)	80 (57 – 119)
25 hidroxí vitamina D (ng/mL)	24,3 ± 8,3	27,1 ± 8,3	22,6 ± 7,9
Calcio (mg/dL)	10,1 ± 6,7	10 ± 6,2	10 ± 7,0
Fósforo (mg/dL)	3,9 ± 0,7	3,7 ± 0,8	4,0 ± 0,6

Tabla 2. Variables distribuidas según presencia de hipotiroidismo.

Variables	Hiperparatiroidismo	No hiperparatiroidismo	Valor - P
	n = 1118 (64 %)	n = 638 (36 %)	
Edad	75 ± 13	73 ± 14	0,004
Sexo - femenino	706 (63 %)	380 (60 %)	0,131
Peso	62 ± 13	60 ± 12	0,011
IMC	25,6 ± 5	24,8 ± 4	<0,001
HTA	1060 (95 %)	579 (91 %)	0,001
EAOC	52 (5 %)	21 (3 %)	0,17
Enfermedad coronaria	138 (12 %)	72 (11 %)	0,513
EPOC	195 (17 %)	97 (15 %)	0,222
Lupus	7 (0,6 %)	14 (2,2 %)	0,004
Diabetes mellitus	336 (30 %)	167 (26 %)	0,081
TFG por CKD-EPI	43,8 ± 18,9	57,5 ± 19,7	<0,001
Vitamina D	23,6 ± 8,3	25,9 ± 8,3	<0,001
Calcio	10,2 ± 7,3	10,0 ± 5,8	0,647
Fósforo	3,9 ± 0,7	3,9 ± 0,7	0,871

presencia de HTA, lupus eritematoso sistémico, tasa de filtración glomerular calculada por CKD-EPI y niveles de 25 hidroxí vitamina D. Se encontró que el 78,16 % de la población estudiada presentaba deficiencia de vitamina D, el 12,38 % hiperfosfatemia, y el 63,67 % hiperparatiroidismo. La distribución de dicho porcentaje de acuerdo a cada grado de ERC se muestra en la [tabla 3](#).

Encontramos que la hipocalcemia, hiperfosfatemia, hiperparatiroidismo y deficiencia de vitamina D son más prevalentes a medida que avanzaba la disfunción renal ([figura 1](#)). El porcentaje de la población total de acuerdo al grado de deficiencia de vitamina D según cada estadio de ERC se muestra en la [figura 2](#).

En la [figura 3](#) se muestra la dispersión entre niveles de PTH y TFG, al igual que la relación entre niveles de 25 hidroxí vitamina D y TFG. La correlación entre edad y niveles de 25 hidroxí vitamina D discriminada por los diferentes estadios de ERC se muestra en la [figura 4](#), y la correlación entre vitamina D y PTH de acuerdo al grado de ERC se muestra en la [figura 5](#).

En el análisis de regresión logística, teniendo en cuenta como variable dependiente el hiperparatiroidismo ([tabla 4](#)), encontramos que por cada 1 ml/min que cae la TFG por debajo de la media (50,4 ml/min), se aumenta entre 3 y 5 % la prevalencia de hiperparatiroidismo secundario; además por cada 1 ng/ml de 25 hidroxí vitamina D por debajo de la media se aumenta de un 2 a 5 % la prevalencia de hiperparatiroidismo.

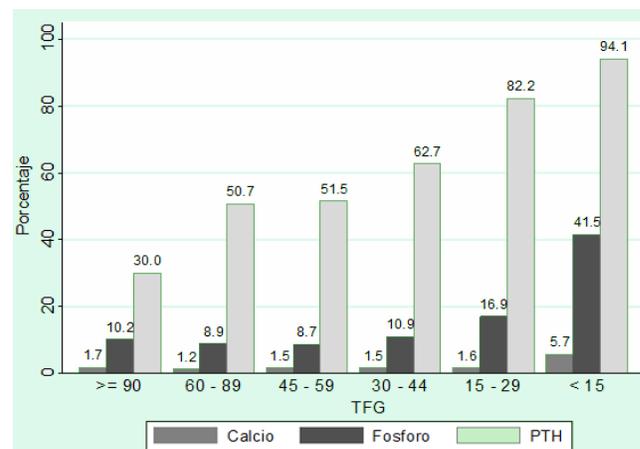


Figura 1. Prevalencia de hipocalcemia, hiperfosfatemia e hiperparatiroidismo según los grados de disfunción renal.

Tabla 3. Distribución de complicaciones según grados de ERC.

Complicaciones (# de pacientes)	Distribución por grado de ERC					
	G1	G2	G3a	G3b	G4	G5
	≥ 90	60 - 89	45 - 59	30 - 44	15 - 29	< 15
Deficiencia vitamina D (1070)	3,47 %	19,96 %	30,18 %	30,37 %	13,68 %	2,34 %
Hiperparatiroidismo (1118)	2,24 %	14,71 %	27,26 %	33,63 %	18,39 %	3,77 %
Hiperfosfatemia (243)	2,89 %	12,40 %	22,31 %	28,10 %	23,97 %	10,33 %

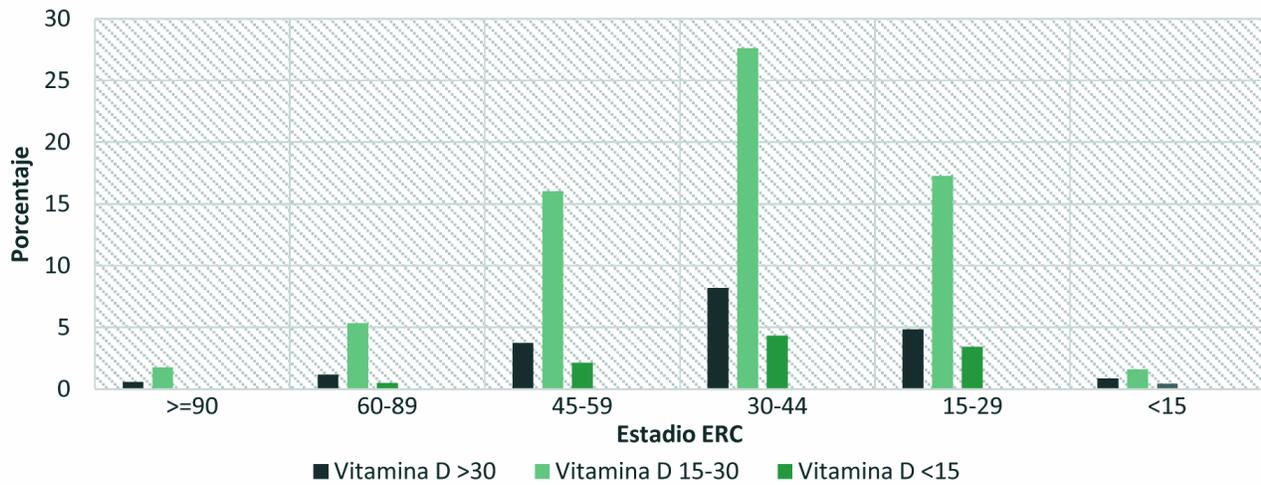


Figura 2. Niveles de vitamina D distribuidos según el grado de disfunción renal.

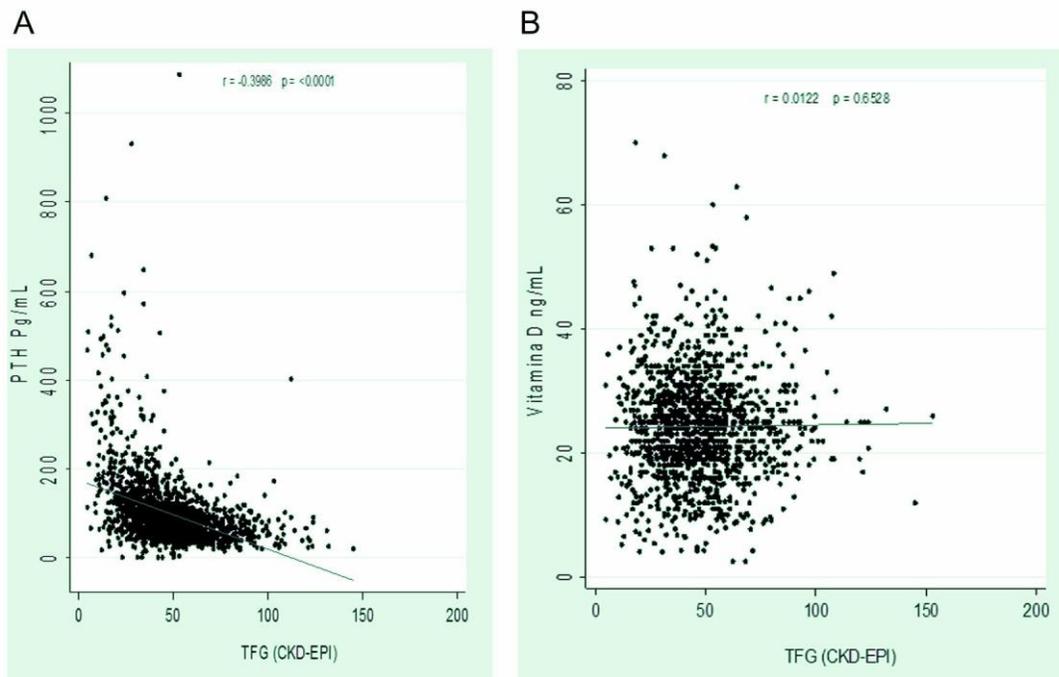


Figura 3. Gráfica de dispersión, PTH Vs TFG (A) y vitamina D Vs TFG (B).

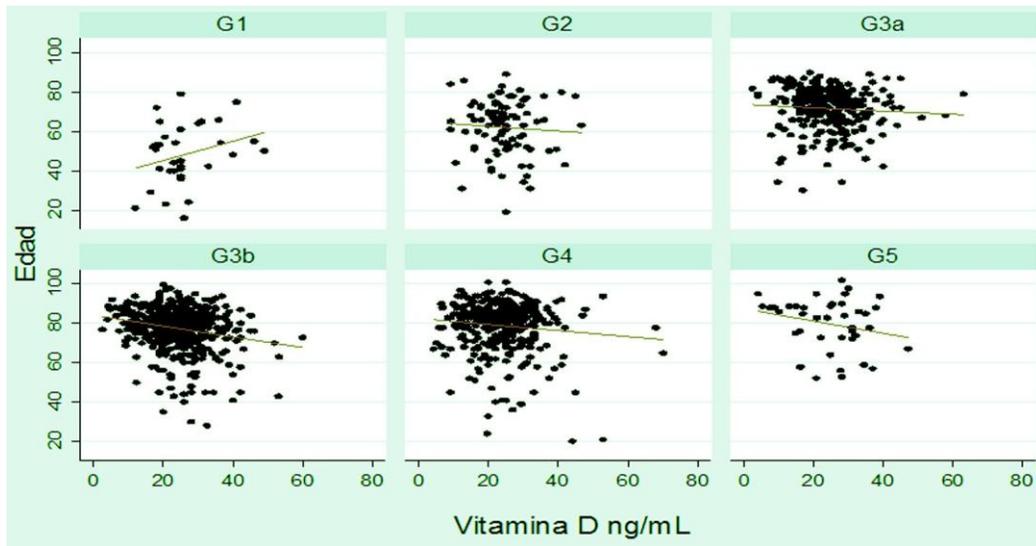


Figura 4. Correlación entre edad y vitamina D por grado de ERC.

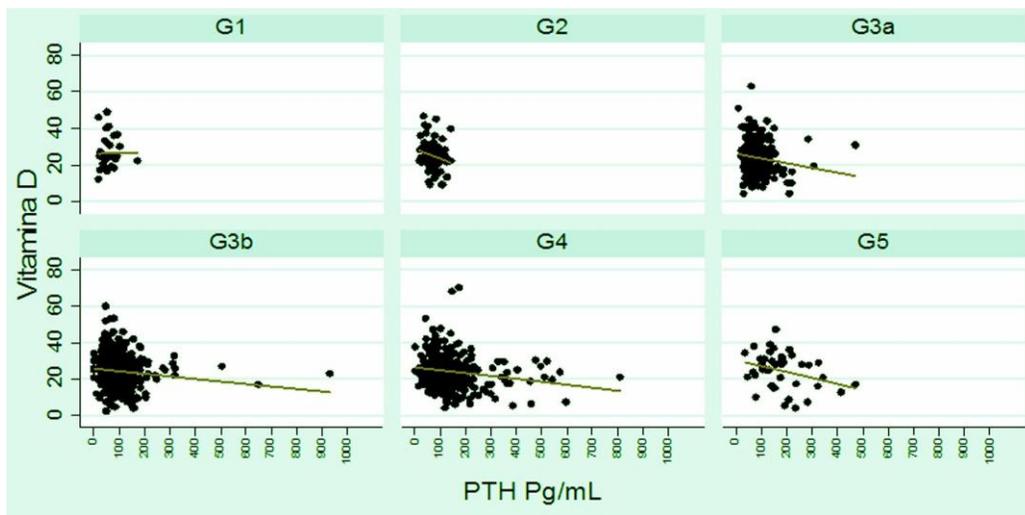


Figura 5. Correlación entre vitamina D y PTH por grado de ERC.

Tabla 4. Análisis uni y multivariado para prevalencia de hiperparatiroidismo secundario.

Covariables	Univariado			Multivariado		
	OR	IC 95 %	Valor P	OR	IC 95 %	Valor P
Edad	0,99	0,98 – 0,99	0,004	1,00	0,99 – 1,01	0,354
Sexo	1,17	0,95 – 1,42	0,131	1,01	0,76 – 1,34	0,930
TFG_CKDEPI	1,04	1,03 – 1,04	0,000	1,04	1,03 – 1,05	0,000
Vitamina D ng/mL	1,03	1,02 – 1,04	0,000	1,04	1,02 – 1,05	0,000
Calcio mg/dL	1,00	0,98 – 1,01	0,648	1,00	0,98 – 1,02	0,911
Fosforo mg/dL	1,01	0,88 – 1,16	0,871	1,32	1,09 – 1,61	0,004
Diabetes	1,21	0,98 – 1,51	0,081	1,04	0,77 – 1,39	0,813
IMC	0,96	0,94 – 0,98	0,000	0,96	0,93 – 0,99	0,007

Discusión

Este estudio es el más grande publicado en Latinoamérica en su tipo; la población fue predominantemente anciana, con una edad media de 74 años y predominaron las mujeres constituyendo el 62 % de la población.

La principal etiología de enfermedad renal crónica fue la hipertensión arterial con el 56,5 % de los casos, una cifra más alta que la reportada en otros estudios evaluados, y además fue la principal comorbilidad en la población independientemente de la etiología. Dentro del grupo de pacientes con hipertensión y enfermedad renal debemos tener en cuenta que también es posible que se incluyeran pacientes con cambios de nefroesclerosis asociados a la edad que contribuyeron con la alta prevalencia de enfermedad renal crónica secundaria a hipertensión arterial y pacientes con otras etiologías de la ERC que presentan hipertensión arterial como complicación. La segunda etiología más común fue la diabetes mellitus con el 18,3 % de los casos y hasta el 10 % de las personas tenían etiología desconocida, que es un porcentaje importante de la población. Probablemente debido a la edad avanzada de los pacientes y las comorbilidades, las demás etiologías como las glomerulopatías representaron un porcentaje menor de los casos.

Decidimos utilizar la fórmula CKD-EPI para el cálculo de la TFG, ya que ha demostrado ser la que mejor discrimina los estadios de ERC²⁷⁻²⁸. La TFG media de la población fue 50,4 ml/min, con el 21 % de los pacientes encontrándose con un grado G1 y G2-A1, por lo que es probable que no tengan ninguna complicación secundaria a la enfermedad renal crónica e incluso no sería absolutamente necesario realizar seguimiento en una unidad de nefrología. La mayor parte de la población se encontraba dentro del grado G3, con el 57,4 % de los pacientes y una menor cantidad en los grados G4 y G5 con el 12,5 % y 2,5 % respectivamente. Como no realizamos seguimiento de la función renal, no pudimos evaluar la evolución de los pacientes en cada uno de los grupos.

Al igual que otros autores y por el conocimiento fisiopatológico que tenemos acerca del metabolismo

mineral y óseo en la enfermedad renal crónica, encontramos que a medida que se deteriora la TFG se acentuaron los cambios en los niveles de PTH, vitamina D y fósforo. Encontramos que 63,6 % de la población cumplió los criterios de hiperparatiroidismo; incluso desde las etapas más tempranas de la enfermedad como los grados G1 y G2, entre el 30 al 50 % de las personas ya tienen hiperparatiroidismo, con la mayor prevalencia en los grados G4 y G5 con el 82 y 94 % respectivamente. Otros estudios¹⁹⁻²² demuestran un incremento progresivo de los niveles de PTH a medida que disminuye la TFG, aunque a diferencia de nuestros hallazgos la prevalencia de hiperparatiroidismo en las fases más tempranas de la enfermedad renal crónica fue menor, con rangos entre el 13 al 17 % cuando la TFG era mayor a 60ml/min, como lo reportó Levin, et al¹⁹.

La elevada prevalencia de hiperparatiroidismo probablemente sea resultado en parte de la deficiencia de vitamina D, que se encontró en el 78 % de la población y el nivel fue muy similar entre los diferentes grados de enfermedad renal crónica, excepto en el G5 donde sólo el 56 % presentaron niveles <30 ng/ml; aunque el valor de deficiencia <15 ng/ml fue poco frecuente en la población y este valor sí mostró una relación más directa con la caída de la TFG. A pesar de que no está claro cuál es nivel idóneo de vitamina D para la supresión máxima de la PTH, datos recientes muestran que es alrededor de 27,5 a 30 ng/ml²⁷. Gorriz, et al., encontró una prevalencia de hasta el 82 % de deficiencia de vitamina D, con niveles <15 ng/ml hasta en el 32 % de la población²⁰. Pensamos que otras causas para la diferencia en cuanto al hiperparatiroidismo pudieron deberse al manejo suministrado, que no se especificó en la mayoría de estudios evaluados, y en el nuestro no evaluamos la suplementación de vitamina D ni el uso de medicamentos diferentes a los análogos de vitamina D para supresión de la PTH. Consideramos que los principales factores causantes de la alta prevalencia de deficiencias de vitamina D probablemente son la pobre ingesta, población anciana con menor exposición solar y la misma enfermedad renal crónica, factores, comunes en la mayoría de las poblaciones evaluadas.

El 12,3 % de la población presentó hiperfosfatemia, llamativamente incluso en el grado G1 8,7

% la presentaron, progresando hasta una prevalencia del 16,5 % y 41,5 % en los que estaban en G4 y G5 respectivamente. Levin, et al., encontró una progresión muy similar de los niveles de fósforo, pero en el estadio G3a menos del 5 % tenían hiperfosfatemia, lo que difiere ligeramente de nuestros datos; además los otros estudios evaluados evidenciaron que los niveles de fósforo no se elevaron sino hasta que los pacientes tuvieran una TFG <20 ml/min¹⁹⁻²³. La diferencia encontrada, aunque pequeña, pudo deberse a los medicamentos usados para el tratamiento, ya que no se evaluó el uso de quelantes de fósforo diferentes al calcio, no se discriminó el uso de calcitriol por nivel de ERC y no se realizó seguimiento; además no se consideraron otras etiologías de hiperfosfatemia.

Cuando realizamos el análisis multivariado encontramos que los factores directamente relacionados con el nivel de PTH fueron la TFG, la vitamina D y el fósforo, lo cual es esperable si conocemos el metabolismo mineral óseo en la enfermedad renal crónica. No encontramos relación con el calcio, a diferencia del estudio de Levin, et al¹⁹., y el análisis de Vassalotti, et al., de dos grandes cohortes norteamericanas²²; la falta de relación con los niveles de calcio probablemente se debió a la poca cantidad de pacientes con hipocalcemia encontrados en el grupo estudiado. Vassalotti, et al²²., encontró relación del hiperparatiroidismo con la obesidad, la edad y la diabetes, datos no encontrados en nuestro estudio probablemente por la poca cantidad de personas obesas, la homogeneidad de la edad en la población, mayor peso de otras variables y los sesgos inherentes a los estudios observacionales; además no tuvimos en cuenta otras variables influyentes en este aspecto como albuminuria, los medicamentos utilizados o la raza, en cuanto a este último parámetro se ha encontrado que la prevalencia de hiperparatiroidismo es mayor en los afroamericanos.

Una de las conclusiones importantes que se pueden concluir es que una gran cantidad de pacientes tenían parámetros de PTH, vitamina D y fósforo fuera de metas, según las recomendaciones actuales^{1,8,9} para el manejo de las alteraciones del perfil mineral y óseo, las cuales previamente fueron comentadas y a pesar de la cantidad de pacientes con

hiperparatiroidismo solo 27% de los pacientes recibieran manejo con calcitriol u otro análogo de la vitamina D para su control; pero debemos tener en cuenta que no hicimos seguimiento de los pacientes para evaluar el control y que la mayoría de los datos analizados fueron medidos durante el ingreso al programa de protección renal. Aunque es un dato interesante para analizar, ya que en estudios en otras regiones muestran que la adherencia a los objetivos instaurados en general no supera el 40 %²⁰⁻²³, lo cual es un problema mayor, ya que al permitir que estas alteraciones persistan desde las fases iniciales, hace que posteriormente sean más complejas de controlar, perpetuando sus efectos sistémicos y como consecuencia se produce un aumento de la morbilidad y mortalidad cardiovascular²⁴⁻²⁷.

Entre las fortalezas de este estudio están el tamaño de la población evaluada, que nos permite una visión general de la enfermedad renal crónica en nuestro país y el manejo suministrado, además es una base para estudios de intervención y de seguimiento que nos ayuden a mejorar la atención que se le suministra a la población. La población fue evaluada en una unidad de protección renal de Medellín manejada por nefrólogos y las pruebas de seguimiento que se realizaron en un único centro con métodos estandarizados por lo que la variabilidad de las mediciones probablemente es mínima.

En cuanto a las debilidades, es un estudio transversal, en un único centro con datos tomados retrospectivamente, lo que irremediablemente introduce sesgos e imprecisiones en las medidas; además tampoco se pueden generalizar los datos a toda la población con enfermedad renal que no se sigue en unidades de nefrología. Faltaron datos importantes como discriminar de forma más certera la raza de los pacientes, aunque la población predominante era mestiza; no se evaluó la suplencia de vitamina D, el uso de quelantes de fósforo diferentes al calcio, ni el uso de cinacalcet o la distribución de los medicamentos según los grados de ERC. Tampoco se evaluaron los resultados según las diferentes causas de enfermedad renal crónica, aunque en general hubo una baja prevalencia de enfermedades glomerulares y no se determinaron otras etiologías como nefritis intersticial, toxicidad por medicamentos, secuelas de

enfermedad renal aguda o enfermedades vasculares renales, en parte por una limitación inicial en el listado del formulario de recolección, la menor prevalencia y la dificultad de realizar el diagnóstico.

En conclusión, observamos que las alteraciones del metabolismo mineral óseo en el paciente con enfermedad renal crónica son frecuentes y progresivas a medida que avanza la disfunción renal, y su manejo en muchos casos es inadecuado con el riesgo que esto conlleva. Nuestros resultados fueron similares a los de otras cohortes publicadas y de pie para estudios de manejo y seguimiento para evaluar la calidad y efectividad de los servicios suministrados a los pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen los posibles conflictos de interés.

Financiación

Los autores han declarado no tener financiación y no recibir ningún apoyo económico.

Se recibió apoyo logístico del centro de ensayos clínicos del Hospital General de Medellín.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Investigador principal: Marco Luján, José Ramírez.

Coinvestigador: Johanna Acevedo, Sebastián Gómez, José Cañas, David Santander, José Ustariz.

Director de grupo de investigación; asesor: Joaquín Rodelo.

Referencias

1. Martínez-Castelao A, Górriz-Teruel JL, Bover-Sanjuán J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014; 34(2):243-62.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;2(113):S1-130.
3. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. *Lancet*. 2013;382(9888):260-72. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60687-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60687-X)
4. Sociedad Colombiana de Nefrología e Hipertensión. Registro colombiano de diálisis y trasplante. 2007.
5. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus. 2015;152. From: https://cuentadealtocosto.org/site/images/Situación_de_la_Enfermedad_Renal_Crónica_en_Colombia_2015.pdf
6. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJL, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60595-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60595-4)
7. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M. Chronic Kidney Disease and Mortality Risk: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(7):2034-47. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005101085>
8. Eknoyan G, Levin A, Levin NW. Bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4):1-201.
9. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;2(113):S1-130.
10. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: Pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6(4):913-21. <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>
11. Mac Way F, Lessard M, Lafage-Proust MH. Pathophysiology of chronic kidney disease-mineral and bone disorder. *Jt Bone Spine*. 2012;79(6):544-9. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.09.014>
12. Shirley DG, Unwin RB. Renal physiology. *Comprehensive clinical nephrology*. 4th edition. Floege J, Johnson RJ, Feehally J. Elsevier Saunders, St Louis, 2010.
13. Mejía N, Roman-García P, Miar AB, Tavira B, Cannata-Andía JB. El complejo escenario de las alteraciones de metabolismo óseo y mineral en la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2011;31(5): 514-9. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Jun.10926>
14. Hruska KA, Seifert M, Sugatani T. Pathophysiology of the chronic kidney disease - Mineral bone disorder. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2015;24(4):303-9. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000132>
15. Martin KJ, Gonzalez EA. Metabolic Bone Disease in Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(3):875-85. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006070771>
16. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(8):2208-18. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
17. Anderson JL, Vanwoerkom RC, Horne BD, Bair TL, May HT, Lappé DL, et al. Parathyroid hormone, vitamin D, renal dysfunction, and cardiovascular disease: Dependent or independent risk factors? *Am Heart J*. 2011;162(2):331-339.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2011.05.005>
18. Aly Z Al, González EA, Martin KJ, Gellens ME. Achieving K/DOQI laboratory target values for bone and mineral metabolism: An uphill battle. *Am J Nephrol*. 2004;24(4):422-6. <https://doi.org/10.1159/000080087>
19. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int*. 2007;71(1):31-8. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>
20. Górriz JL, Molina P, Bover J, Barril G, Martín-de Francisco ÁL, Caravaca F, et al. Characteristics of bone mineral metabolism in patients with stage 3-5 chronic kidney disease not on dialysis: Results of the OSERCE study. *Nefrología*. 2013;33(1):46-60. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Nov.11703>

21. Craver L, Marco MP, Martínez I, Rue M, Borràs M, Martín ML, et al. Mineral metabolism parameters throughout chronic kidney disease stages 1-5 - Achievement of K/DOQI target ranges. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(4):1171-6. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl718>
22. Vassalotti JA, Uribarri J, Chen SC, Li S, Wang C, Collins AJ, et al. Trends in Mineral Metabolism: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis*. 2008;51(4 SUPPL. 2):1999-2004. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.018>
23. Hoy T, Fisher M, Barber B, Borker R, Stolshek B, Goodman W. Adherence to K/DOQI practice guidelines for bone metabolism and disease. *Am J Manag Care*. 2007 Nov;13(11):620-5.
24. Ramos AM, Albalade M, Vazquez S, Caramelo C, Egido J, Ortiz A. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. *Kidney Int Suppl*. 2008 Dec;(111):S88-93. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>
25. Kestenbaum B, Katz R, De Boer I, Hoofnagle A, Sarnak MJ, Shlipak MG, et al. Vitamin D, parathyroid hormone, and cardiovascular events among older adults. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(14):1433-41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.03.069>
26. Covic A, Kothawala P, Bernal M, Robbins S, Chalian A, Goldsmith D. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(5):1506-23. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn613>
27. Durazo-Arvizu R a, Dawson-Hughes B, Sempos CT, Yetley E a, Looker AC, Cao G, et al. Three-phase model harmonizes estimates of the maximal suppression of parathyroid hormone by 25-hydroxyvitamin D in persons 65 years of age and older. *J Nutr*. 2010;140(3):595-9. <https://doi.org/10.3945/jn.109.116681>
28. Mahmoodi BK. Comparison of Risk Prediction Using the CKD-EPI Equation and the MDRD Study Equation for Estimated Glomerular Filtration Rate. *JAMA J Am Med Assoc*. 2012;307(18):1941. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3954>

Evolución clínica de pacientes en hemodiálisis en tratamiento con oxihidróxido sucroférico

Clinical evolution of patients treated with sucroferric oxyhydroxide in hemodialysis

Antonio José Marín Franco, Gonzalo Delgado Lapeira, Hijazi Prieto Badawi, José Javier Santos Barajas, Rami Ghais Fernández, Gabriel Yépez León, Magdalena Redondo Terán, Pedro Abáigar Luquín

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Resumen

Introducción: la hiperfosfatemia es una complicación común de la enfermedad renal crónica (ERC) y empeora progresivamente a medida que disminuye la función renal. Actualmente disponemos de diversas moléculas farmacéuticas para su tratamiento. Dentro de ellas, existen quelantes que contienen hierro, como es el caso del oxihidróxido sucroférico. Su uso se ha extendido fundamentalmente entre pacientes en hemodiálisis, en sustitución de otros quelantes.

Objetivo: describir la tolerabilidad, la aparición de efectos secundarios, la adherencia terapéutica y las cifras de fósforo sérico en pacientes en tratamiento con oxihidróxido sucroférico en nuestro centro.

Materiales y métodos: se analizaron 5 pacientes de la unidad de hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Burgos, España, en el periodo comprendido entre enero de 2017 a mayo de 2018, todos ellos en tratamiento con oxihidróxido sucroférico. Se evaluaron las concentraciones plasmáticas de fósforo, calcio y hormona paratiroidea durante el tratamiento con oxihidróxido sucroférico, además de los efectos secundarios y las causas de abandono. El análisis de los datos se realizó mediante el software estadístico IBM SPSS 22 con un intervalo de confianza del 95 %. Se evaluaron las posibles diferencias con el análisis de la t-Student.

Resultados: se evidenció una reducción media del 12,27 % de la hiperfosforemia y una reducción en el número de comprimidos diarios del 15,79 %, con buena tolerancia del fármaco en todos los casos. No se evidenció reducción estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos de calcio, ni de hormona paratiroidea (PTH).

Conclusiones: el oxihidróxido sucroférico es un fármaco bien tolerado, que generó una disminución de los niveles séricos de fósforo en la población estudiada. Sin embargo, dado el bajo número de casos analizados, no es posible recomendar el uso terapéutico de este fármaco como primera línea de tratamiento de la hiperfosforemia.

Palabras clave: oxihidróxido sucroférico, hemodiálisis, hiperfosforemia, metabolismo óseo mineral, quelantes.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.323>

Abstract

Introduction: Hyperphosphatemia is a common complication of CKD and progressively worsens as renal function decreases. Currently we have several pharmaceutical molecules for its treatment. Among them, there are chelators that contain iron, as is the case of sucroferric oxyhydroxide. Its use has been extended mainly among those on hemodialysis, replacing other chelators. **Objective:** Describe the tolerability, the appearance of side effects, therapeutic adherence and serum phosphorus levels in patients undergoing treatment with sucroferric oxyhydroxide in our center.

Materials and methods: Five patients were analyzed from the hemodialysis unit of the Nephrology Service of the University Hospital of Burgos, from January 2017 to May 2018, all of them under treatment with sucroferric oxyhydroxide. Plasma concentrations of phosphorus, calcium and parathyroid hormone were evaluated during treatment with sucroferric oxyhydroxide, in addition to side effects and causes of abandonment. For the analysis of the data, they were processed using the IBM SPSS 22 statistical software with a confidence interval of 95%. Possible differences were evaluated with the t-Student analysis.

Results: There was an average reduction of 12.27% in hyperphosphataemia and a reduction in the number of daily tablets of 15.79%, with good tolerance of the drug in all cases. There was no statistically significant reduction in plasma levels of calcium or parathyroid hormone (PTH).

Conclusions: Sucroferric oxyhydroxide is a well-tolerated drug, which generated a decrease in serum phosphorus levels in the population studied. However, given the low number of cases analyzed, it is not possible to recommend the therapeutic use of this drug as the first line of treatment for hyperphosphatemia.

Key words: Sucroferric oxyhydroxide, hemodialysis, hyperphosphatemia, mineral bone metabolism, chelators.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.323>



Citación: Marín Franco AJ, Delgado Lapeira G, Prieto Badawi H, Santos Barajas JJ, Ghais Fernández R, Yépez León G, et al. Evolución clínica de pacientes en hemodiálisis en tratamiento con oxihidróxido sucroférico. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):28-34. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.323>

Correspondencia: Antonio José Marín Franco, amarinf@saludcastillayleon.es

Recibido: 08.10.18 • **Aceptado:** 15.01.19

Introducción

El equilibrio del fósforo es un componente clave de la homeostasis mineral y ósea; y está alterado en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). El exceso de fósforo es un factor de riesgo en la aparición de eventos o enfermedad cardiovascular y está asociado con el incremento de la mortalidad¹⁻³.

Hay que destacar que el tratamiento inicial de la hiperfosforemia en la ERC se basa, en cambios dietéticos. Sin embargo, dicha medida es ineficaz al progresar el deterioro de la función renal, motivo por el cual, entre otros tratamientos médicos se utilizan los quelantes de fósforo para alcanzar el objetivo terapéutico recomendado por las guías KDIGO, de un nivel de fósforo menor de 5,5mg/dl^{1,3}.

Dentro del arsenal terapéutico, actualmente contamos con quelantes de fósforo cálcico como carbonato cálcico y acetato cálcico; y quelantes de fósforo no cálcicos, como las sales de aluminio, hidrocloreto de sevelamer (Renagel), carbonato de sevelamer (renvela), carbonato de lantano (fosrenol) y quelantes que contienen hierro como el oxihidróxido sucroférico (velphoro)^{1,3}.

En diferentes estudios se han comparado los diferentes quelantes del fósforo en pacientes en diálisis sin identificar clara superioridad de alguno de ellos¹⁻⁴.

El oxihidróxido sucroférico ha demostrado en estudios fase III y en pacientes en hemodiálisis, un efecto similar al carbonato de sevelamer, con mejoría de la saturación de transferrina (4 %), reducción en las necesidades de aporte de hierro endovenoso y menor número de píldoras al día^{5, 6}. Sin embargo, tiene una de las tasas de discontinuación más altas, debido a la intolerancia del paciente, en particular por sintomatología gastrointestinal⁴.

El objetivo principal es describir la tolerabilidad, la aparición de efectos secundarios, la adherencia terapéutica y las cifras de fósforo sérico en pacientes en tratamiento con oxihidróxido sucroférico en nuestro centro.

Materiales y métodos

Se incluyeron 5 pacientes de la unidad de hemodiálisis del Servicio de Nefrología del Hospital Universitario de Burgos, en el periodo comprendido entre enero de 2017 a mayo de 2018, todos ellos en tratamiento con oxihidróxido sucroférico. Los datos se recogieron a través del sistema informático Nefrolinkò.

El análisis de los datos se procesó mediante el software estadístico IBM SPSS 22, con un intervalo de confianza del 95 %. Se utilizaron las medias y desviación estándar para la relación de variables, las cuales mantienen una distribución normal. Se evaluaron las posibles diferencias con pruebas paramétricas, en concreto el análisis de la t-Student.

En todos los casos se administraron dosis bajas del fármaco para evitar posibles efectos secundarios.

Resultados

La edad media de los pacientes es de 72,4±9,2 años, 3 mujeres y 2 hombres, todos ellos en hemodiálisis.

Se inició el fármaco en el 40 % de los casos como sustituto de carbonato de sevelamer por intolerancia a este último, y en resto de los casos como medida adicional para el control de la hiperfosforemia (tabla 1).

Dos pacientes presentaron deposiciones blandas-semilíquidas durante las primeras 2 semanas de tratamiento con oxihidróxido sucroférico, con mejoría del cuadro tras reducir la dosis administrada. No hubo ningún abandono del tratamiento.

No se evidenció reducción estadísticamente significativa en los niveles plasmáticos de calcio, ni de hormona paratiroidea (PTH). Se consiguió una reducción media del 12,27 % de las cifras de fosfatemia, con un fósforo medio de 4,86±0,39 y se logró una reducción en el número de comprimidos diarios del 15,79 %, siendo en ambos las diferencias no significativas (figuras 1, 2, 3 y 4).

Tabla 1. Comparación entre diferentes cursos clínicos.

Parámetros	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Edad	86	66	66	78	66
Sexo	Mujer	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre
Quelante de fósforo no cálcico inicial	Carbonato de sevelamer (2,4 gr/día)	Oxihidróxido sucroférico (1 gr/día)	Oxihidróxido sucroférico (500 mg/día)	Carbonato de sevelamer (4,8 gr/día)	Oxihidróxido sucroférico (1 gr/día)
Causa de abandono	Disconfort con el sabor del fármaco y estreñimiento	No aplica	No aplica	Diarreas, aumento de flatulencias	No aplica
Quelante de fósforo utilizado en segunda instancia	Oxihidróxido sucroférico(1gr/día)	No aplica	No aplica	Oxihidróxido sucroférico (1 gr/día por 2 meses, posteriormente 500 mg/día)	No aplica
Tiempo en tratamiento con Oxihidróxido sucroférico	9 meses	5 meses	6 meses	6 meses	12 meses
Niveles de fósforo medio (DT)	4,6±0,36	5,2±1,35	4,3±1,97	5,1±1,03	5,1±0,47
Niveles de calcio medio (DT)	8,6±0,55	9,1±0,30	8,2±0,25	8,7±0,37	9,13±0,68
Niveles de PTH medio (DT)	245±63,52	342±119	363±68,24	98,9±32,15	200,37±110,29

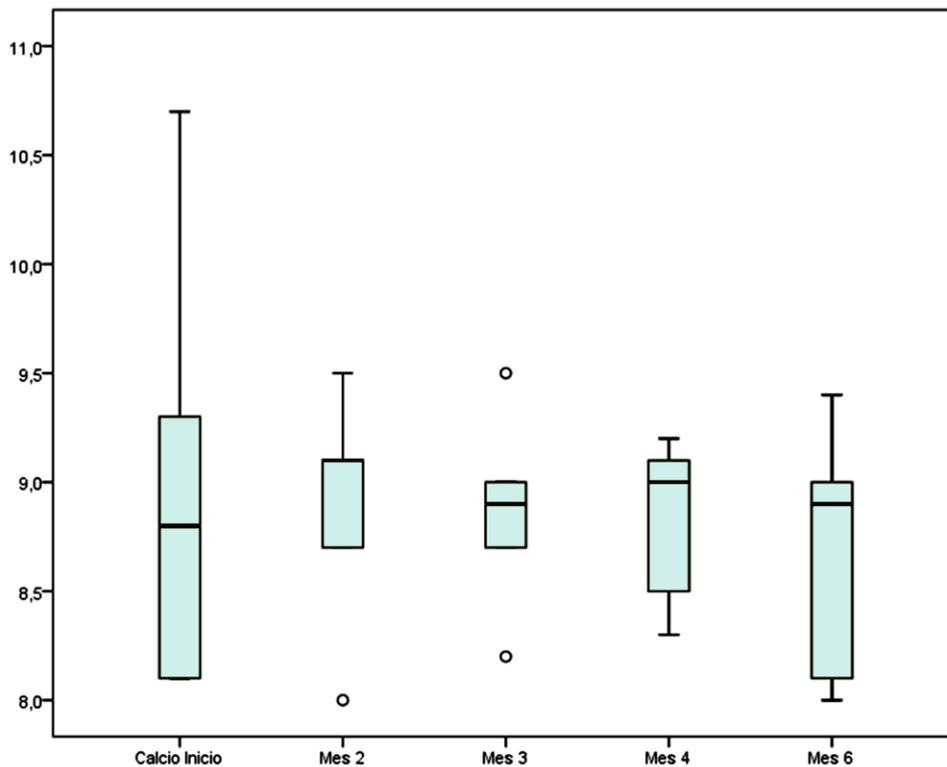


Figura 1. Variación de niveles plasmáticos de calcio durante el tratamiento con oxihidróxido sucroférico.

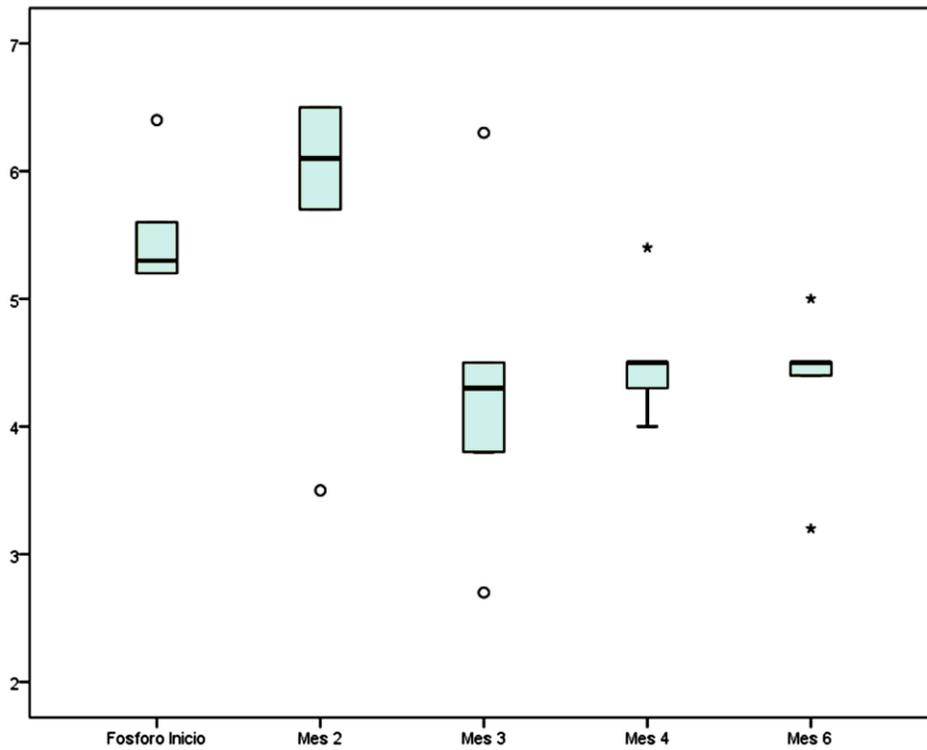


Figura 2. Variación de niveles plasmáticos de fósforo durante el tratamiento con oxihidróxido sucroférico.

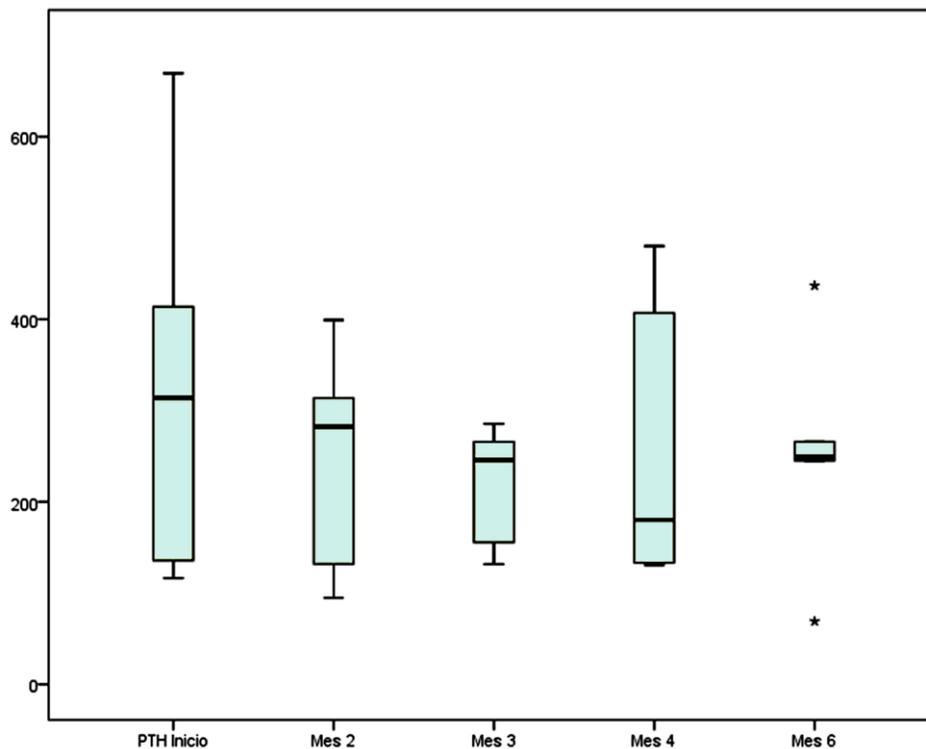


Figura 3. Variación de niveles plasmáticos de PTH durante el tratamiento con oxihidróxido sucroférico.

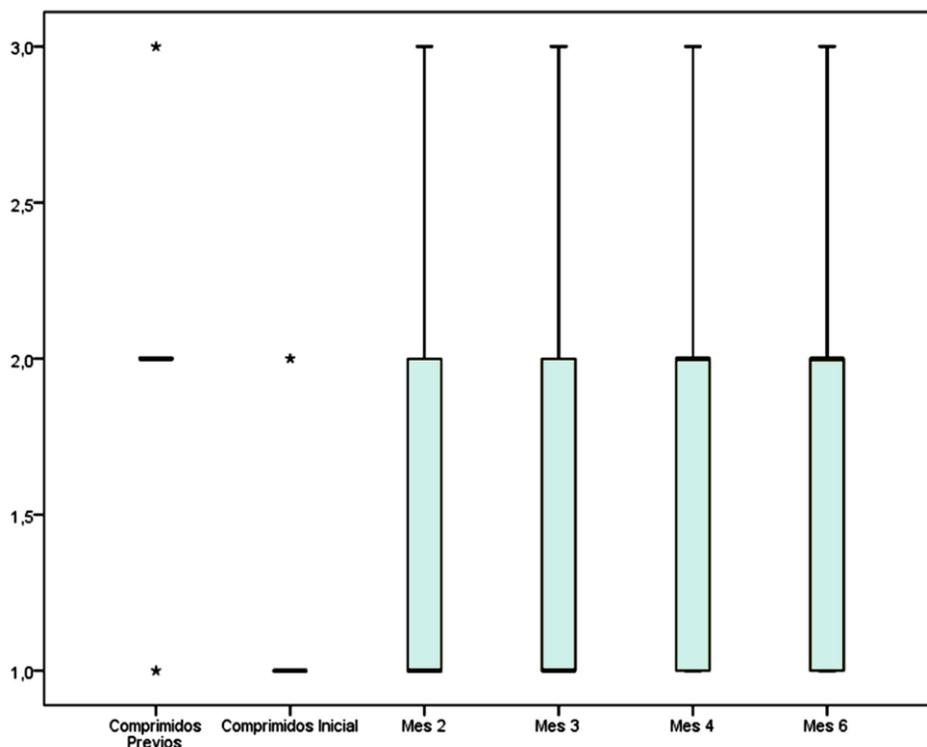


Figura 4. Variación de número de comprimidos quelantes de fósforo tomado por el paciente durante el tratamiento con oxihidróxido sucroférico.

Conclusiones

El principal desafío en la reducción a largo plazo del fósforo sérico con los quelantes de fosfato es la falta de adherencia al medicamento. Es necesario indagar en la anamnesis el cumplimiento del mismo y las causas de la suspensión. El oxihidróxido sucroférico es una opción terapéutica válida, que si bien, ha presentado una de las tasas de discontinuación más altas, es muy efectiva en el control de la hiperfosforemia. Su uso a dosis bajas consigue reducir los efectos adversos y la mejora la tolerancia, y en asociación con otros quelantes demuestra buen control del fósforo con menor número de comprimidos al día, mejorando así el cumplimiento terapéutico⁵.

A pesar de la buena evolución de los pacientes descritos es necesario que se realicen ensayos comparativos aleatorizados, bien diseñados, a largo plazo, controlados, que evalúen la efectividad y eficiencia de los diferentes quelantes de fosfato

comúnmente utilizados, para poder recomendar uno de ellos como primera opción terapéutica^{1,5,6}.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Marín Franco Antonio José: investigador principal.

Delgado Lapeira Gonzalo: edición del artículo, médico tratante de algunos de los pacientes presentados.

Hijazi Prieto Badawi: edición del artículo, médico tratante de algunos de los pacientes presentados.

Santos Barajas José Javier: colaborador.

Ghais Fernández Rami: colaborador.

Redondo Terán Magdalena: colaborador.

Yépez León Gabriel: colaborador.

Abáigar Luquín Pedro: colaborador.

Referencias

1. Peter WL, Wazny LD, Weinhandl E, Cardone KE, Hudson JQ. 2017. A Review of Phosphate Binders in Chronic Kidney Disease: Incremental Progress or Just Higher Costs? *Drugs*. 2017;77(11):1155-1186. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0758-5>
2. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15:2208-18. <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000133041.27682.A2>
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009;76(113):S24
4. Navaneethan SD, Palmer SC, Craig JC, Elder GJ, Strippoli GF. Benefits and harms of phosphate binders in CKD: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:619-37. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.06.004>
5. Floege J, Covic AC, Ketteler M, Mann JF, Rastogi A, Spinowitz B, et al. Long-term effects of the iron-based phosphate binder, sucroferric oxyhydroxide, in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(6):1037-46. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv006>
6. Koiwa F, Yokoyama K, Fukagawa M, Terao A, Akizawa T. Efficacy and safety of sucroferric oxyhydroxide compared with sevelamer hydrochloride in Japanese haemodialysis patients with hyperphosphataemia: a randomised, open-label, multicentre, 12-week phase III study. *Nephrology (Carlton)*. 2017;22(4):293-300. <https://doi.org/10.1111/nep.12891>.

¿Cuál es la seguridad de un programa de ejercicio, como intervención, durante la hemodiálisis para el paciente con enfermedad renal crónica?

What is the safety of an exercise program, as an intervention, during hemodialysis for the patient with chronic kidney disease?

✉ Oscar Mauricio Sarmiento Becerra¹, ✉ Angélica María Puentes Salazar¹,
✉ Andrés Eduardo Hernández¹

¹Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia

Resumen

La enfermedad renal crónica es una patología de alto costo, disminuye la calidad de vida, especialmente, la de los pacientes en hemodiálisis, es importante implementar estrategias para reducir su impacto clínico y económico. El ejercicio intradiálisis ha mostrado la reducción en la mortalidad por cualquier causa y mejoría en la calidad de vida. Por medio de esta revisión de la literatura disponible en las bases de datos Pubmed, OVID, VHL, Clinical Key y LILACS, se busca determinar la seguridad del ejercicio intradiálisis, se han revisado las características de la población intervenida, los tipos de intervención y los eventos adversos. Se incluyeron 8 artículos de la búsqueda sistemática y 15 más por búsqueda manual. Se encontró que la población era en su mayoría adulta (con edades entre los 19 a 88 años) y solo un estudio reportó una población más joven (edades entre los 9,1 a 24,2 años); la proporción entre géneros fue similar. Se encontró que la intervención más frecuente fue el ejercicio cardiovascular realizado con sistemas de pedales, de intensidades bajas a moderadas, con una frecuencia de 2 a 3 sesiones semanales durante mínimo 2 meses. Algunos estudios no reportaron efectos adversos, pero los que sí, mencionan complicaciones en el sistema cardiovascular (hipotensión/ hipertensión) y en otras se manifiesta lesiones músculo esqueléticas (poco frecuentes), pero ninguna considerada severa o frecuente. Con la información disponible se concluyó que el ejercicio intrahemodiálisis parece ser una intervención segura.

Palabras clave: terapia por ejercicio, diálisis renal, seguridad.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.328>

Abstract

Chronic kidney disease is a high-cost pathology; it has a negative impact on the quality of life, especially in those who underwent hemodialysis. Consequently, it is important to develop strategies to decrease the clinical and economic impact. Intradialytic exercise is a complementary intervention that has shown a decrease in mortality and improvement in the quality of life in these patients. This paper aimed to review the available literature and determine the security of intradialytic exercise, look for population characteristics, training characteristics and the occurrence of adverse effects and their severity. This document is a topic review with a systematic search on Pubmed, OVID, VHL, Clinical Key and LILACS. 8 articles appeared after a keyword search with 15 additional papers discovered by manual research by the authors, the population included adults between 19 and 88 years of age with only 1 paper including a younger population from 9 to 24 years of age. Sex distribution was similar between male and female. Endurance training with a pedal system was the most frequent intervention. The frequency of intervention was 2 to 3 times per week at least for 2 months, and the intensity was low to mild. Some trials mentioned no adverse effect. Those with adverse effects reported cardiovascular alterations (hypotensive/hypertensive episodes), muscular injuries, but none of the adverse effects were considered severe or frequent. With the available information, the authors conclude that intradialytic exercise will be a secure intervention.

Key words: exercise therapy – renal dialysis – safety.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.328>



Citación: Sarmiento Becerra OM, Puentes Salazar AM, Hernández AE ¿Cuál es la seguridad de un programa de ejercicio, como intervención, durante la hemodiálisis para el paciente con enfermedad renal crónica?- Revisión narrativa. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):35-47. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.328>

Correspondencia: Oscar Mauricio Sarmiento Becerra, omsarmiento@fucsulud.edu.co

Recibido: 26.11.18 • **Aceptado:** 12.12.18

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología no transmisible que tiene un mal pronóstico clínico y que por su cronicidad deriva en una alta tasa de discapacidad con un gran impacto económico. En Colombia, por más de 20 años, la Cuenta de Alto Costo (CAC) la clasifica como patología de “alto costo”, sin embargo, en esos reportes solo incluían a la terapia dialítica, como intervención para el manejo de esta población; recientemente están incluyendo una serie de recomendaciones e intervenciones encaminadas a mejorar la calidad de vida relacionada con la salud, con énfasis en el mantenimiento de un peso adecuado y en el aumento de la capacidad funcional a través del ejercicio, tal y como lo indican las directrices del *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (K-DOQI)¹⁻³.

En un estudio descriptivo de pacientes en hemodiálisis (HD), con población colombiana, se encontró que el 97,5 % tenía una vida sedentaria, resultados similares a lo reportado por Paneye y colaboradores en su estudio, donde encontró que el 94 % de su población objeto tenía niveles bajos de actividad física, el 73,2 % tenía un índice de masa corporal (IMC) dentro de parámetros normales, pero cuando se observó la composición corporal, presentaron un porcentaje de masa muscular bajo y de masa grasa alto, datos que permiten inferir la importancia de una intervención con ejercicio en esta población⁴.

La prevalencia de ERC ha aumentado progresivamente a nivel mundial; para nuestro país en el último informe de la CAC (2017) se reportó que en el último año, 38.869 personas requirieron de alguna terapia de reemplazo renal (TRR), lo que corresponde a una prevalencia de 78,9 por cada 100.000 habitantes, con una población económicamente productiva y relativamente joven y un promedio de edad de 55,7 años^{1,2}. Lo anterior amerita plantear estrategias para disminuir el impacto clínico y económico de esta patología renal crónica.

En la literatura se encuentran estudios con diferentes intervenciones y entre esas, en algunos, se incluye el ejercicio físico. Es importante destacar que con estas intervenciones se habla de la reduc-

ción de la mortalidad, disminución de tasa de hospitalización, asociadas con la mejoría en el rendimiento físico (tanto en la resistencia cardiovascular como en la fuerza muscular) y cómo incide en la calidad de vida relacionada con la salud en esta población con ERC^{3,5}. A su vez, exponen numerosas barreras para la implementación de dichos programas, como la falta de promoción del ejercicio, la financiación, la falta de tiempo para realizarlo, y las dudas asociadas a la seguridad de esta intervención (posibles riesgos relacionados con la práctica de ejercicio), así como también la falta de experticia en la prescripción del ejercicio en este tipo de pacientes con riesgo aumentado por su patología de base y de las comorbilidades asociadas³.

En una población que realiza un plan de ejercicios regularmente, el riesgo más común es la lesión músculo-esquelética; sin embargo, los más graves son los de origen cardiovascular en cualquier presentación, como por ejemplo: arritmias, enfermedad coronaria y hasta la muerte súbita asociada. Se debe tener en cuenta que dicho riesgo aumenta con varios factores como la edad, el estado de salud previo, los antecedentes de riesgo cardiovascular, e incluso la intensidad a la cual se realiza el ejercicio (a mayor intensidad el riesgo es mayor y si el ejercicio es considerado máximo es mucho más riesgoso que si es de intensidad submáxima) entre muchos otros⁶.

Los trabajos de fuerza a intensidades adecuadas y bien controladas, aumentan la fuerza y funcionalidad muscular, reduciendo el riesgo de caídas y promueven la mineralización ósea, lo que representa un beneficio para los pacientes con ERC. Es conocido, que la población de enfermos renales crónicos tiene una alta prevalencia de factores de riesgo para la enfermedad cardiovascular, la cual en muchos casos ya está establecida, sin embargo, el riesgo con una intervención que involucre el ejercicio en su manejo, probablemente no sea significativamente mayor al riesgo de otras poblaciones sometidas a pruebas diagnósticas de enfermedad cardiovascular (como por ejemplo la prueba de esfuerzo)⁶, o de usuarios de servicios de rehabilitación cardiaca, donde son ampliamente manejados, incluso con cargas de trabajo físico intenso.

Esta revisión pretende determinar el perfil de seguridad de los programas de ejercicio en los pacientes en hemodiálisis, los eventos adversos asociados y la severidad cuando se manifiestan.

Métodos

Este documento es una revisión de tema. Las bases donde se realizó la búsqueda fueron: Pubmed, OVID, VHL, Clinical key y LILACS. Los términos de la estrategia en español fueron: ejercicio terapéutico, diálisis renal, seguridad y en inglés: *exercise therapy, renal dialysis, safety*. Se incluyeron ensayos clínicos, estudios piloto, revisiones narrativas y sistemáticas / meta-análisis, en donde se sometió a una intervención con ejercicio de resistencia cardiovascular y/o de fuerza a pacientes con enfermedad renal crónica, durante la hemodiálisis, y que además evaluaran como desenlace la seguridad de la intervención de estos ejercicios y también los efectos adversos (si los hubo) de la intervención intradiálisis. La búsqueda se restringió a los idiomas inglés, español y portugués. Se excluyeron artículos donde se combinaran ejercicio con medicamentos para bajar de peso o para mejorar la capacidad funcional, así como encues-

tas de percepción de la actividad física donde no se realizó ninguna intervención.

Se extrajeron además datos de desenlaces como los tipos de intervención y las características de la población. Los artículos fueron seleccionados inicialmente por el título, posteriormente con lectura de resumen y texto completo. También se incluyeron por búsqueda manual artículos que aportan información relevante sobre los desenlaces que son objeto de esta revisión. Finalmente se incluyeron 23 artículos (figura 1).

Resultados

Descripción de los artículos incluidos en la revisión

De los 23 artículos incluidos, 9 son estudios clínicos aleatorizados, 4 son ensayos clínicos no aleatorizados, 3 son estudios clínicos previos y posteriores a la intervención, 3 son revisiones narrativas, 1 es un estudio piloto factorial 2x2; 2 son revisiones sistemáticas y meta-análisis y 1 es un estudio prospectivo intervencionista. En la [tabla 1](#) se describe el diseño y algunas características importantes de cada artículo.

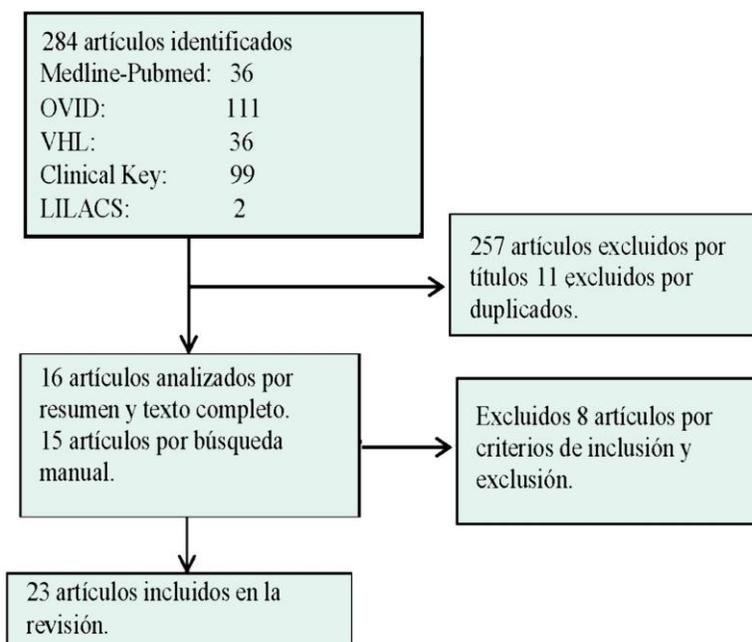


Figura 1. Flujograma de la búsqueda de artículos para la revisión.

Tabla 1. Descripción de los artículos incluidos en la revisión.

Autor. Año (Referencia)	Diseño del estudio	Idioma	Extraído de base de datos o manual
Thompson, et al ⁷	Estudio aleatorizado piloto factorial 2X2	Inglés	PUBMED
Sheng, et al ⁸	Revisión sistemática y meta-análisis Incluyo 24 estudios	Inglés	PUBMED
Paglalonga, et al ⁹	Ensayo clínico no aleatorizado	Inglés	PUBMED
Oh Park, et al ¹¹	Ensayo clínico no aleatorizado	Inglés	PUBMED
Spinola Najas, et al ¹²	Revisión Narrativa. -Incluyeron 6 estudios intradiálisis y 6 extradiálisis	Portugués	VHL (SciELO)
Bohm, et al ¹³	Revisión Literaria -Incluyeron 14 estudios experimentales	Portugués	Manual
Segura-Orti ¹⁴	Revisión sistemática y Meta-análisis -Incluyeron 14 estudios	Español	Manual
V. Esteve Simo, et al., 2015 ¹⁵	Estudio prospectivo unicéntrico no aleatorizado	Español	Manual
Olvera Soto, et al., 2015 ¹⁶	Ensayo clínico aleatorizado	Inglés	Clinical Key
Parsons y King Val Vlack ¹⁷	Revisión Narrativa. -Incluyeron 18 publicaciones intradiálisis y 16 extradiálisis	Inglés	Clinical Key
Mustata, et al ¹⁸	Ensayo clínico controlado aleatorizado	Inglés	Manual
Konstantinidou, et al ¹⁹	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Leaf, et al ²⁰	Ensayo clínico controlado, no aleatorizado	Inglés	Manual
Headley, et al ²¹	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Kouidi, et al ²²	Ensayo clínico controlado, no aleatorizado	Inglés	Manual
Kouidi, et al ²³	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Storer, et al ²⁴	Ensayo clínico, antes y después.	Inglés	Manual
Kong, et al ²⁵	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Painter, et al ²⁶	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Macdonald, et al ²⁷	Ensayo clínico, antes y después.	Inglés	Manual
Cheema, et al., 2007 ²⁸	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
DePaul, et al., 2002 ²⁹	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual
Koufaki, et al. ³⁰	Ensayo clínico controlado, aleatorizado	Inglés	Manual

Características de la población

En algunos de los artículos revisados, la población que participa en los estudios debe cumplir unos criterios claros de inclusión, tales como ser mayor de 18 años, llevar más de tres meses consecutivos de hemodiálisis (HD), asistir tres a más veces por semana a la HD, tener buena movilidad, o no tener alteraciones que impidan la movilidad normal^{7,9,16} o edad igual o mayor a 80 años¹⁵ y otros, son claros al enumerar los criterios de exclusión para esos estudios, como la presencia de una patología aguda que impida la participación en un programa de ejercicios⁷, evento coronario agudo, imposibilidad física, o mental, contraindicaciones para realizar una prueba de esfuerzo, según la Asociación Americana de Cardiología (AHA), incluyendo también a personas con DM, con alto riesgo para desprendimiento de retina¹¹, o presencia de hipotensión severa considerada como tensión arterial menor de 90/70 mm Hg

durante las sesiones¹⁵, también se habla de pacientes trasplantados, o con pérdida de la visión, que son también criterios de exclusión¹⁶. El estudio de Konstantinidou¹⁹, es más selectivo e incluye como criterios de exclusión a las personas con HTA inestable o mal controlada, falla cardiaca en estadios avanzados, arritmias ventriculares Lown 3, hipercalcemia persistente luego de la HD, diabetes mellitus, enfermedades hepáticas, óseas o vascular periférica. Por otra parte, la población es en su mayoría adultos, en rangos entre los 19 hasta 88 años (excepto el estudio de Paglalonga, et al.⁹, que incluyó a la población más joven en rangos de 9,1 a 24,2 años. La participación de mujeres fue en proporciones similares con un ligero predominio del género masculino, y en algunos se menciona, que incluyeron pacientes de raza negra y caucásica. En los estudios de Thompson, Oh Park, Segura-Orti, y Simo, et al., se menciona que dentro de las causas etiológicas de la ERC, las más frecuentes, eran la

hipertensión arterial, la diabetes mellitus, la enfermedad poliquística renal y la enfermedad glomerular; además Olvera, et al., reportan que el 83 % de la población presentó algún grado de desnutrición o mala nutrición⁷⁻¹⁴ (tabla 2). Algunos estudios tuvieron en cuenta parámetros de laboratorio e identificaron su variación tras el programa de ejercicio (tablas 3 y 4).

Tabla 2. Características de las intervenciones realizadas en los ensayos clínicos revisados.

Estudio	Intervención	Frecuencia	Duración
Thompson, et al ⁷	Ejercicio aeróbico: cada sesión incluyó 5 minutos de puesta a punto y de vuelta a la calma en el cicloergómetro a una intensidad entre 9 y 11 en escala de Borg. El protocolo fue pedaleo constante durante 15 minutos con progresión de 2,5 minutos cada semana. Se ajustó la resistencia para lograr la intensidad objetivo de 12 a 14 en escala de Borg.	No describe	12 semanas
Paglalonga, et al ⁹	30 minutos sesiones de ejercicio intradiálisis utilizando un cicloergómetro.	Dos a tres veces a la semana	3 meses.
Smart y Steele ¹⁰	Estudios en población en hemodiálisis regular, intervención con ejercicio vs. no ejercicio o comparando diferentes tipos de ejercicio.	No describe	No describe
Oh Park, et al ¹¹	Ejercicio de cicloergómetro y fortalecimiento de los extensores de la rodilla.	2-3 veces por semana	3 meses
Bohm, et al ¹³	Ejercicio con cicloergómetro durante la diálisis (14 ensayos clínicos controlados aleatorizados) durante la primera hora a los primeros 90 minutos. Intensidad entre el 40% - 60% del VO2 pico o entre el 50% y 85 % de la frecuencia cardiaca máxima.	2 - 3 veces por semana	Entre 6 - 40 semanas
Segura-Orti ¹⁴	Se revisaron 14 estudios, con intervenciones principalmente de ejercicio cardiovascular y en algunos estudios combinados ejercicios aeróbicos y de fuerza. La intensidad del ejercicio varió entre el 50 y el 80 % del VO2 pico o de la frecuencia cardiaca máxima principalmente.	3 veces por semana	Entre 2 meses y 4 años (90 % de los estudios con duración entre 3 y 6 meses)
V. Esteve Simo, et al ¹⁵	Ejercicio físico adaptado mediante pelotas medicinales, pesas, bandas elásticas y cicloergómetro en las primeras 2 horas de hemodiálisis.	No describe	12 semanas
Olvera Soto, et al ¹⁶	Ejercicio de fuerza durante las sesiones de hemodiálisis con pesas de tobillo y bandas.	2 veces por semana	12 semanas
Parsons and King Val Ylack ¹⁷	Ejercicio de baja y moderada intensidad, medidos por% de VO2 pico, frecuencia cardiaca máxima y Borg. Mayoría de ejercicio cardiovascular en cicla, algunos programas combinados con fuerza.	2-3 veces por semana	6, 8 y 12 semanas
Mustata, et al ¹⁸	Mustata, et al., ejercicio intradialítico con bicicleta (11 pacientes)	2 veces por semana	3 meses
Konstantinidou, et al ¹⁹	Konstantinidou, et al., 3 programas de rehabilitación: interdialítico, intradialítico y plan casero no supervisado con 1 hora de duración (7 pacientes).	3 veces por semana	No describe
Leaf, et al ²⁰	Leaf, et al., entrenamiento físico de antebrazo con contracción isométrica de brazo (5 pacientes).	No describe	6 semanas
Headley, et al ²¹	Headley, et al., entrenamiento de fuerza para miembros superiores con circuitos con máquinas (10 pacientes).	No describe	12 semanas
Kouidi, et al ²²	Kouidi, et al., (2004), ejercicio aeróbico interdialítico e intradialítico (48 pacientes).	3 veces por semana	4 años
Kouidi, et al ²³	Kouidi, et al., (1998), entrenamiento aeróbico, natación o juegos con bola.	3 veces por semana	6 meses
Storer, et al ²⁴	Storer entrenamiento de resistencia (20 pacientes).	3 veces por semana	9 semanas
Painter, et al ²⁶	Painter, et al., caminata, flexibilidad y fuerza en casa sin supervisión y ejercicio en cicloergómetro durante la diálisis (286 paciente).	3-4 veces por semana	no describe
Macdonald, et al ²⁷	Macdonald, et al., entrenamiento intervalado de alta intensidad y ejercicio de fuerza para hipertrofia muscular (9 pacientes).	No describe	3 meses

Intervención

Tipos y frecuencia del ejercicio

El tipo de intervención más frecuentemente realizado fue el ejercicio cardiovascular (de predominio aeróbico) y el modo más utilizado fue en el cicloergómetro, seguido por la bicicleta estática o algún sistema de pedales. La caminata solo fue usada cuando el ejercicio se realizó en periodos fuera de la diálisis, siendo no supervisado, como se describe en los estudio de Painter, et al.³, en algunos estudios la intervención realizada fue combinada (con ejercicios de predominio aeróbico y también de fuerza), y en otros solo con ejercicios de fuerza (con auto cargas y bandas elásticas principalmente) como en los estudios de Olvera-Soto y Thompson, et al., pero en el estudio de Simo, et al¹⁵., incluyeron también peso libre (con mancuernas) y otros estudios usaron otras máquinas como en el de Heatly, et al⁷⁻¹⁷. En [tabla 3](#), se describen más detalladamente.

En aquellos estudios donde se hizo ejercicio durante la hemodiálisis, las intervenciones fueron hechas por un periodo mínimo de 6 a 8 semanas, aunque algunas de estas intervenciones llegaron hasta las 21 y 40 semanas; siendo 12 semanas la duración más usada y solo un estudio (con la mayor duración) fue de 4 años, donde se incluyeron intervenciones interdialíticas (Kouidi, et al)^{7,9,11-14,16}.

El número de sesiones en la mayoría de los estudios fue de 2 a 3 sesiones por semana, y solo el estudio de Painter menciona de 3 a 4 sesiones semanales^{9,11-14,16}. También en la mayoría de estudios, los ejercicios fueron realizados entre la primera y segunda hora de la terapia de reemplazo renal, siendo pocos los estudios que no especifican el momento de la intervención durante el programa de ejercicio⁷⁻¹⁷, [tabla 3](#).

Intensidad de la intervención y duración de la sesión

La intensidad del ejercicio durante de las sesiones fue calificada de leve a moderada, medida con la escala subjetiva del esfuerzo “BORG” (en valores de 8 a 17 en escala de 6 a 20), también con

porcentajes del consumo de oxígeno máximo (VO₂Max) o de la frecuencia cardiaca máxima (FC máx) desde el 40 % hasta el 85 %^{7,8,13}. No se reportan intervenciones de alta intensidad en ejercicio de predominio aeróbico o de cargas de alta intensidad en trabajos de fuerza^{14,17} y la duración mínima de las sesiones fue de 15 minutos, pero en algunos casos se reportan duraciones de hasta 60 minutos por sesión^{3,7,9}.

Tipo de monitorización de las sesiones

La forma de monitorización de las sesiones no está reportada en varios de los artículos, y en aquellos que la informan, indican que dicha supervisión durante la sesión fue realizada por personal de salud calificado y en los programas que incluyeron adicionalmente ejercicios domiciliarios, refieren que se hizo contacto a distancia con alguna regularidad para esta supervisión¹⁴, lo cual además se constituía como una forma para motivar a los participantes de tal forma que se mantuvieran activos en el plan de ejercicios domiciliarios¹³.

Seguridad y eventos adversos

Son pocos los artículos en los que refieren la presentación de efectos adversos, otros simplemente no los narran. En los estudios de Olvera-Soto, Paglialonga, Simo, et al., se informa: “ningún efecto adverso” en relación a la intervención^{9,15,16}. También en la revisión sistemática de Segura-Ortíz describen que en 4 estudios no se reportó ningún efecto adverso durante el programa de ejercicio^{14,16}.

En otros estudios, como en la revisión narrativa de Spinola Najas^{10,11,13,17}, informan sobre “Seguridad y eficacia del entrenamiento físico en la enfermedad renal crónica”, pero no informan sobre sus efectos adversos, y destacan los cambios hemodinámicos en los pacientes con ERC, que son sometidos a una intervención con ejercicio físico durante la diálisis, siendo similares a los cambios hemodinámicos de personas sanas, recalcando la importancia de la monitorización de la estabilidad hemodinámica¹².

Las intervenciones como la del estudio de Thompson, et al⁷, clasifican como eventos adversos

Tabla 3. Intervenciones y reporte de eventos adversos.

Estudio	Objetivo	Tamaño de muestra	Eventos adversos	Resultado
Thompson, et al ⁷	Evaluar la viabilidad de un estudio principal que evalúe la eficacia en QoL del ciclismo y ejercicio de fuerza, cada uno realizado durante el tratamiento de hemodiálisis.	25 pacientes	Complicación fístula (n=2) Hipotensión (n=1) Hipertensión (n=3) Trauma (n=1)	Ninguno de los eventos adversos presentados fue severo y la frecuencia de presentación fue baja.
Paglialonga, et al ⁹	El ejercicio intradiálisis puede mejorar Kt 1 V, VO 2 pico, y la calidad de vida, el ejercicio intradiálisis es seguro para los pacientes con HD. Por lo tanto, presentamos sugerencia de actualizar la guía clínica para informar a los clínicos sobre los beneficios del ejercicio intradiálisis en pacientes con HD.	10 individuos	ninguno	30 minutos de ejercicios de ciclismo intradiálisis es factible para la mayoría de los pacientes pediátricos en HD crónica y son bien aceptados y tolerados. Este programa de ejercicios puede conducir a una mejora de la capacidad de ejercicio de esta población.
Oh Park, et al ¹¹	Investigar la seguridad y viabilidad del entrenamiento aeróbico y de fuerza durante la hemodiálisis para pacientes con enfermedad renal terminal y evaluar su impacto en su condición cardíaca, fuerza muscular y estado funcional.	22 individuos	No reporta	Un programa de ejercicio bien diseñado durante la hemodiálisis puede llevarse a cabo con seguridad con la supervisión adecuada y la educación del paciente, mejorar la fuerza muscular, la función mental y física y posiblemente aptitud cardíaca.
Bohm, et al ¹³	Revisar la literatura sobre los efectos del ejercicio en los pacientes en hemodiálisis.	541 pacientes	No reporta eventos adversos	La evidencia sugiere que los pacientes en hemodiálisis deben ser incluidos en un programa de ejercicio estandarizado.
Esteve Simo V., et al ¹⁵	Analizar el efecto de un programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis sobre la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud en nuestros pacientes ancianos (>80 años) en hemodiálisis.	22 pacientes	Ninguno	El programa adaptado de ejercicio físico intradiálisis mejoró la fuerza muscular, la capacidad funcional y la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes ancianos en HD.
Olvera, et al ¹⁶	Evaluar el efecto del ejercicio de fuerza realizado durante las sesiones de hemodiálisis sobre los indicadores antropométricos de la reserva muscular y la fuerza de la mano.	61 pacientes	Ninguno	A favor del programa de ejercicio.
Parsons y King Val Vlack ¹⁷	Revisión impacto ejercicio intradiálisis vs. extradiálisis	573 pacientes	No reporta	El ejercicio intradiálisis mejora más la presión arterial y la función vascular en comparación con el ejercicio extradiálisis.
Mustata, et al ¹⁸	Ejercicio predialítico con bicicleta	11 pacientes	No reporta	Disminución de rigidez arterial.

Continuación Tabla 3. Intervenciones y reporte de eventos adversos.

Estudio	Objetivo	Tamaño de muestra	Eventos adversos	Resultado
Konstantinidou, et al. ¹⁹	Tres programas de rehabilitación: interdiálítico, intradiálítico y plan casero no supervisado con 1 hora de duración.	48 pacientes	No reporta	El ejercicio más favorable fue el interdiálítico, pero los pacientes prefirieron el intradiálítico, mejoría en cualidades físicas en todos los modelos de entrenamiento.
Leaf, et al. ²⁰	Entrenamiento físico de miembros superiores con contracción isométrica de brazo.	5 pacientes	No reporta	Aumento del tamaño de la vena cefálica.
Headley, et al. ²¹	Entrenamiento de fuerza para miembros superiores con circuitos con máquinas.	10 pacientes	No reporta	Aumento del V02 pico, aumento de la distancia en el test de 6 minutos, disminución del tiempo en el test de sentar/levantar, no efectos significativos sobre hipotensión.
Kouidi, et al. ²²	Entrenamiento aeróbico, natación o juegos con bola.	7 pacientes	No reporta	Aumento en la velocidad de conducción nerviosa de fibras tipo II, V02 pico y fuerza pico en miembros inferiores.
Kouidi, et al. ²³	Ejercicio aeróbico interdiálítico vs. Intradialítico.	48 pacientes	No reporta	Aumento del V02, mejoría calidad de vida.
Storer, et al. ²⁴	Entrenamiento en cicloergómetro.	12 pacientes	No Reporta	Aumento función cardiopulmonar, potencia y fuerza.
Kong, et al. ²⁵	Sesión única de ejercicio con cicloergómetro durante 60 minutos.	11 pacientes	No reporta	Aumento de la eficiencia dialítica (KtN) disminución de creatinina, potasio, efecto rebote de urea.
Painter, et al. ²⁶	Ejercicio de resistencia cardiovascular 30 minutos, 4 veces por semana	167 pacientes	No Reporta	Aumento del V02 pico, fuerza y mejoría de la funcionalidad.
Macdonald, et al. ²⁷	Entrenamiento intervalado de alta intensidad y ejercicio de fuerza para hipertrofia muscular.	9 pacientes	No reporta	Aumento de la capacidad física sin reversión de la atrofia muscular.
Cheema et al. ²⁸	Impacto de entrenamiento de fuerza en la calidad y volumen muscular.	49 pacientes	Cefalea, hipotensión, calambres, dificultades con la fistula. Desgarro manguito rotador.	No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto a eventos adversos entre el grupo de intervención y el grupo control.
DePaul, et al. ²⁹	Efecto de un programa de ejercicio de resistencia más fortalecimiento progresivo en pacientes en hemodiálisis y manejo con eritropoyetina.	38 pacientes	Retiro por fatiga, hipotensión, abrasión con pedal. Dolor en extremidades por fortalecimiento.	No diferencia estadística entre los grupos en los parámetros de laboratorio medidos, todos los eventos adversos fueron leves.
Koufaki, et al. ³⁰	Efecto del ejercicio en la capacidad aeróbica y funcional en pacientes con enfermedad renal crónica en estadio terminal.	33 pacientes	Ruptura ligamento de la rodilla (no relacionado con el protocolo)	No se evidenciaron complicaciones relacionadas con el protocolo de ejercicio.

Tabla 4. Características de las poblaciones intervenidas.

Artículo	Hb (g/dL) o Hcto (%)	Albumina	FEVI %	Otros	Características de la población intervenida
Leaf, et al ²⁰	33,7 ± 5,3 %	N.R	N.R	Creatinina 3,8 ± 1,5 TFG = 33,7 ± 5,3 mL/min	n = 5, edad media 57 ± 9, peso medio 80,0 ± 5,1
Headley, et al ²¹	N.R	N.R	N.R	TFG = 30–59 mL/min por 1,73m ²	n = 46, edad media 58 ± 8, peso medio 101,7 ± 24,9
Kouidi, et al ²²	30,9 ± 4,2 %	N.R	N.R	Creatinina 13,2±4,0	n = 7, edad media 44,1 ± 17,2, peso medio 67,0 ± 15,9
Storer, et al ²⁴	11,4 ± 1,4 g/dL	N.R	N.R	Creatinina 12,5 ± 3,5	n = 12, edad media 44 ± 9, peso medio 76 ± 12
Kong, et al ²⁵	9,5 a 13,9 g/dL	N.R	N.R	Creatinina 0,57	n = 11, edad 32 a 78
Painter, et al ²⁶	N.R	N.R	N.R	N.R	n = 56, edad 39,7 ± 12,6
Macdonald, et al ²⁷	11,7 ± 0,4 g/dL	41,3 ± 1,8 g/L	N.R	N.R	n = 9, edad media 48,4 ± 5,3, IMC= 24,8 ± 1,5
Cheema, et al., 2007 ²⁸	N.R	34,5 ± 3,1 g/L	N.R	Creatinina 940,9 ± 185,9 µ mol/L	n = 49, edad media 62,6 ± 14,2, peso medio 75,7 ± 18,3
DePaul, et al., 2002 ²⁹	11,6 ± 1,2 g/dL 35 ± 4 %	N.R	N.R	Creatinina 814,9 ± 176,5 µ mol/L	n = 20, edad media 55 ± 16
Koufaki, et al ³⁰	12,1 ± 1,4 g/dL	39 ± 5,5 g/L	N.R	N.R	n = 18, edad media 57,3 ± 14,3, peso medio 76,3 ± 13,6

Hb= hemoglobina, Hcto= hematocrito, N.R = No registra, TFG= Tasa de filtración glomerular, n= número de participantes en intervención, IMC= Índice de masa corporal.

serios a cualquier evento que amenace la vida, tales como muerte súbita, evento cardiaco, otros que requieran hospitalización o que produzcan alguna discapacidad, y como eventos adversos leves, la lesión músculo esquelética, hipoglicemia, hipotensión, urgencia hipertensiva, alteración del estado de conciencia o que necesiten alguna intervención adicional por parte del personal de la unidad renal diferente a la ultrafiltración. Ellos indican los siguientes resultados de eventos adversos por grupos: en el grupo de ejercicio combinado (aeróbico y de fuerza), y en el grupo de ejercicio aeróbico: dos pacientes presentaron efectos adversos. En el grupo de ejercicio de fuerza: un paciente presentó evento adverso y por último en el grupo de estiramientos: no presentaron eventos adversos. Ninguno de los eventos adversos presentados fue considerado severo, lo que indica que la presentación de estos es muy baja (detalles de los eventos adversos en la [tabla 3](#))⁷.

En la revisión sistemática y meta-análisis de Sheng, se mencionan 3 estudios (Cheema²⁸, De Paul²⁹ y Koufaki³⁰), y en ellos se tienen casos y controles, documentándose efectos adversos con la intervención de ejercicio durante la diálisis, y

comparados con el control, se muestra que las complicaciones musculo-esqueléticas (reportadas en los 3 estudios), y las complicaciones cardiovasculares (todas relacionadas con hipotensión) son leves; en este último estudio (de Cheema²⁸) también se presentó un efecto adverso cardiovascular en el grupo control. ([Tablas 3 y 4](#))

Conclusiones

Al revisar la literatura encontramos que la población en la cual se realizaron los estudios eran en su mayoría personas adultas (mayores de 18 años y poblaciones mayores de 80 años), de ambos géneros, cuya causa de la enfermedad renal crónica en su mayoría era por HTA, DM, la enfermedad poliquística renal y la enfermedad glomerular, y cuyos criterios de exclusión para participar en los estudios eran definidos en su gran mayoría relacionados por tener o haber tenido recientemente alguna enfermedad aguda (en su mayoría de origen coronario) o que presenten contraindicaciones para realizar una prueba de esfuerzo según las normas de la Sociedad Americana del Corazón (AHA), donde el riesgo a presentar un evento cardiaco agudo esta aumentado. Los cri-

terios de inclusión en general se refieren a poblaciones controladas en un programa de HD (mayor a tres meses consecutivos y con sesiones de 3 o más veces por semana) sin otras consideraciones o variables bioquímicas que contraindican la realización de una actividad física dirigida y controlada, y cuya intensidad sea moderada. Se encuentra que la seguridad de la intervención con ejercicio durante la hemodiálisis es segura, y en aquellos estudios que reportan eventos adversos, estos son leves en su mayoría, y en aquellos que se reportan como graves se presentaron tanto en el grupo de intervención con ejercicio físico como en los controles en una misma proporción sin representar una diferencia estadísticamente significativa, por lo cual podemos concluir que con la evidencia disponible se puede recomendar una intervención con ejercicio físico intrahemodiálisis como una modalidad terapéutica segura.

Discusión

Encontramos que en muchos estudios no está reportada la incidencia de eventos adversos asociados a la intervención con ejercicio durante la hemodiálisis, ya sea porque no se presentaron o por que no se hizo ninguna referencia a las complicaciones o efectos adversos relacionados con la intervención, ya que simplemente aquellos que se presentaron son de común ocurrencia durante la diálisis. Para estos programas de ejercicio intradiálisis, en general, se incluye todo tipo de población (excluyendo según algunos artículos revisados a las poblaciones con un alto riesgo de presentar complicaciones cardíacas relacionadas con ejercicios de alta intensidad, como sería durante una prueba de esfuerzo cardiovascular, pero no lo contraindican en ejercicios de moderada o baja intensidad), con un rango etario donde predominan las personas mayores de edad, siendo pocas las intervenciones en niños y adolescentes. Con respecto a las sesiones de ejercicio, estas son de baja a moderada intensidad, encontrándose que no hay estudios con intensidades o cargas altas, tanto de ejercicio cardiovascular como de fuerza. Los estudios que reportaron efectos adversos, fueron clasificados como no severos y de baja frecuencia en su presentación, lo que permite intuir que es una intervención segura para esta población. En este estudio se in-

cluyeron revisiones narrativas, pero también revisiones sistemáticas y meta-análisis que proporcionan datos relevantes para nuestro objetivo, aunque no se dispone de una gran cantidad de estudios clínicos que enuncien efectos adversos que se puedan relacionar con este tipo de programas, por este motivo, se hace muy importante darle relevancia a la seguridad de estas actividades durante un programa de hemodiálisis, para que en futuros estudios se puedan brindar recomendaciones con un alto poder de evidencia y de una estadística que demuestre la seguridad del ejercicio físico intrahemodiálisis.

Contribución de los autores

Angélica puentes y Andrés Hernández realizaron la búsqueda sistemática de artículos, los tres autores realizaron búsqueda manual de artículos.

Los tres autores revisaron los artículos seleccionados. Oscar Sarmiento construyó las tablas.

Todos los autores revisaron el escrito final y dieron su aprobación.

Agradecimientos

Agradecemos a la División de Investigaciones por su asesoría.

Conflicto de interés

Los autores del presente artículo declaran no tener ningún conflicto de interés

Declaración de financiación del proyecto

Esta revisión no requirió financiación interna o externa.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento formado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia. Colombia: Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo; 2017. p. 79.
2. Lopera-Medina MM. La enfermedad renal crónica en Colombia: necesidades en salud y respuesta del Sistema General de Seguridad Social en Salud. *Rev Gerenc Polít Salud*. 2016;15(30):212-33. <https://doi.org/10.11144/Javeriana.rgyys15-30.erc>
3. Painter P. Implementing exercise: what do we know? Where do we go? *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009;16(6):536-44. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2009.07.010>
4. Hernández A, Mongui Y, Rojas Y. Descripción de la composición corporal, fuerza muscular y actividad física en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis en una unidad renal en Bogotá, Colombia. *Rev Andal Med Deporte*. 2018;11(2):56-52. <https://doi.org/10.1016/j.ramd.2016.09.005>
5. Jhamb M, McNulty ML, Ingalsbe G, Childers JW, Schell J, Conroy MB, et al. Knowledge, barriers and facilitators of exercise in dialysis patients: a qualitative study of patients, staff and nephrologists. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):192. <https://doi.org/10.1186/s12882-016-0399-z>
6. Johansen KL. Exercise in the end-stage renal disease population. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(6):1845-54. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007010009>
7. Thompson S, Klarenbach S, Molzahn A, Lloyd A, Gabrys I, Haykowsky M, et al. Randomised factorial mixed method pilot study of aerobic and resistance exercise in haemodialysis patients: DIALY-SIZE!. *BMJ Open*. 2016;6(9):e012085. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-012085>
8. Sheng K, Zhang P, Chen L, Cheng J, Wu C, Chen J. Intradialytic exercise in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2014;40(5):478-90. <https://doi.org/10.1159/000368722>
9. Paglialonga F, Lopopolo A, Scarfia RV, Consolo S, Galli MA, Salera S, et al. Intradialytic cycling in children and young adults on chronic hemodialysis. *Pediatr Nephrol*. 2014;29(3):431-8. <https://doi.org/10.1007/s00467-013-2675-5>
10. Smart N, Steele M. Exercise training in haemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*. 2011;16(7):626-32. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2011.01471.x>
11. Oh-Park M, Fast A, Gopal S, Lynn R, Frei G, Drenth R, et al. Exercise for the dialyzed: aerobic and strength training during hemodialysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2002;81(11):814-21. <https://doi.org/10.1097/01.PHM.0000030623.81541.DA>
12. Spínola Najas C, Mungo Pissulin FD, Lopes Pacagnelli F, Navarro Betônico G, Costa Almeida I, Alberto Neder J. Segurança e Eficácia do Treinamento Físico na Insuficiência Renal Crônica. *Rev Bras Med Esporte*. 2009;15(5). <https://doi.org/10.1590/S1517-86922009000600013>
13. Böhm J, Monteiro MB, Thomé FS. [Effects of aerobic exercise during haemodialysis in patients with chronic renal disease: a literature review]. *J Bras Nefrol*. 2012;34(2):189-94. <https://doi.org/10.1590/S1517-86922009000600013>
14. Segura-Ortí E. Ejercicio en pacientes en hemodiálisis: revisión sistemática de la literatura. *Revista Nefrología*. 2010;30(2):46. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2010.Jan.10229>
15. Esteve Simo V, Junqué Jiménez A, Moreno Guzmán F, Carneiro Oliveira J, Fulquet Nicolas M, Pou Potau M, et al. Benefits of a low intensity exercise programme during haemodialysis sessions in elderly patients. *Nefrología*. 2015;35(4):385-94. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.03.006>
16. Olvera-Soto MG, Valdez-Ortiz R, López Alvarenga JC, Espinosa-Cuevas MeL. Effect of Resistance Exercises on the Indicators of Muscle Reserves and Handgrip Strength in Adult Patients on Hemodialysis. *J Ren Nutr*. 2016;26(1):53-60. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2015.06.006>
17. Parsons TL, King-Vanlack CE. Exercise and end-stage kidney disease: functional exercise capacity and cardiovascular outcomes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2009;16(6):459-81. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2009.08.009>
18. Mustata S, Groeneveld S, Davidson W, Ford G, Kiland K, et al. Effects of exercise training on physical impairment, arterial stiffness and health-related quality of life in patients with chronic kidney disease: a pilot study. *Int Urol Nephrol*. (2011) 43:1133-1141. <https://doi.org/10.1007/s11255-010-9823-7>

19. Konstantinidou E, Koukouvou G, Kouidi E, Deligiannis A, Turkantonis A. Exercise training in patients with end stage renal disease on hemodialysis: comparison of three rehabilitation programs. *J Rehabil Med.* 2002;34(1):40-5.
20. Leaf DA, MacRae HS, Grant E, Kraut J. Isometric Exercise increases the size of forearm veins in patients with chronic renal failure. *Am J med Sci* 2003; 325(3):115-9.
21. Headley S, Germain M, Wood R, Joubert J, Milch C., et al. Blood pressure response to acute and chronic exercise in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton).* 2017;22(1):72-78. <https://doi.org/10.1111/nep.12730>
22. Kouidi E, Grekas D, Deligiannis A, Tourkantonis A. Outcomes of long-term exercise training on muscle atrophy in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(3):685-99.
23. Kouidi E, Albani M, Natsis K, Megalopoulos A, Gigis P., et al. The effects of exercise training, in dialysis patients: comparison of two training programs. *Clin Nephrol.* 2004;61 Suppl1:S31-8.
24. Storer TW, Casaburi R, Sawelson S, Kopple JD. Endurance exercise training during haemodialysis improves strength, power, fatigability and physical performance in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(7):1429-37. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh784>
25. Chiew H, James T, Roger N, Ken F. The effect of exercise during a haemodialysis on solute removal. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2927-2931. <https://doi.org/10.1093/ndt/14.12.2927>
26. Painter PL, Hector L, Ray K, Lynes L, Dibble S., et al. A randomized trial of exercise training after renal transplantation. *Transplantation.* 2002;15;74(1):42-8.
27. Macdonald JH, Marcora SM, Jibani M, Phanish MK, Holly J, et al. Intradialytic exercise as anabolic therapy in haemodialysis patients — a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2005;25(2):113-8. <https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2004.00600.x>
28. Cheema B, Abas H, Smith B, O'Sullivan A, Chan M., et al. Progressive exercise for anabolism in kidney disease (PEAK): a randomized, controlled trial of resistance training during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18(5):1594-601. <https://doi.org/10.1681/ASN.2006121329>
29. DePaul V, Moreland J, Eager T, Clase CM. The effectiveness of aerobic and muscle strength training in patients receiving hemodialysis and EPO: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(6):1219-29. <https://doi.org/10.1053/ajkd.2002.36887>
30. Koufaki P, Mercer TH, Naish PF. Effects of exercise training on aerobic and functional capacity of end-stage renal disease patients. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22(2):115-24.

Uso de ultrasonido en fístulas arteriovenosas de difícil canulación en hemodiálisis

Use of ultrasound for safe cannulation of difficult arteriovenous fistules in hemo dialysis

Ignacio Villanueva Bendek¹, Mauricio Ruiz¹, Lia Vega¹

¹Unidad Renal DaVita, Bogotá, Colombia

Resumen

El acceso vascular en hemodiálisis constituye uno de los pilares de éxito del programa. Por tanto, los esfuerzos se deben encaminar a lograr en primera instancia el mayor número de accesos vasculares tipo fístulas Arterio-venosas, y en segundo lugar a disminuir las complicaciones relacionadas con la canulación del acceso para preservar funcionalmente el mismo.

Se han descrito varias estrategias para mejorar este último aspecto; en el presente artículo se describe el uso del ultrasonido para mejorar la probabilidad de canulación exitosa en casos considerados como difíciles por parte del equipo de enfermería.

Palabras clave: fístula arteriovenosa, canulación, hemodiálisis, ultrasonido, insuficiencia renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.297>

Abstract

Vascular access in hemodialysis constitutes one of the pillars of the success of a program. Efforts should therefore be aimed at achieving, in the first instance, the greatest number of arteriovenous fistula vascular accesses, and secondly at decreasing the complications related to the cannulation of access to preserve the functionality thereof in the long term. Several strategies have been described to improve this last aspect; we describe case reports of the use of ultrasound to improve the probability of successful cannulation in situations considered difficult by the nursing team.

Key words: arteriovenous fistula, cannulation, hemodialysis, ultrasound, renal insufficiency.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.297>



Citación: Villanueva Bendek I, Ruiz M, Vega L. Uso de ultrasonido en fístulas arteriovenosas de difícil canulación en hemodiálisis. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):48-56. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.297>

Correspondencia: Ignacio Villanueva Bendek, Ignacio.VillanuevaBendek@davita.com

Recibido: 15.01.18 • **Aceptado:** 29.10.18

Introducción

Por lo general, la canulación de la fístula por parte del personal de enfermería se hace a ciegas: guiada por palpación de la vena y orientada por la vibración (trill en inglés) y auscultación del soplo. Sin embargo, en algunas ocasiones se vuelve difícil el proceso, ya sea por su ubicación, longitud, ancho o, más frecuentemente, por su profundidad (>1 cm); inclusive, en algunos casos se requiere una segunda cirugía para superficializar el trayecto venoso y poder canalizarlas¹.

Una de las medidas recientes para mejorar y facilitar la canulación de las fístulas arteriovenosas (FAV) en hemodiálisis es el uso del ultrasonido². La ultrasonografía para guiar la canulación se está generalizando, a pesar de la falta de una evidencia de alto nivel; incluso, en algunos escenarios el uso de ultrasonido se ha empezado a considerar como el estándar de atención para la implantación de catéteres de hemodiálisis³, mejorando el porcentaje de punción exitosa. La implementación de esta técnica ha empezado a mejorar el porcentaje de canulación exitosa de las FAV, en el primer uso de la fístula, reduciendo la tasa de complicaciones en comparación con la canulación ciega⁴.

Tanto el aumento promedio de la edad de los pacientes en diálisis con múltiples comorbilidades como la presión para la canulación temprana de una nueva FAV son factores de riesgo para la infiltra-

ción de la misma relacionada con la punción, lo que puede conllevar el riesgo de requerir un nuevo catéter para poder dar continuidad a la diálisis mientras se resuelve la complicación. Por lo tanto, con una población que envejece en las unidades de diálisis y un número cada vez mayor de FAV construidas, es inevitable que el «acceso difícil» se convierta en un problema común⁵.

Presentación de los casos

Se presentan tres pacientes a quienes se le construyó FAV nativas; uno tuvo FAV humero basílica (fístula HB) (figura 1), otro tuvo FAV humero cefálica (fístula HC), (figura 2) y el otro tuvo FAV radiocefálica (figura 3); todos llevaban entre 7 y 10 semanas de maduración. La primera FAV, por su profundidad, no era fácilmente canulable y las dos últimas, por sus trayectos, no eran visibles, además el trill se auscultaba muy disminuido y tampoco eran fácilmente canulables. Dadas las características de los casos, se decidió usar guía ecográfica para facilitar la canulación de las FAV nativas, para lo que se usó un equipo ultrasonido portátil marca Mindray DP 10 (figura 4).

Es importante resaltar que tanto el personal médico como el de enfermería deben tener conocimiento de la anatomía de los vasos del miembro superior y el tipo de fístulas nativas que se pueden presentar en esta extremidad, los cuales se muestran en las Figura 5 y 6.

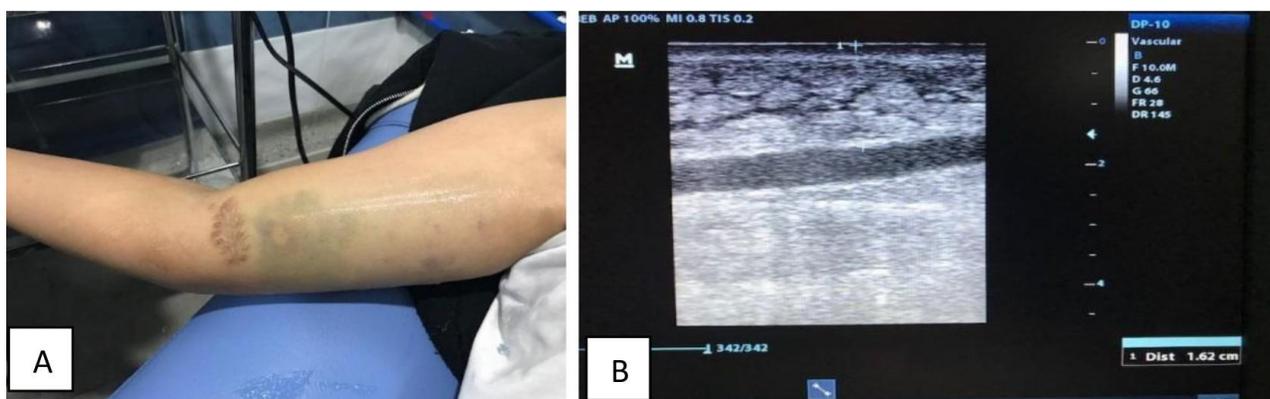


Figura 1. Paciente 1. A) fístula arteriovenosa humero basílica derecha de 9 semanas de construida. No se observa trayecto debido a su profundidad; B) ecografía de fístula arteriovenosa humero basílica derecha. Se observa profundidad de 1,62 cm. Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.

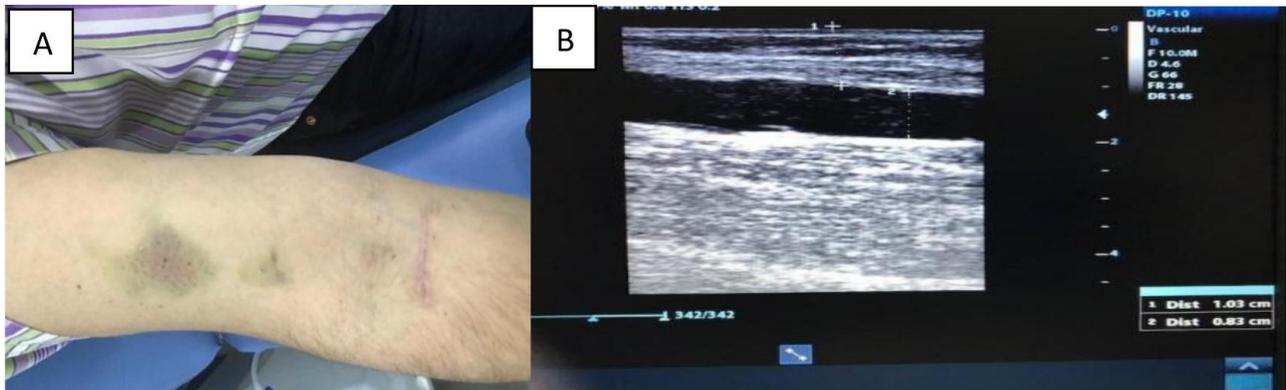


Figura 2. Paciente 2. A) fístula arteriovenosa humero cefálica. No se observa dilatación debido a su profundidad; B) ecografía de fístula arteriovenosa humero cefálica. Se observa profundidad de 1,03 cm y diámetro 0,83 cm. Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.

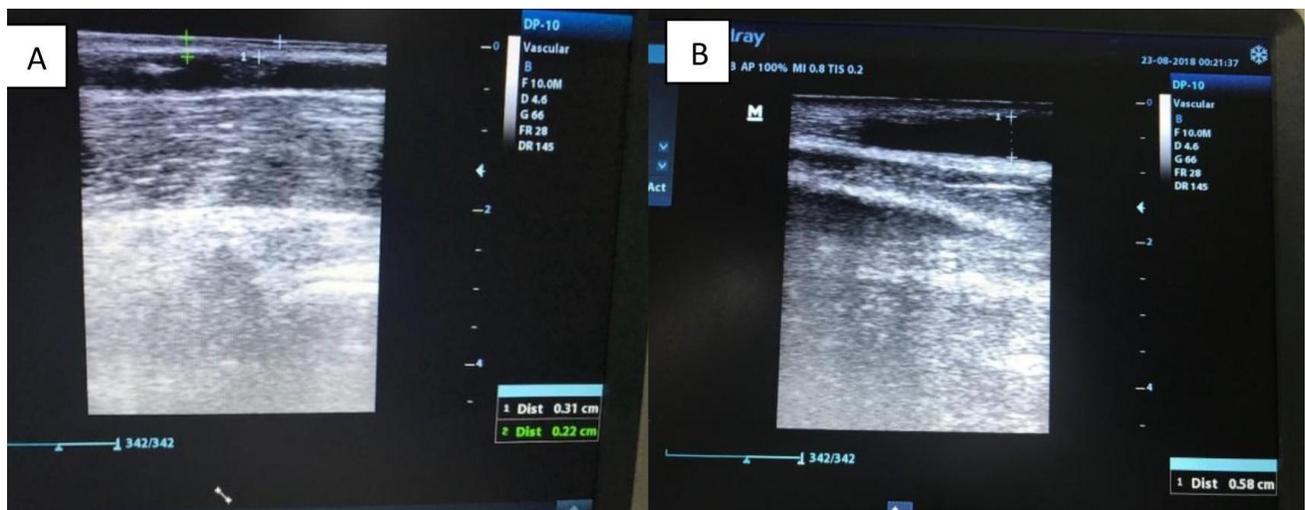
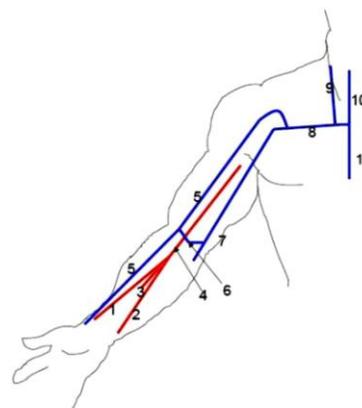


Figura 3. Paciente 3. Fístula radiocefálica. A) se observa diámetro del trayecto de 0,35 cm a las 7 semanas de construida; B) se observa el mismo trayecto a las 9 semanas de construida con un diámetro de 0,63 cm, lo que facilito su canulación. Fuente: documento obtenido durante la realización del estudio.



DP-10
Sistema de ultrasonido



1. Arteria radial
2. Arteria cubital
3. Arteria interósea
4. Arteria humeral
5. Vena cefálica
6. Vena mediana antecubital
7. Vena basilíca
8. Vena subclavia
9. Vena yugular externa
10. Vena yugular interna
11. Vena cava superior

Figura 4. Ecógrafo portátil marca Mindray DP 10 usado para la toma de ecografías. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

Figura 5. Anatomía vascular del miembro superior. Fuente: tomado de Jiménez-Almonacid⁶.

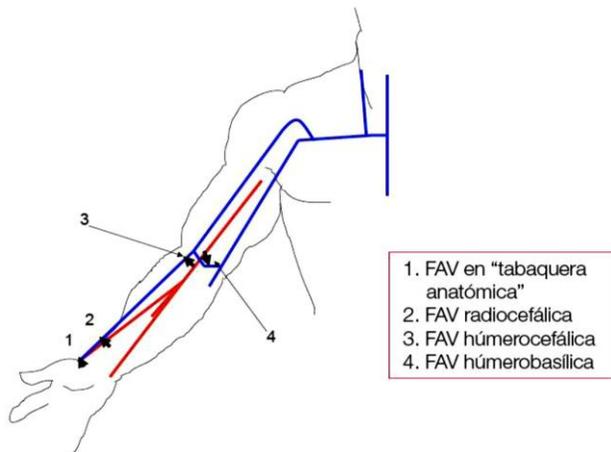


Figura 6. Fístulas arteriovenosas autólogas en el brazo.
Fuente: Tomado de Jiménez Almonacid⁶.

Para casos como el del paciente 1, con FAV humero basílica, este tipo de fístulas es la segunda opción para la realización de una FAV cuando la anatomía del sujeto no permite realizar una de estas en la muñeca⁷. Son técnicamente sencillas, tienen una tasa de fracaso baja y, por lo general, necesitan una segunda cirugía que precisa superficialización del trayecto venoso. Además, tienen diversos diseños según sea la configuración de las venas del paciente.

En el paciente 2, con fístula arteriovenosa humero cefálica, que llevaba 4 meses de construida y en el que, a pesar de este tiempo, la FAV nativa no había logrado una dilatación visible para poder ser canulada por su profundidad, al realizar la ecografía se observó que estaba a una profundidad de 1,03 cm, algo muy inusual en este tipo de fístula donde el trayecto cefálico es muy superficial. En ocasiones estas situaciones podrían sugerir o considerarse un fracaso de la maduración, el cual es un problema importante. De este modo, se define la falla temprana como una FAV que no se puede utilizar para diálisis o que falla dentro de los 3 meses de uso^{8,9}, y que además no correspondía a la situación de este paciente, ya que por ecografía se pudo visualizar un adecuado trayecto y diámetro de la vena. Por lo general, la FAV que no ha podido madurar tiene un problema anatómico de algún tipo que puede identificarse mediante un examen físico y confirmarse a través de imágenes.

Resultados

En los casos de fístula HB y fístula HC, utilizando el ecógrafo como guía, la canulación del trayecto venoso se realizó sin dificultad y sin complicaciones, generando satisfacción y mayor seguridad por parte del personal de enfermería y hacia los pacientes. En el paciente 3 la fístula radio cefálica no alcanzó la maduración adecuada y el diámetro mayor de la fístula menor fue de 0,4 cm, por lo que se decidió postergar su canulación y continuar con ejercicios de maduración y seguimiento ecográfico. A las 9 semanas se observó una adecuada dilatación del segmento venoso (>0,4 cm), lográndose la canulación de la fístula.

Discusión

Las personas que usan catéteres para hemodiálisis tienen mayores riesgos de muerte, infección y eventos cardiovasculares en comparación con los pacientes con fístula utilizable, los cuales tienen el riesgo más bajo⁵.

A mayo del 2016, en EE. UU el 62,7 % de los pacientes prevalentes en hemodiálisis estaban usando una FAV según datos del United States Renal Data System¹⁰ (figura 7).

En Colombia, al año 2016, según datos de la Cuenta de Alto Costo, el 72,8 % de los pacientes en hemodiálisis tiene una FAV¹¹. Al igual que en otros países, aquí la recomendación es que el uso de catéteres en los pacientes de hemodiálisis crónicos (>3 meses) debe ser <10 %¹². A nivel mundial las guías de práctica clínica en hemodiálisis recomiendan la FAV nativa como la primera opción de acceso vascular, lo que conllevaría a una morbilidad menor en comparación con injertos y catéteres¹³.

Las bajas tasas de uso de fístula han llevado a iniciativas a nivel mundial como la **First Catheter Last (FFCL) del Workgroup Coalition** en EE. UU o el programa de DaVita Cath Away (fuera cateter), destinadas ambas a lograr los cambios clínicos y organizativos necesarios para aumentar el número y uso de fístulas en las unidades renales⁷.

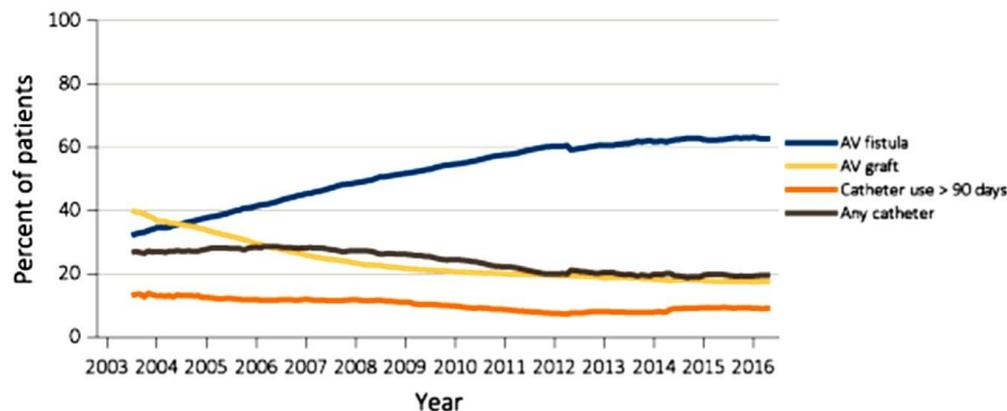


Figura 7. Datos sobre hemodiálisis en pacientes con fístulas arteriovenosas. Fuente: United States Renal Data System.

En consideración con estos hallazgos relacionados con el uso de las FAV en diálisis, cualquier medida que se tome con el objetivo de preservarlas y aumentar su vida media es muy valiosa.

Los fracasos iniciales en la canulación se traducen en una de las razones más comunes por las cuales los pacientes rechazan la creación permanente del acceso vascular; el miedo a la fístula por dolor y hematomas es otra situación que interfiere en su aceptación¹⁴. Debe mencionarse, además, que los pacientes que requieren múltiples intentos de canulación o quienes experimentan infiltración, hemorragia o formación de hematomas generan un aumento en los niveles de insatisfacción, así como incremento en el costo de atención médica por la necesidad de pruebas de diagnóstico e intervenciones adicionales¹⁵.

La ecografía podría desempeñar varios papeles, incluido el uso más temprano de la FAV gracias a una menor frecuencia de complicaciones asociadas a la punción, el uso exitoso de la FAV difícil de canular y el entrenamiento para la autocanalización en caso de hemodiálisis en casa como sucede en países de Norteamérica y en Europa. La primera canulación del acceso vascular también es un factor determinante del uso exitoso y continuo de la fístula¹⁶.

El concepto de maduración de la FAV está en relación con las características físicas que permitan la punción continuada y que garanticen una diálisis

adecuada. Existen pautas y recomendaciones acerca de cuándo considerar madura una fístula, la más difundida a través de las guías clínicas se conoce como *la regla del 6*: 6 semanas de construida, longitud de al menos 6 cm, flujo sanguíneo de 600 cc/min, diámetro >0,6 cm y profundidad aproximada de 0,6 cm (ideal entre 0,5 y 1 cm de la superficie de la piel)^{5,10} (figura 8).

Si una FAV cumple con la *regla de 6* se considera que está lista para iniciar canulación; sin embargo, la calidad de la evidencia para los valores antes enumerados es débil y no siempre predicen un escenario adecuado para este procedimiento. A menudo se usa un diámetro interno >0,4 cm para determinar cuándo iniciar el uso de la FAV, el cual, combinado con un volumen de flujo mínimo de 500 ml/min, predice un alto nivel de usabilidad de la fístula. Esta última también debe ser accesible y estar a 1 cm de la superficie de la piel, idealmente de 0,5 cm con un segmento recto de 6-10 cm de longitud¹⁷⁻¹⁹.

La ultrasonografía fue introducida a principios de 1970 y desde entonces se viene utilizando en numerosas situaciones clínicas. Aparte de ser un procedimiento económico, no amerita medio de contraste y se puede realizar con equipos portátiles de fácil movilidad²⁰.

El aumento promedio de la edad de los pacientes en diálisis, que conlleva una comorbilidad mayor y más compleja, y la presión para la canulación

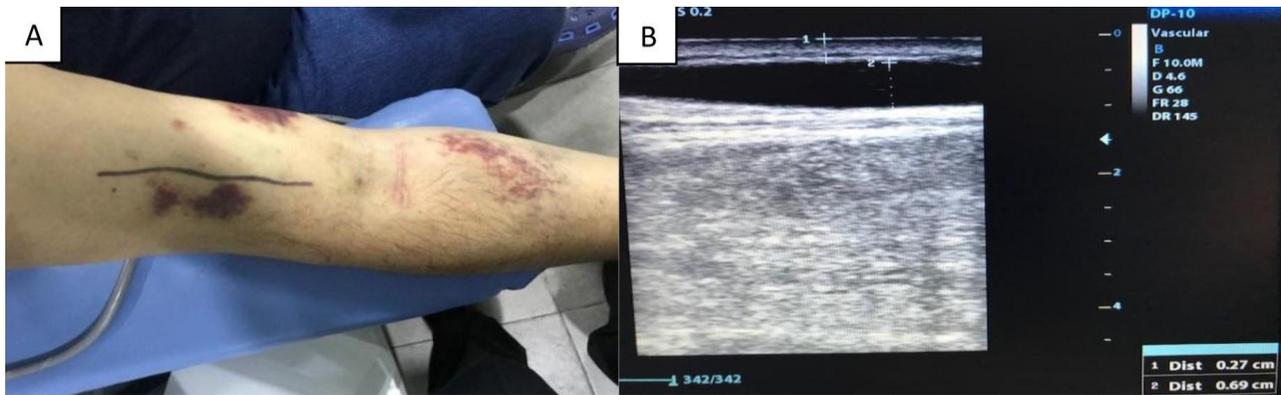


Figura 8. A) fístula arteriovenosa mapeada. Puede usarse como fuente de referencia para el canulador; B) ecografía de fístula arteriovenosa de 8 semanas de construida. Se observa profundidad de 0,27 cm y diámetro de 0,69 cm. Fuente: Documento obtenido durante la realización del estudio.

temprana de una nueva FAV son factores de riesgo para la infiltración de sangre relacionada con la punción^{15,21}, lo que lleva implícito el riesgo de requerir un nuevo catéter para poder dar continuidad a la diálisis mientras se resuelve la complicación. Por lo tanto, con una población que envejece en la unidad de diálisis y un número cada vez mayor de FAV construidas, es inevitable que el difícil acceso se convierta en un problema cada vez más común. Esto ha llevado a la observación de que simplemente la creación de más FAV en pacientes nuevos no será suficiente para reducir de forma significativa la dependencia del catéter venoso central, a menos que otros aspectos de la práctica también cambien para mejorar el tiempo de uso exitoso de la fístula²².

Es claro que el ritmo de trabajo y las limitaciones de tiempo que enfrentan las enfermeras en las unidades de diálisis no permiten que cada canulación se lleve a cabo bajo guía ecográfica, por lo tanto la técnica de canulación a ciegas guiada por la palpación del trill seguirá siendo la práctica común en el día a día.

Sin embargo, se propone el empleo de la canulación guiada por ultrasonido en los «casos difíciles», que pueden incluir trastorno de la coagulación, una nueva FAV en un paciente anciano, una FAV con antecedentes de múltiples intentos de canulación, un vaso de pequeño calibre, presencia de una arteria o nervio adyacente o un vaso cuya

canulación en el primer intento es crítica o que por la profundidad de la FAV desde la superficie de la piel puede exceder la recomendación habitual (<0,6 cm), particularmente en pacientes obesos; en estas situaciones las complicaciones son más probables con el uso de la técnica ciega².

Conclusiones

El ritmo de trabajo y las limitaciones de tiempo que enfrentan las enfermeras en las unidades de diálisis no permiten que cada canulación se lleve a cabo bajo guía ecográfica, por lo tanto la técnica de canulación a ciegas guiada por la palpación del trill seguirá siendo la práctica más común en el día a día en las unidades de hemodiálisis. Sin embargo, se propone canulación guiada por ultrasonido en los «casos difíciles», los cuales pueden incluir pacientes de la tercera edad, trastorno de la coagulación, FAV con antecedentes de múltiples intentos de canulación, vasos de pequeño calibre, una arteria o nervio adyacente, un vaso donde la canulación de primer intento es crítica porque su profundidad excede la recomendación habitual (<0,6 cm) o, particularmente, pacientes obesos donde las complicaciones son más probables con la técnica a ciega.

Hasta la fecha, la evidencia directa sobre los beneficios de la canulación de FAV guiada por ultrasonido se limita a informes de casos donde se reporta que su uso reduce el número de intentos

fallidos de canulación y el daño a la pared del vaso^{3,16}. Ensayos clínicos aleatorios para examinar los beneficios de la canulación guiada por ultrasonido en diálisis no se han completado y son necesarios.

Conflicto de intereses y financiación

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés y el trabajo fue financiado con recursos propios.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores contribuimos en el análisis e investigación de la literatura. Los paciente fueron valorados en la Unidad Renal Davita Autopista, Bogotá, Colombia. La licenciada Lia Vega coordinó y dirigió la canulación de los pacientes.

Referencias

1. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. *Nefrología*. 2017;37(Suppl 1):1-191. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.11.004>
2. Ward F, Faratro R, McQuillan RF. Ultrasound-Guided Cannulation of the Hemodialysis Arteriovenous Access. *Semin Dial*. 2017;30(4):319-325. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/sdi.12603>
3. Rabindranath KS, Kumar E, Shail R, Vaux EC. Ultrasound use for the placement of haemodialysis catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;9(11):CD005279. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005279.pub4>
4. Patel RA, Stern AS, Brown M, Bhatti S. Bedside ultrasonography for arteriovenous fistula cannulation. *Semin Dial*. 2015;28(4):433-434. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/sdi.12394>
5. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(5):1013-1019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajkd.2003.07.004>
6. Jiménez-Almonacid P. Fístulas arteriovenosas para hemodiálisis. *Nefrología digital*. 2015. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/es-monografias-nefrologia-dia-articulo-fistulas-arteriovenosas-hemodialisis-38>.
7. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):465-473. Disponible en: <https://doi.org/10.1681/ASN.2012070643>
8. Asif A, Roy-Chaudhury P, Beathard GA. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(2):332-339. Disponible en: <https://doi.org/10.2215/CJN.00850805>
9. Beathard GA, Arnold P, Jackson J, Litchfield T. Aggressive treatment of early fistula failure. *Kidney Int*. 2003;64(4):1487-1494. Disponible en: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2003.00210.x>
10. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2016.
11. Cuenta de Alto Costo. Situación de la enfermedad renal crónica, hipertensión arterial y diabetes mellitus en Colombia 2016. Bogotá D.C.: Fondo Colombiano de enfermedades de alto Costo; 20117.
12. Saran R, Robinson B, Abbott KC, Agodoa LY, Albertus P, Ayanian J, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2017;69(3 suppl 1):A7-A8. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.12.004>
13. Vascular Access 2006 Work Group. Clinical practice guidelines for vascular Access. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(Suppl 1):S176-S273. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.04.029>
14. Xi W, Harwood L, Diamant MJ, Brown JB, Gallo K, Sontrop JM, et al. Patient attitudes towards the arteriovenous fistula: a qualitative study on vascular access decision making. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3302-3308. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr055>
15. Lee T, Barker J, Allon M. Needle infiltration of arteriovenous fistulae in hemodialysis: risk factors and consequences. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(6):1020-1026. Disponible en: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.02.181>
16. Hanafusa N, Noiri E, Nangaku M. Vascular access puncture under ultrasound guidance. *Ther Apher Dial*. 2014;18(2):213-214. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12097>
17. Jaber A, Muradali D, Marticorena RM, Dacouris N, Boutin A, Mulligan AM, et al. Arteriovenous fistulas for hemodialysis: application of high-frequency US to assess vein wall morphology for cannulation readiness. *Radiology*. 2011;261(2):616-624. Disponible en: <https://doi.org/10.1148/radiol.11102439>
18. Dammers R, Tordoir JH, Welten RJ, Kitslaar PJ, Hoeks AP. The effect of chronic flow changes on brachial artery diameter and shear stress in arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Int J Artif Organs*. 2002;25(2):124-128.
19. Robbin ML, Chamberlain NE, Lockhart ME, Gallichio MH, Young CJ, Deierhoi MH, et al. Hemodialysis arteriovenous fistula maturity: US evaluation. *Radiology*. 2002;225(1):59-64.

20. Troianos CA, Hartman GS, Glas KE, Skubas NJ, Eberhardt RT, Walker JD, et al. Guidelines for performing ultrasound guided vascular cannulation: recommendations of the American Society of Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011;24(12):1291-1318. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.09.021>
21. Parisotto MT, Schoder VU, Miriunis C, Grassman AH, Scatizzi LP, Kaufmann P, et al. Cannulation technique influences arteriovenous fistula and graft survival. *Kidney Int.* 2014;86(4):790-797. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/ki.2014.96>
22. Kimball TA, Barz K, Dimond KR, Edwards JM, Nehler MR. Efficiency of the kidney disease outcomes quality initiative guidelines for preemptive vascular access in an academic setting. *J Vasc Surg.* 2011;54(3):760-765; discussion 765-766.

Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura

Vasculitis in elderly. About two clinical cases and literature review

 Brenda Pillajo¹,  Wilmer Sanango²,  Washington Osorio³

¹Departamento de Geriátría y Gerontología, Pontificia Universidad Católica del Ecuador

²Departamento de Nefrología, Universidad Central del Ecuador

³Unidad de Nefrología, Hospital Especialidades FFAA N°1, Quito, Ecuador

Resumen

Actualmente vivimos un proceso de transición en la pirámide poblacional. Por lo tanto, se hacen más frecuentes las enfermedades renales en los ancianos. Así, las vasculitis primarias en adultos mayores son enfermedades raras, causadas por la inflamación de los vasos sanguíneos y muy poco diagnosticadas. La literatura se limita a escasos casos clínicos. La vasculitis por anticuerpo citoplasmático anti neutrófilo (ANCA) positivo (VAA) es más frecuente en personas mayores de 50 años. La detección de ANCA es de peor pronóstico en esta población. También, es importante la alta sospecha y diagnóstico oportuno, ya que así se puede brindar un tratamiento óptimo y disminuir las complicaciones propias de la enfermedad y aquellas asociadas a la inmunosupresión. Los adultos mayores con VAA tienen mayor compromiso renal, hipertensión, dislipidemia y mortalidad incrementada. Por lo que a continuación se detallan dos casos clínicos desde la fecha del diagnóstico, edad, valores de laboratorio de la presentación inicial y la escala de actividad de vasculitis de Birmingham confirmados con biopsia renal (ANCA positivo) identificados en un hospital de especialidades de Ecuador.

Palabras clave: vasculitis, ANCA, anciano, granulomatosis Wegener, enfermedad glomerular, lesión renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>

Abstract

Currently we live a process of transition in the population pyramid. Therefore, kidney diseases become more frequent in the elderly. Thus, primary vasculitis in older adults are rare diseases, caused by the inflammation of blood vessels and poorly diagnosed. The literature is limited to few clinical cases. Cytoplasmic anti-neutrophil antibody (ANCA) positive vasculitis (AAV) is more common in people older than 50 years. The detection of ANCA gives a very poor prognosis in this population. Also, high suspicion and timely diagnosis is important, as this can provide optimal treatment and reduce the complications of the disease and those associated with immunosuppression. Older adults with AAV have greater renal involvement, hypertension, dyslipidemia and increased mortality. Therefore, two clinical cases from the date of diagnosis, age, laboratory values of the initial presentation and the scale of activity of Birmingham vasculitis confirmed with renal biopsy (ANCA positive) identified in a specialty hospital of Ecuador are detailed below.

Key words: ANCA, vasculitis, elderly, microscopic polyangiitis, glomerular disease, renal impairment.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>



Citación: Pillajo B, Sanango W, Osorio W. Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Nefrol. 2019; 6(1):57-62. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.314>

Correspondencia: Brenda Lorena Pillajo Sánchez, mbrendapillajo@hotmail.com

Recibido: 06.08.18 • Aceptado: 29.10.18

Introducción

La vasculitis se divide en dos categorías principales: síndrome de vasculitis primaria y síndrome de vasculitis secundaria¹. Las vasculitis primarias en adultos mayores son causadas por inflamación de los vasos sanguíneos y son enfermedades poco frecuentes². Según la Conferencia de Consenso de Chapel Hill 2012, las vasculitis se clasifican de acuerdo con el tamaño del vaso afecto y por la positividad de ANCA (VAA)³. Así, la vasculitis por anticuerpo citoplasmático antineutrófilo (ANCA) positivo es más frecuentes en personas mayores de 50 años, promedio de edad: 62,9 años, incidencia anual: 18,1/millón⁴, y se incrementa con la edad¹. Se caracteriza por la inflamación de los vasos sanguíneos⁵. Se define como una vasculitis necrotizante con pocos o sin depósitos inmunes, afecta predominantemente a los vasos sanguíneos pequeños (capilares, vénulas y arteriolas)³.

La detección de ANCA es de peor pronóstico en esta población etárea⁶. Los ancianos con VAA tienen mayor compromiso renal, hipertensión, dislipidemia y mortalidad incrementada⁷. Sus consecuencias clínicas son inespecíficas, pero destaca fiebre de origen desconocido, pérdida de peso no intencional, debilidad, poliartralgia¹. La literatura se limita a pocos casos clínicos. A continuación, se describen dos casos de pacientes adultos mayores jóvenes con diagnóstico de vasculitis ANCA positivo confirmados con biopsia renal.

Presentación caso 1

Paciente de sexo masculino de 67 años de edad, nacido en Catacocha (Loja/Ecuador), residente en Quito, (Ecuador), estado civil casado, de ocupación sargento primero del Ejército, en servicio pasivo, diestro, católico, grupo sanguíneo O+, sin alergias conocidas. Paciente con antecedentes de 4 años de hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina, hiperuricemia en tratamiento con alopurinol, cáncer de pulmón EC III (pt4nxmx) con segmentectomía de lóbulo medio derecho, informe de anatomía patológica: compatible con adenocarcinoma, moderadamente diferenciado, ulcerada infiltrante positiva para malignidad, con dos revisiones de laminillas fuera

de la institución, que indican proceso infeccioso compatible con bronquitis, en 2014.

El paciente presentó cuadro de hiporexia de 8 días de evolución, sin causa aparente, por lo cual acudió a primer nivel de atención en donde le encontraron elevación de presión arterial de 180/95 mm Hg, le administraron captopril 25 mg. Sin lograr control adecuado lo remitieron al hospital de especialidades, en donde luego de valoración, le solicitaron paraclínicos encontrando elevación de azoados.

Ingresó con los siguientes signos vitales: presión arterial 168/87 mmHg, frecuencia cardíaca 71 latidos por minuto, frecuencia respiratoria 18 respiraciones por minuto, temperatura 36,2 °C. Paciente consciente, orientado en tiempo, espacio y persona, afebril. Solo se destacó en el examen físico edema leve en extremidades inferiores.

Evolución: el paciente ingresó el 26 de marzo de 2018 con valores de hemoglobina: 8,5 grs; hematocrito 26,4; plaquetas 203000; urea 277; creatinina 19,7; ácido úrico 12,2; potasio 7,1; sodio 131; cloro 104; colesterol 142; triglicéridos 105; LDL 80; TGO 8; TGP 13; LDH 193; proteínas 5,5; albumina 2,4, hierro 41; Ca: 8,4; P: 3,9; sodio: 130; potasio 7,6; TSH: 9,37; FT4 1,25 EMO: pH 6; proteínas 1+; leucocitos negativo; sangre 3+; bacterias +; sodio urinario 34; creatinina en orina: 133; osmolaridad urinaria 600; FeNa: 3,6 % gasometría arterial: pH 7; 39 HCO₃ 14,8; pCO₂: 24,6; pO₂ 68,7; lactato de 0,7.

Se trata de una lesión renal aguda sobre enfermedad renal crónica (figura 1), debido a que al revisar el historial de la función renal de meses anteriores se observó, en diciembre de 2018, valores de urea de 46 y creatinina de 1,43, este rango se mantuvo hasta marzo de 2018, periodo en el cual por la elevación súbita de valores de azoados se sospechó de una glomerulonefritis rápidamente progresiva y se solicitaron marcadores inmunológicos, encontrándose ANCA P positivo (100 u/ml). Los marcadores tumorales solicitados fueron negativos.

Por estos resultados se sospechó una vasculitis de vaso pequeño y se solicitó anticuerpos anti MBG,

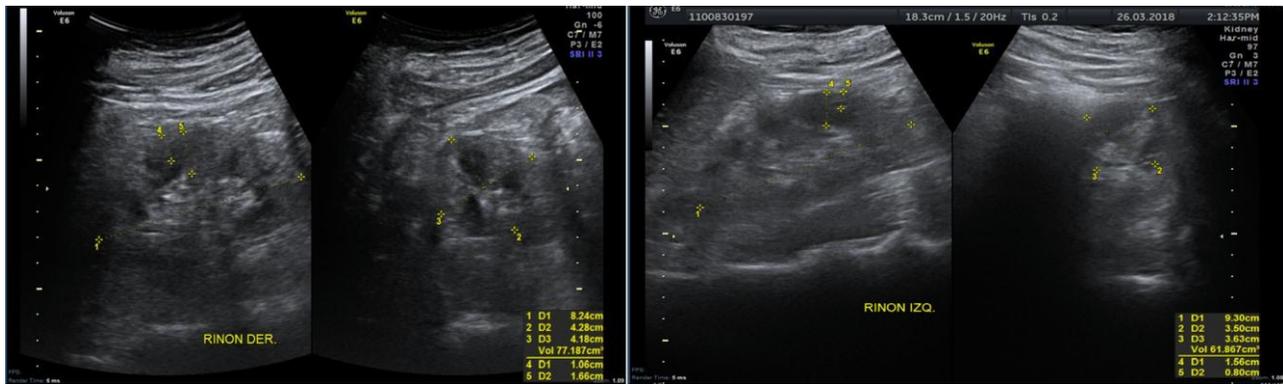


Figura 1. Ecografía renal: riñones de forma, tamaño y situación habitual, incremento de la ecogenicidad, no se visualizan lesiones focales, relación cortico medular alterada. No se observa dilatación pielocalicial. El riñón derecho mide 8,2 x 4,2 x 4,1 cm, parénquima 16 mm, corteza mide 10 mm. El riñón izquierdo mide 9,3 x 3,6 x 3,5 cm, parénquima 15 mm, corteza mide 8 mm. Vejiga en escasa repleción, no se visualizan lesiones endoluminales. Líquido escaso en Morrison, volumen aproximado de 5 cc.

se realizó biopsia renal con el siguiente reporte micro: parénquima renal que mostró corteza y médula, con 4 glomérulos por sección en total, lesiones proliferativas extracapilares, 3 de tipo activas y 1 fibrocelular. El intersticio disperso, infiltrado inflamatorio leucocitario y algunos neutrófilos. En la luz de algunos túbulos se pueden observar restos hemáticos y ocasionales cristales de oxalato de calcio. Además, hay vacuolización citoplasmática del epitelio del revestimiento tubular, y cambios reparativos. Fibrosis intersticial asociada a atrofia tubular en el 10 %. Los vasos arteriolas intersticiales tienen engrosamiento leve de la pared por fibrosis. Inmunofluorescencia: IgG, IgA, IgM, C3 y fibrinógeno negativos. Diagnóstico de glomerulonefritis proliferativa extracapilar activa de tipo paucimune, sugerente de vasculitis de vaso de pequeño calibre con participación renal.

El tratamiento incluye corticoterapia (pulso de metilprednisolona 500 mg IV por 3 días y luego 1 mg por kg de peso vía oral) y terapia de sustitución renal tipo hemodiálisis. Los resultados de exámenes de anti membrana basal fueron negativos, y por alta sospecha de vasculitis de vaso pequeño se añadieron 7 sesiones de plasmaféresis.

El paciente fue dado de alta en mejores condiciones por la estabilización de cuadro clínico y se continúa con el tratamiento de hemodiálisis y dosis

descalonadas de prednisona hasta el momento y sin complicaciones pulmonares.

Presentación caso 2

Paciente de 67 años de edad, sexo masculino, raza mestiza, oriundo de Guayaquil, residente en Quito-Ecuador, militar pasivo, testigo de Jehová. Sin antecedentes patológicos personales, sin más datos relevantes. El paciente ingresó al Hospital de especialidades por cuadro clínico de síndrome constitucional, caracterizado por diaforesis nocturna, fiebre, tos sin expectoración, rinorrea y pérdida involuntaria de peso (8 kilos) de 3 meses. En el examen físico, el paciente ingresó en regulares condiciones generales, con los siguientes signos vitales: presión arterial 130/80 mmHg, frecuencia cardiaca de 80 latidos por minuto, 20 respiraciones por minuto, temperatura 38,5 °C, saturación de oxígeno 90 % aire ambiente. A la inspección general sin hallazgos positivos.

Al inicio, servicio de medicina interna solicitó paraclínicos, en los cuales se evidenció leucocitosis y neutrofilia, creatinina 2,03; urea 65. TAC senos paranasales sin ocupación. Broncoscopia con atipia epitelial. Cultivo de esputo inducido negativo. Ecografía renal con ambos riñones de tamaño, morfología y ecogenicidad conservada y litiasis renal bilateral de predominio izquierdo, quiste renal y pielectasia extrarrenal izquierdas. TAC tórax ganglio

axilar derecho, engrosamiento pared ileocecal de 12 mm. Ecocardiograma: cardiopatía hipertensiva grado II, función sistólica ventrículo izquierdo (VI) normal y ventrículo derecho conservada en reposo. Disfunción diastólica moderada, con presiones del VI aumentada en reposo. Regurgitación mitral moderada tipo I de Carpentier. Presiones pulmonares normales. No vegetaciones en válvulas cardíacas.

Teniendo en cuenta que el paciente no tenía antecedentes patológicos y por la elevación de azoados,

se solicitó valoración por servicio de nefrología. Se recabaron estudios previos, en 2017 ANCA-P positivo. Por epidemiología, cuadro clínico y causa no filiada de lesión renal aguda, se solicitó perfil inmunológico que reportó ANA, ANTI DNA SS y DS, anti B2 GP1, ANCA-C, cardiolipina, ANTI SMITH, antilúpico y anticuerpos antimembrana basal negativos y ANCA-P positivo. Estudios virales negativos. Biopsia renal ([figura 2](#)). Por consiguiente, se inició tratamiento con pulsos de metilprednisolona y agentes alquilantes (ciclofosfamida). A pesar de

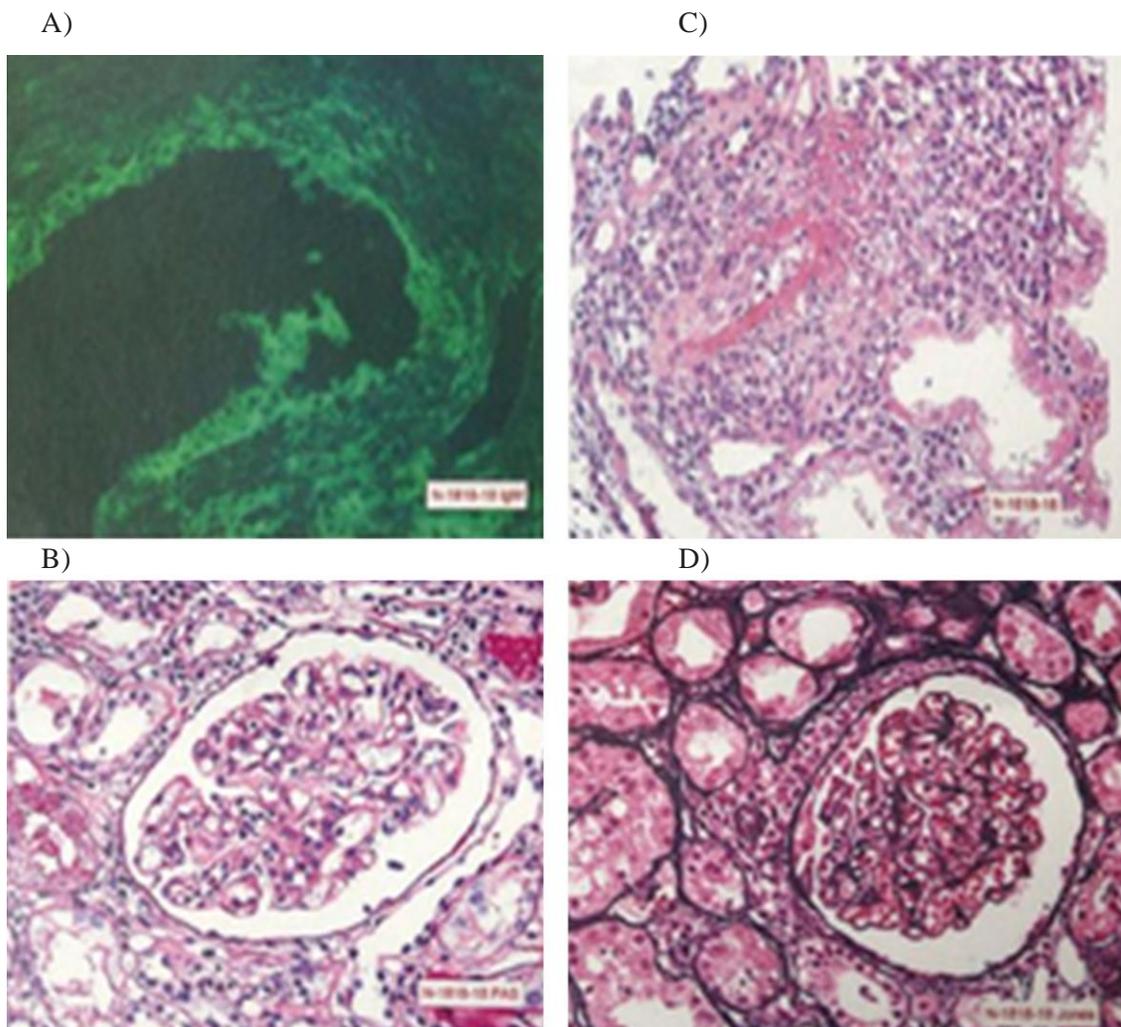


Figura 2. A) Inmunofluorescencia directa IgG, C3 y C1q negativos. IgA escasos depósitos granulares en la pared de algunos vasos. IgM depósitos granulares finos en la pared de algunos vasos. Fibrinógeno depósitos fibrilares intersticiales. B) Glomérulo tinción hematoxilina-eosina. C) En el intersticio se observan vasos de mediano y grueso calibre con hialinización, fragmentación de la elástica e infiltración de polimorfonucleares y linfocitos que en ocasiones avanza a los túbulos y el tejido intersticial periférico. D) Hiper celularidad mesangial. Conclusión: imagen histopatológica compatible con vasculitis sistémica.

la terapéutica instaurada, el paciente presentó hemoptisis y taquipnea por lo que ingresó a unidad de terapia intensiva con puntuación de la actividad de vasculitis de Birmingham (BVAS) (UCI) de 19 puntos (alto riesgo de mortalidad) y una radiografía sugestiva de congestión pulmonar (figura 3).



Figura 3. Radiografía tórax 20/5/2018.

En unidad de cuidados intensivos se le prescribieron 7 sesiones de plasmaferesis, conjuntamente con diálisis peritoneal. Sin embargo, el paciente continuó con complicación de tipo infecciosa, por lo que no fue posible la prescripción de rituximab. El paciente presentó fallo multiorgánico por sepsis y falleció.

Discusión

Con el cambio en la pirámide poblacional, mayor envejecimiento y esperanza de vida, las vasculitis son más frecuentes en el adulto mayor con pronóstico malo a corto plazo, ya que aproximadamente el 50 % de la mortalidad se da en el primer mes después del diagnóstico. Del otro 50 %, tan solo el 5 % recupera la función renal. La mayor parte de los pacientes necesitan terapia de sustitución renal. Por

lo tanto, es importante la alta sospecha y diagnóstico oportuno, ya que así se puede brindar un tratamiento óptimo y disminuir las complicaciones propias de la enfermedad y aquellas asociadas a la inmunosupresión. En este tipo de pacientes se deberá realizar una evaluación completa en la identificación de infecciones ocultas (bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias), profilaxis para infecciones oportunistas y finalmente, la prescripción de dosis óptimas de inmunosupresión individualizada.

Conflicto de intereses y financiación

Declaramos que el presente manuscrito no tiene conflictos de interés y que la publicación del mismo se hace con fines educativos con el objetivo de aportar al conocimiento de la comunidad médica y científica. Este es un manuscrito autofinanciado por los autores.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

En la elaboración de este artículo han contribuido todos los autores en el proceso de selección, redacción y edición del mismo.

Referencias

1. Okazaki T, Shoshi Shinagawa, Hidenori Mikage. Vasculitis syndrome diagnosis and therapy. *J Gen Fam Med*. 2017;18(2):72–78. <https://doi.org/10.1002/jgf2.4>
2. Watts RA, Mahr A, Mohammad AJ, Gatenby P, Basu N, Flores-Suárez LF: Classification, epidemiology and clinical subgrouping of antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)-associated vasculitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(suppl 1):i14–i22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv022>
3. Jennette J, Patrick Nachman. ANCA Glomerulonephritis and Vasculitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(10):1680-1691. <https://doi.org/10.2215/CJN.02500317>
4. Watts R, Lane S. Epidemiology of systemic vasculitis. A ten-Year Study in the United Kingdom. *Am Coll Rheumatology*. 2000;43(2).
5. McNicholas BA, Griffin TP, Donnellan S, Ryan L, Garrahy A, Coughlan R, et al. ANCA-associated vasculitis: a comparison of cases presenting to nephrology and rheumatology services. *QJM: An International Journal of Medicine*. 2016; 109(12):803-809. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcw100>
6. Tarzi RM, Pusey CD. Vasculitis: Risks and rewards of treating elderly patients with vasculitis. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 7(5): 253-55. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2011.30>
7. Gallardo M, Scolnik M, Pompermayer LE, Scaglioni V, Soriano ER. Elderly Versus Younger Patients with ANCA-Associated Vasculitis [abstract]. *Arthritis Rheumatol*. 2015; 67 (suppl 10). <https://acrabstracts.org/abstract/elderly-versus-younger-patients-with-anca-associated-vasculitis/>. Accessed June 20, 2018.

Reporte de caso

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.324>

Curso clínico de micosis producidas por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal en el Hospital Universitario de Burgos

Clinical course of micosis produced by exophiala xenobiotica in renal transplanted patient at the University Hospital of Burgos

© Antonio José Marín Franco¹, María Isabel Sáez Calero¹, Johanna Beatriz Palacios Ball², José Luis López Martínez³, Magdalena Terán Redondo¹, Gabriel Yépez León¹, Pedro Abáigar Luquín¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

²Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitario de Burgos, España

³Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España

Resumen

Las micosis por *Exophiala xenobiotica* comprenden un amplio espectro clínico en pacientes inmunosuprimidos, desde infecciones localizadas, hasta diseminadas. Son incluidas como etiología de las feohifomicosis, actualmente consideradas como infecciones fúngicas emergentes en pacientes trasplantados de órgano sólido. Presentamos 2 casos de micosis por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal, una micosis cutánea localizada y una infección sistémica con afectación del sistema nervioso central.

Palabras clave: anfotericina B, dermatomicosis, *exophiala*, feohifomicosis, itraconazol, trasplante de riñón.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.324>

Abstract

Mycosis by *exophiala xenobiotica* comprise a broad clinical spectrum in immunosuppressed patients, from localized to disseminated infections. They are a recognized etiology of phaeohyphomycosis, currently considered as emerging fungal infections in transplanted solid organ recipients. We present 2 cases of mycosis by *exophiala xenobiotica* in kidney transplant recipients, a localized cutaneous mycosis and a systemic infection with central nervous system involvement.

Key words: amphotericin B, dermatomycoses, *exophiala*, itraconazole, kidney transplantation, phaeohyphomycosis.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.324>



Citación: Marín Franco JA, Sáez Calero MI, Palacios Ball JB, López Martínez JL, Terán Redondo M, Yépez León G, Abáigar Luquín P. Curso clínico de micosis producidas por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal en el Hospital Universitario de Burgos. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2019;6(1):63-68.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.324>

Correspondencia: Antonio José Marín Franco, amarinf@saludcastillayleon.es

Recibido: 08.10.18 • **Aceptado:** 26.11.18

Introducción

Numerosos miembros del género *Exophiala* pueden dar lugar a micosis humanas y animales. La mayoría de estas infecciones son cutáneas y superficiales, pero también pueden provocar infecciones sistémicas potencialmente mortales. Entre las especies conocidas que producen micosis humanas encontramos: *Exophiala dermatitidis*, *Exophiala xenobiotica* y *Exophiala oligosperma* como las más frecuentemente, aisladas en pacientes inmunosuprimidos¹⁻³.

Presentamos 2 casos de micosis por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal, una micosis cutánea localizada y una infección micótica diseminada con afectación del sistema nervioso central (cerebelosa).

Presentación caso clínico 1

Paciente de 60 años de edad, con antecedente de artritis idiopática juvenil (artropatía psoriásica), trasplantado renal en noviembre de 2011 por amiloidosis renal secundaria; en tratamiento con prednisona 5 mg cada 12 horas, tacrolimus 2 mg cada 24 horas y micofenolato 250 mg cada 12 horas. A los 6 años de tratamiento inmunosupresor refirió aparición de nódulos en mano derecha. Niega contactos con plantas, abonos, labores de jardinería, niega lesiones previas como puerta de entrada. A la exploración física presentó tumoración fluctuante, no dolorosa, en dorso de mano derecha, a nivel de articulación de metacarpofalángica de tercer dedo, de 2 cm de diámetro sin aparente afectación tendinosa.

Dada la persistencia de las lesiones, un mes después de la primera valoración, se realizó punción de la lesión con aspiración de 1,5 ml de líquido, aparentemente inflamatorio/purulento, con resultado negativo para tinción de Gram, cultivo bacteriano, cultivo de hongos, cultivo de micobacterias y cristales.

La evolución de las lesiones es tórpida, se observó un aumento de tamaño progresivo con aparición de ulceración sobre tumoración que llega a cubrir 2°, 3° y 4° espacio metacarpofalángico, con drenaje

de material aparentemente inflamatorio. Se llevó a cabo cultivo de la herida con resultados negativos para bacterias y hongos.

Se realizó ecografía de la lesión en la que se observa bultoma sobre metacarpos del 2° al 5° dedo muy vascularizado, con múltiples lesión hipoeoicas en el espesor de la grasa subcutánea con colección mayor de 22x10 mm, en probable relación con celulitis-abscesos sin afectación tendinosa ni articular. Dada la mala evolución se realizó desbridamiento quirúrgico y se envió la muestra a anatomía patológica (figura 1).

La anatomía patológica describe proceso inflamatorio granulomatoso supurativo en relación con micosis cutánea profunda (presencia de esporas e hifas septadas con ramificaciones en ángulo agudo) que contactan con los márgenes quirúrgicos, se clasificó mediante determinación morfológica como *Exophiala xenobiotica* y se inició tratamiento con posaconazol 300 mg cada 24 horas, con una duración de 19 semanas. Dada la interacción de dicho fármaco con el tacrolimus, requirió ajuste de dosis de dicho anticalcineurínico para mantener niveles adecuados, con disminución de dosis en un 75 %.

Actualmente se encuentra en revisiones por la consulta externa con evolución favorable. [Tabla 1](#).

Presentación caso clínico 2

Varón de 50 años, portador de trasplante renal funcionando desde diciembre de 1995, con antecedente de cirrosis hepática VHC; en tratamiento inmunosupresor con ciclosporina 75 mg cada 12 horas, azatioprina 25 mg cada 24 horas y metilprednisolona 8 mg cada 24 horas. Presentó en el segundo año pos trasplante, lesiones nodulares de color grisáceo en cara anterior del muslo izquierdo con expansión progresiva por el miembro inferior. Se llevó a cabo la extirpación de nódulos cutáneos. Y es solicitado al servicio de anatomía patológica su caracterización.

La anatomía patológica describe dermatitis granulomatosa supurativa de etiología micótica (figura 1). Mediante determinación morfológica se

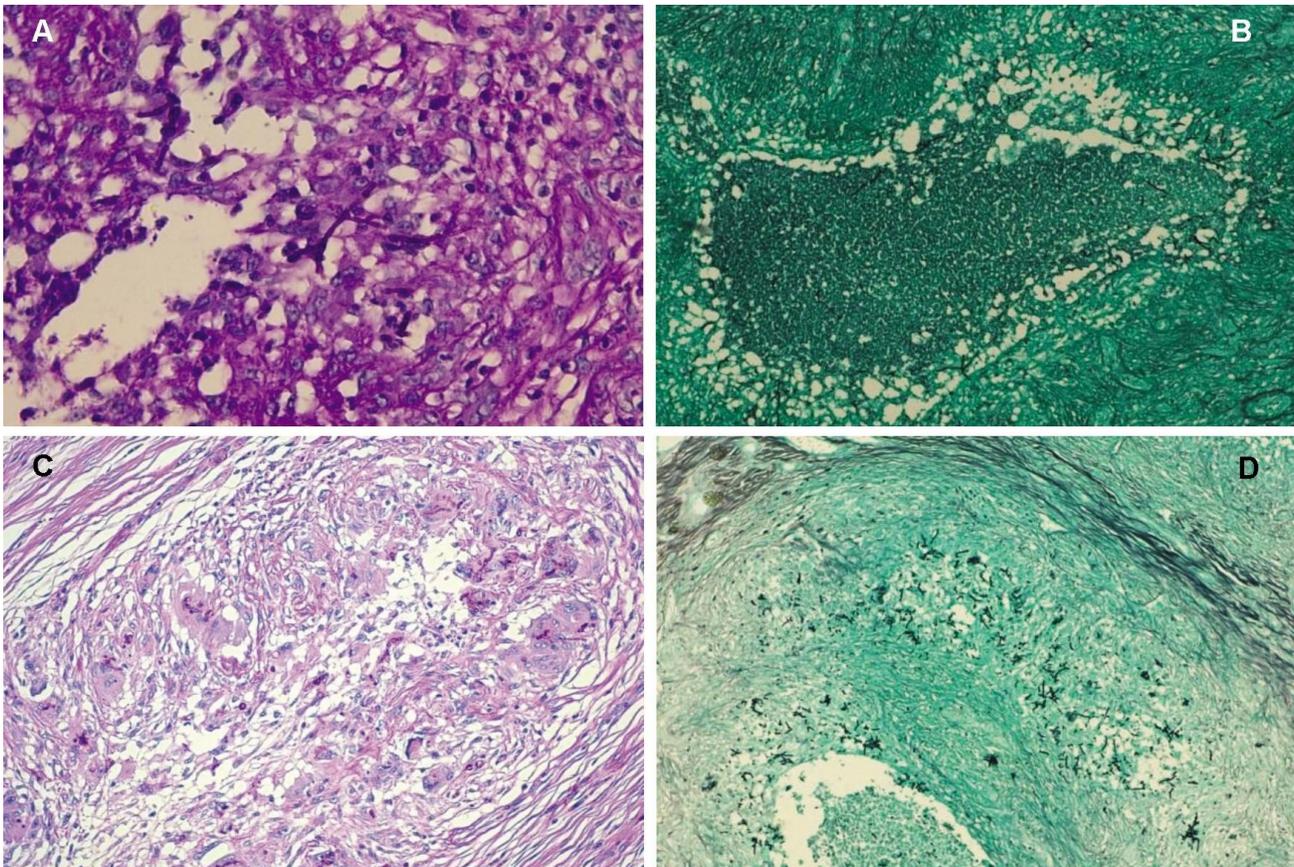


Figura 1. Tinciones histoquímicas de biopsia de piel: **A).** PAS 40x. Se evidencian mucopolisacáridos de hifas tabicadas en forma de “Y”. **B).** Plata metanamina de Gomori o Grocott 10x. Granuloma con centro necrotizante se evidencian hifas tabicadas (en negro) en la periferia del centro necrótico. **Caso 2:** **C).** PAS 40x. Granuloma con células gigantes, hifas tabicadas y esporas. **D).** Plata metanamina de Gomori o Grocott 10x. Granuloma con hifas tabicadas (en negro).

Tabla 1. Tabla comparativa entre diferentes cursos clínicos.

Características	Infección micótica localizada	Infección micótica diseminada
Edad del paciente al diagnóstico de micosis	60	50
Género del paciente	Masculino	Masculino
Tiempo desde trasplante hasta aparición de micosis	6 años	3 años
Año de diagnóstico	2017	1997
Infección inicial	Dorso de mano izquierda	Miembro inferior izquierdo (Muslo)
Identificación	Exophiala xenobiotica	Exophiala xenobiotica
Tratamiento inicial	Posaconazol	Itraconazol (4 semanas)
Segunda línea de tratamiento	No fue necesario	- Anfotericina B liposomal intravenosa. - Anfotericina B liposomal intravenosa e intratecal
Mayor duración de tratamiento	Posaconazol 19 semanas	(Anfotericina B) 3 semanas y 4 días
Resolución del caso	Evolución favorable.	Persisten lesiones cutáneas y el paciente fallece por otras causas.

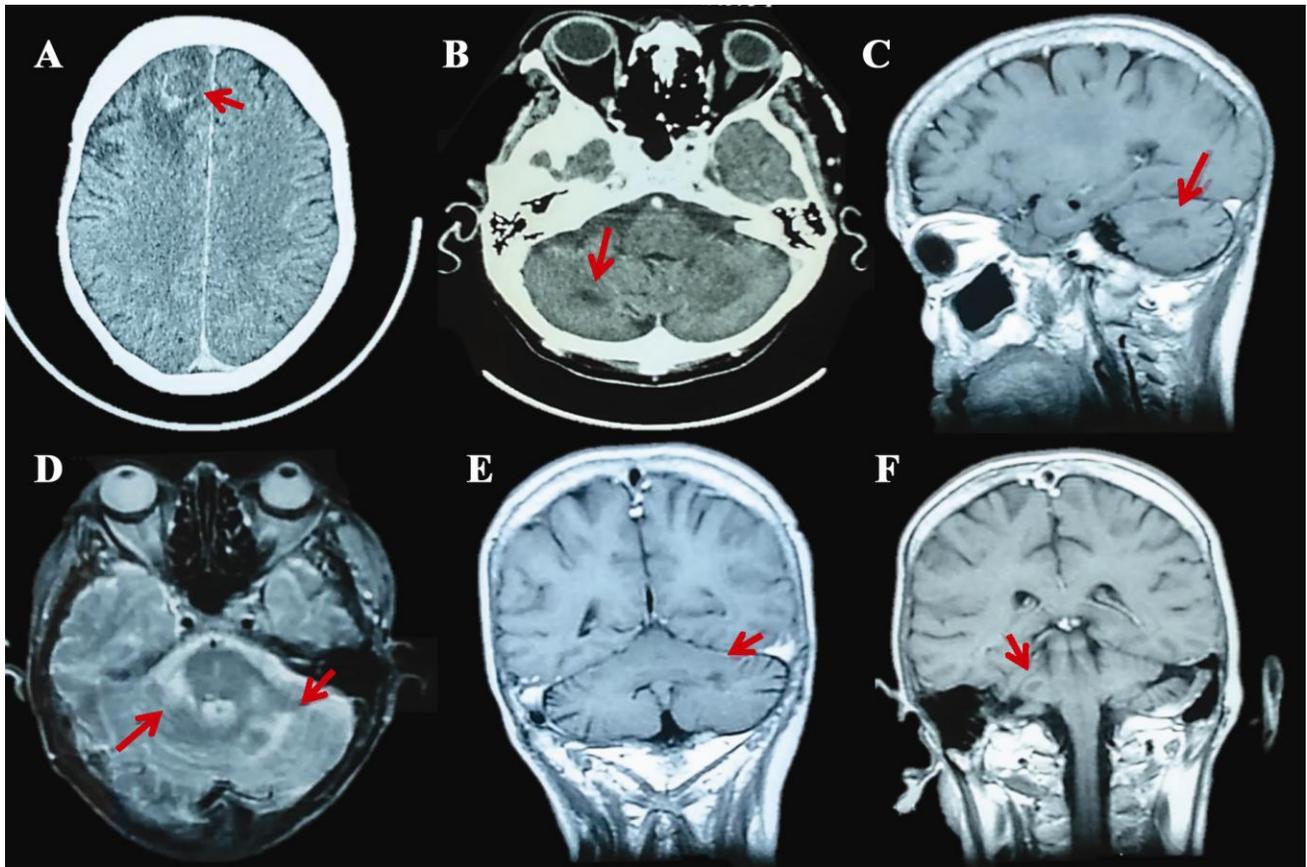


Figura 2. TC de cráneo (A y B) y RMN (C, D, E y F): (A y B): A) Lesión hipodensa con captación periférica y edema perilesional en lóbulo frontal derecho compatible con absceso. **B)** Lesión hipodensa localizada en hemisferio cerebeloso derecho, de aspecto nodular, sin claro realce tras la administración de contraste que sugiere lesión infecciosa. **(C, D, E y F):** Lesiones localizadas en ambos hemisferios cerebelosos, hipointensas en secuencias T1 **(C y E)** e hiperintensas en secuencias T2 **(D)**, con captación periférica tras la administración de gadolinio **(F)**, en relación con abscesos.

clasificó como Phaeohifomicosis por *Exophiala xenobiotica* y se inició tratamiento con itraconazol presentando hepatotoxicidad a las 4 semanas de iniciado el tratamiento, motivo por el cual es sustituido por anfotericina B sistémica que se mantuvo por 18 días, con escasa mejoría de lesiones cutáneas.

A los 2 meses presentó cuadro de disartria y torpeza en mano izquierda, motivo por el cual se realizó tomografía computarizada de cráneo en donde se evidenció lesiones de ambos hemisferios cerebelosos sugestivas de abscesos en probable relación con lesiones fúngicas. Figura 2.

Se disminuyó el tratamiento inmunosupresor y se inició tratamiento antifúngico con anfotericina B

sistémica y anfotericina intratecal. A las 48 horas de inicio de tratamiento el paciente sufrió una hemorragia ventricular, permaneciendo en coma varios días, con posterior mejoría progresiva. Fue dado de alta al centro de cuidados mínimos continuando sin tratamiento antifúngico, con persistencia de escasas lesiones cutáneas descritas. Posteriormente falleció al año por probable descompensación de cirrosis hepática. Tabla 1.

Discusión y conclusiones

Las especies de *Exophiala* se pueden encontrar como germen saprofito principalmente en el aparato respiratorio, en sujetos inmunocompetentes. La infección en pacientes trasplantados /inmunosu-

primidos puede asociarse a lesiones previas (semanas/meses) en extremidades (manos y pies), con fibras vegetales y espinas durante labores de jardinería. La mayoría de los casos descritos se refiere a infecciones monofocales cutáneas leves-moderadas. Siendo rara las infecciones sistémicas¹⁻⁵.

El diagnóstico es complejo, requiriendo de técnicas especiales de microbiología y anatomía patológica para confirmarla^{1,2}.

El tratamiento antifúngico óptimo aún no está precisado, entre las opciones terapéuticas algunos expertos recomiendan itraconazol o posaconazol en combinación con desbridamiento quirúrgico en lesiones cutáneas localizadas y voriconazol en infecciones del sistema nervioso central. La duración media de tratamiento antifúngico reportado en la literatura es de al menos de 12 semanas^{1,4,5}.

Sin embargo, la selección de antifúngico es complicada en este tipo de pacientes, dado que, los azoles inhiben con distinta potencia el CYP3A4, siendo el ketoconazol el más potente seguido de itraconazol, posaconazol, voriconazol y fluconazol en orden decreciente^{1,6}. Con ello disminuye el metabolismo de anticalcineurínicos como el tacrolimus, aumentando de forma irregular los niveles de dicho fármaco. Por otro lado, la anfotericina-B se utiliza en las micosis invasoras y es nefrotóxica. Esta toxicidad se ve aumentada en trasplantados por la disfunción renal pre-existente y el uso concomitante de los anticalcineurínicos^{1,6,7}.

La experiencia que existe con este tipo de infecciones es muy limitada, el diagnóstico es complejo, requiriendo de técnicas especiales de microbiología y anatomía patológica para confirmarla y el tratamiento a utilizar debe de ser individualizado a la situación del paciente (tipo de trasplante, tipo de inmunosupresión, tipo de infección, antecedentes personales y alergias)¹.

Conflictos de Interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés potenciales relacionados con los contenidos de este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Antonio José Marín Franco: investigador principal.

María Isabel Sáez Calero: edición del artículo, médico tratante de uno de los pacientes presentados.

Pedro Abáigar Luquín: edición del artículo, médico tratante de uno de los pacientes presentados.

Johanna Beatriz Palacios Ball: diagnóstico anatómopatológico y edición de fotografías de tejidos.

José Luis López Martínez: Diagnóstico radiológico.

Magdalena Terán Redondo: colaborador.

Gabriel Yépez León: colaborador.

Referencias

1. Zeng J, Sutton D, Fothergill A, Rinaldi M, Harrak M, de Hoog G. Spectrum of clinically relevant *Exophiala* species in the United States. *J Clin Microbiol.* 2007;45(11):3713-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.02012-06>
2. Palmisano A, Morio F, Le Pape P, Degli A, Ricci R, Zucchi A, et al. Multifocal phaeohyphomycosis caused by *exophiala xenobiotica* in a kidney transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2015;17(2):297-302. <https://doi.org/10.1111/tid.12350>
3. Revankar S, Patterson J, Sutton D, Pullen R, Rinaldi M. Disseminated phaeohyphomycosis: review of an emerging mycosis. *Clin Infect Dis.* 2002; 15(34):467-76. <https://doi.org/10.1086/338636>
4. Chowdhary A, Meis J, Guarro J, De Hoog G, Kathuria S, Arendrup M., et al. ESCMID and ECMM joint clinical guidelines for the diagnosis and management of systemic phaeohyphomycosis: diseases caused by black fungi. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 3):47-75. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12515>
5. Schieffelin J, Garcia-Diaz J, Loss G Jr, Beckman E, Keller R, Staffeld-Coit Ce, et al. Phaeohyphomycosis fungal infections in solid organ transplant recipients: clinical presentation, pathology, and treatment. *Transpl Infect Dis.* 2014;16 (2): 270-78. <https://doi.org/10.1111/tid.12197>
6. Ogawa M, Galante N, Godoy P, Fischman-Gompertz O, Martelli F, Colombo A, et al. Treatment of subcutaneous phaeohyphomycosis and prospective follow-up of 17 kidney transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(6):977-985. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.03.037>
7. Orozco R. Interacciones farmacológicas en trasplante. *Revista Médica Clínica Las Condes.* 2010;21(2):248-253. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70531-9](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70531-9)

Calcifilaxis en terapia de sustitución renal

Calcifilaxis in renal substitution therapy

 Diego Alexander Mendoza Panta,  Jorge Washington Huertas Garzón,

 Washington Xavier Osorio Chuquitarco

Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades FF. AA. No. 1. Quito, Ecuador

Resumen

La calcifilaxis es una de las complicaciones menos comunes de la enfermedad renal crónica avanzada, sobretodo en terapia de sustitución renal, se desconoce la fisiopatología exacta de aparición, pero se cree, que es por una alteración en el metabolismo óseo-mineral.

Se describe un caso clínico, de un paciente con enfermedad renal crónica, que presentó como complicación grave calcifilaxis, llegando a dicho diagnóstico gracias a las imágenes características de dicha patología tomadas del banco del servicio de imagenología del hospital.

En conclusión, la calcifilaxis, a pesar de ser una patología difícil de encontrar en la actualidad, debido al mejor control del metabolismo óseo-mineral, se debe considerar en aquellos pacientes con progresión rápida de la enfermedad renal y con presencia de lesiones calcificadas supurativas en extremidades.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, calcifilaxis, metabolismo óseo-mineral, terapia de sustitución renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>

Abstract

Calciphylaxis is one of the less common complications of Chronic Advanced Kidney Disease, especially in renal replacement therapy, the exact pathophysiology of its appearance is unknown, but it is believed that it is due to an alteration in bone-mineral metabolism.

We describe a clinical case of a patient with chronic kidney disease, who presented as a serious complication calciphylaxis, reaching this diagnosis thanks to the characteristic images of this pathology taken from the bank of the Hospital's imaging service.

In conclusion, calciphylaxis, despite being a pathology difficult to find nowadays due to better control of bone-mineral metabolism, should be considered especially in those patients with rapid progression of renal disease and presence of suppurative calcified lesions in extremities.

Key words: chronic kidney disease, calciphylaxis, bone-mineral metabolism, renal replacement therapy.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>



Citación: Mendoza Panta DA, Huertas Garzón JW, Osorio Chuquitarco WX. Calcifilaxis en terapia de sustitución renal. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(1):69-73. doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.327>

Correspondencia: Diego Alexander Mendoza Panta, alexanderdiego2011@hotmail.com

Recibido: 23.11.18 • **Aceptado:** 14.01.19

Introducción

La calcifilaxis, también denominada arterio-
lopatía urémica calcificante (AUC), es un
síndrome clínico caracterizado por ulcera-
ción necrótica de la piel, debido a la calcificación de
la media, más fibrosis de la íntima arteriolar y pos-
terior isquemia cutánea por trombosis¹.

Suele manifestarse en pacientes en terapia
sustitutiva renal o con filtrado glomerular bajo, cuya
alteración del metabolismo fosfocálcico parece re-
presentar la principal causa de esta patología².

Presentación caso clínico

Paciente masculino de 54 años de edad, con 5
años de evolución de enfermedad renal crónica
avanzada, en terapia de sustitución renal desde hace
2 años aproximadamente, (método hemodiálisis con-
vencional trisemanal en casa de convenio), en quien
se propuso en primera instancia trasplante renal,
debido a la falta de apego al tratamiento, el paciente
solicitó cambio de lugar de hemodiálisis a uno cer-
cano a su domicilio.

Ingresó porque presentó derrame de material lí-
quido, seroso de manos y muslo izquierdo, por lo cual
se realizó cultivo de dicha secreción, y se evidenció
cristales de oxalato de calcio, asociado a esto, se
realizaron paraclínicos, y se observó, procalcitonina
elevada, leucocitosis y neutrofilia a su ingreso, se
catalogó como un proceso infeccioso de partes blan-
das; en el examen de control realizado posterior-
mente se evidenció el nivel bajo de parathormona,
sin alteración electrolítica, ni criterios dialíticos urgen-
tes (tabla 1).

Además, se realizó TAC simple de muslo, donde
se observó presencia de material cálcico en dicha
área, llama la atención incluso la calcificación de
las arterias femorales y espermatícas que marcan
aún más la grave patología del paciente (Figura 1).

Al no contar con más tratamiento al ofertado (te-
rapia de sustitución renal), debido a que la única
opción terapéutica es la desarticulación de la cade-
ra, y teniendo en cuenta que lo más probable es que
dicha salida de material se observe en otras áreas

Tabla 1. Paraclínicos del paciente.

Parámetros	Resultados	
	Ingreso	2 días de hospitalización
Leucocitos	17,88	
Neutrófilos	15,91	
Linfocitos	730	
Monocitos	1,1	
Eosinófilos	40	
Basófilos	100	
Hematíes	3.750.000	
Hemoglobina	11,5 g/dl	
Hematocrito	34,10 %	
Volumen corpuscular medio	91 fl	
Concentración media de hemoglobina	30,7 pg	
Plaquetas	310	
Glucosa	158	111
Urea	81	81
Creatinina	4,76	4,58
Sodio	133	133
Potasio	3,9	3,8
Cloro	97	95
Procalcitonina	6,63	
Ácido úrico		4,5
Fosfatasa alcalina		171
Deshidrogenasa láctica		174
Proteínas totales en suero		6,5
Albúmina en suero		2,3
Calcio iónico		7,05
Calcio total		10,6
Fósforo		4,4
Magnesio		2,4
Testosterona		35,7
Parathormona		< 3
Antígeno carcinoembrionario		1,95
Alfafetoproteína		0,6
CA 125		87,6
CA 19-9		9,3
TSH		5,94
FT4		0,9

del cuerpo y al no ser el primer evento de dicha secreción, quinto en el año, con mal apego del pa-
ciente al tratamiento, se decidió mantener terapia
sustitutiva. El paciente fue dado de alta a domicilio,
a los 7 días de hospitalización, manteniéndose al
momento en hemodiálisis trisemanal en lugar de
convenio con disminución lenta pero progresiva de
salida de material seroso.

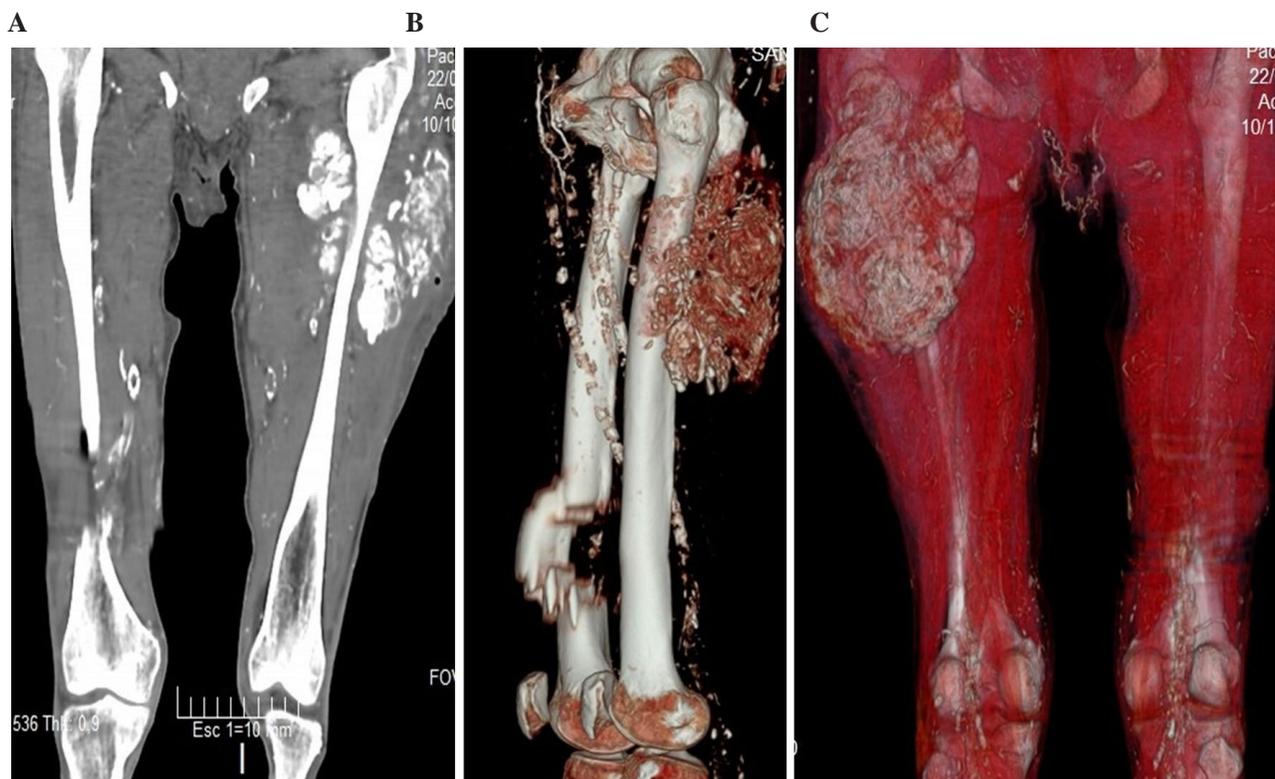


Figura 1. TAC simple de muslo. **A.** Se observa imagen compatible con densidad de calcio en muslo-izquierdo. **B.** Imagen lateral con reconstrucción ósea, donde se observa calcificación de arterias femorales. **C.** Reconstrucción de tejidos donde se observa la masa cálcica en muslo, además calcificación de arterias espermáticas.

Discusión

La calcifilaxis tiene una prevalencia que oscila entre el 1 y el 4 % de los pacientes con enfermedad renal crónica³. Recientemente, un estudio de las unidades de diálisis de *Fresenius Medical Care North América* reportó una incidencia anual del 0,34%⁴. La incidencia en pacientes en diálisis peritoneal es menos conocida, si bien un estudio centrado en este colectivo muestra una incidencia anual del 0,9 %. Con mayor frecuencia afecta a pacientes de edad media-avanzada, de sexo femenino, raza blanca y diabéticos⁵. La patogénesis de esta enfermedad aún no ha quedado clara, pero se han involucrado diversos factores de riesgo, entre ellos el hiperparatiroidismo secundario, elevación del producto calcio-fósforo (CaxP) superior a 55 mg/dl, niveles normales o elevados de calcio en sangre, altas dosis de metabolitos activos de la 25-hidroxi vitamina D⁶. Por otro lado, aun disponemos de poca información de pacientes con enfermedad renal cró-

nica avanzada que no se encuentren aun en terapia de sustitución renal⁷.

En general es más prevalente en mujeres obesas, lo que contrasta con nuestro caso, es común la alteración del metabolismo óseo-mineral, sin embargo, ganan protagonismo otros factores de riesgo, (hipertensión arterial, diabetes mellitus, obesidad), así como los esteroides, este hallazgo es de suma importancia y de gran interés clínico para reconsiderar la indicación de estos tratamientos en pacientes de alto riesgo⁸. Con todas estas apreciaciones, podemos dibujar un nuevo fenotipo del paciente con calcifilaxis al que debemos prestar especial interés: un sujeto con enfermedad renal crónica (paciente en diálisis o trasplantado renal) con importante comorbilidad, entre la que destaca un acusado perfil cardiovascular, en tratamiento (en algunos casos) con anticoagulantes orales y con hipoalbuminemia debido a inflamación crónica o malnutrición⁹.

Al respecto del tratamiento, un aspecto fundamental que ha cobrado extraordinaria importancia en el mundo de la calcifilaxis es el uso de un tratamiento combinado o multitarget¹⁰. Existe una fuerte evidencia que confirma la mejora de las lesiones y el aumento de la supervivencia cuando se emplea este tratamiento. Aunque no existe una terapia estandarizada, se recomienda suspender los quelantes cálcicos, los anticoagulantes orales (pasando a heparina de bajo peso molecular) y la 25-hidroxi vitamina D, así como aumentar la frecuencia de las diálisis (en los casos necesarios) a 5-6 sesiones semanales con baño bajo en calcio, otras opciones que se podrían considerar es utilizar fármacos como los quelantes no cálcicos (por ejemplo, el sevelamer, que inhibe las calcificaciones ectópicas y reduce el colesterol, en nuestro caso, el paciente ya se encontraba tomando dicho medicamento), el cinacalcet (reduce la PTH, el calcio y el fósforo en pacientes en diálisis con hiperparatiroidismo secundario) este último no se encuentra bajo venta en nuestro país, el tiosulfato sódico (antioxidante y antiinflamatorio que moviliza los depósitos cálcicos de los vasos) y los bifosfonatos (inhibidores de la formación de calcificaciones ectópicas con efecto antiinflamatorio). Debemos considerar la administración de vitamina K en los casos de deficiencia. Existe controversia respecto al empleo de cámara hiperbárica (podría ser beneficiosa en lesiones distales) y de la paratiroidectomía en los casos de hiperparatiroidismo severo, ya que no parecen mejorar el estado general de estos pacientes. El pronóstico de esta enfermedad es nefasto, llegando a presentar una mortalidad de hasta el 60-80 %, con la sepsis relacionada con calcifilaxis como la causa más frecuente. Las lesiones proximales tienen una mortalidad mayor que las distales.

En conclusión, aunque la calcifilaxis es una entidad poco frecuente, tiene una elevada mortalidad. El perfil del paciente ha cambiado: no es exclusiva de situaciones urémicas, también ocurre en pacientes con trasplante renal normofuncionante o en sujetos sin enfermedad renal. Los factores de riesgo cardiovascular desplazan a los clásicos del metabolismo óseo-mineral. Se debería establecer un «score de riesgo» para el diagnóstico precoz, así como un tratamiento estándar, es recomendable realizar

estudios multicéntricos, que permitan protocolizar un tratamiento que mejore la calidad de vida de estos pacientes¹¹.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Fuentes de financiamiento

Para el presente trabajo no se obtuvo ninguna fuente de financiamiento.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Contribución de los autores

Diego Alexander Mendoza Panta: surgió con la idea de presentar el caso, estuvo a cargo de recolectar toda la información referente al paciente.

Jorge Washington Huertas Garzón: encargado de retocar y aprobar el producto final, también contribuyó para la estructura de todo el documento.

Washington Xavier Osorio Chuquitarco: encargado de brindar información para el desarrollo de la discusión del documento, fue crucial en la búsqueda de evidencia científica para la estructuración de la misma.

Referencias

1. Pérez J, Vargas J, Echeverri J, Rodríguez P, Pulido J. Calcifilaxis y enfermedad renal crónica. *Acta Médica Colomb.* 2011;36(3):149-52.
2. Sckell C, Shupp E, Brites M, Rossi J. Calcifilaxis –una entidad trascendente en Nefrología y Medicina Interna–. *Tendencias en Med.* 2015;10(14):74-8.
3. Nigwekar S, Zhao S, Wenger J, Hymes J, Maddux F, Thadhani R, et al. A Nationally Representative Study of Calcific Uremic Arteriolopathy Risk Factors. *J Am Soc Nephrol [Internet].* 2016;27(11):3421-9. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015091065>
4. Hayashi M, Takamatsu I, Kanno Y, Yoshida T, Abe T, Sato Y. A case-control study of calciphylaxis in Japanese end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(4):1580-4. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr658>
5. Magro C, Simman R, Jackson S. Calciphylaxis: A review. *J Am Col Certif Wound Spec [Internet].* Elsevier Inc; 2010;2(4):66-72. <https://doi.org/10.1016/j.jcws.2011.03.001>
6. Bleibel W, Hazar B, Herman R. A Case Report Comparing Various Radiological Tests in the Diagnosis of Calcific Uremic Arteriolopathy. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):659-61. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.05.031>
7. Cucchiari D, Torregrosa J. Calcifilaxis en pacientes con enfermedad renal crónica?: una enfermedad todavía desconcertante y potencialmente mortal. *Rev la Soc española Nefrol.* 2018;38(6):579-86. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>
8. Brandenburg VM, Kramann R, Rothe H, Kaesler N, Korbil J, Specht P, et al. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): Data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(1):126-32. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>
9. Fernández M, Morales E, Gutierrez E, Polanco N, Hernández E, Mérida E. Calcifilaxis: más allá de CKD-MBD. *Rev la Soc española Nefrol.* 2017;37(5):501-7. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2017.02.006>
10. Rodríguez-Villarreal I, Callejas R, Sánchez M, Laso N, Gallar P, Ortega O, et al. Calcifilaxis o arteriopatía urémica calcificante: combinación de tratamientos. *NefroPlus.* 2010;3(3):39-44. <https://doi.org/10.3265/NefroPlus.pre2010.Jul.10502>
11. Polaina M, Sánchez M, Biechy M, Liebana A. Calcifilaxis. *Semin la Fund Española Reumatol.* 2009;10(4):124-7.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.341>

Burden, access, and disparities in kidney disease

Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal

Deidra C. Crews^{1,2,3}, Aminu K. Bello⁴ and Gamal Saadi⁵; for the World Kidney Day Steering Committee⁶

¹Division of Nephrology, Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, USA

²Welch Center for Prevention, Epidemiology and Clinical Research, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, USA

³Johns Hopkins Center for Health Equity, Johns Hopkins Medical Institutions, Baltimore, Maryland, USA

⁴Division of Nephrology & Transplant Immunology, Department of Medicine, University of Alberta, Edmonton, Canada

⁵Nephrology Unit, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Cairo University, Giza, Egypt

⁶See Appendix for list of members of the World Kidney Day Steering Committee.

Abstract

Kidney disease is a global public health problem that affects more than 750 million persons worldwide¹. The burden of kidney disease varies substantially across the world, as does its detection and treatment. Although the magnitude and impact of kidney disease is better defined in developed countries, emerging evidence suggests that developing countries have a similar or even greater kidney disease burden².

In many settings, rates of kidney disease and the provision of its care are defined by socioeconomic, cultural, and political factors, leading to significant disparities in disease burden, even in developed countries³. These disparities exist across the spectrum of kidney disease—from preventive efforts to curb development of acute kidney injury (AKI) or chronic kidney disease (CKD), to screening for kidney disease among persons at high risk, to access to subspecialty care and treatment of kidney failure with renal replacement therapy (RRT). World Kidney Day 2019 offers an opportunity to raise awareness of kidney disease and highlight disparities in its burden and current state of global capacity for prevention and management. In this editorial, we highlight these disparities and emphasize the role of public policies and organizational structures in addressing them. We outline opportunities to improve our understanding of disparities in kidney disease, the best ways for them to be addressed, and how to streamline efforts toward achieving kidney health equity across the globe.

“This article was published in *Kidney International* volume 95, pages 242-248, Copyright World Kidney Day 2019 Steering Committee (2019).”

Key words: acute kidney injury; end stage renal disease; global health; health equity; social determinants of health.

Resumen

La enfermedad renal es un problema global de salud pública que afecta a más de 750 millones de personas alrededor de todo el mundo¹. La carga de la enfermedad renal varía sustancialmente a lo largo del planeta, al igual que su detección y tratamiento. A pesar de que la magnitud y el impacto de la enfermedad renal está mejor definida en los países desarrollados, evidencia reciente sugiere que los países en desarrollo tienen una carga de la enfermedad similar o incluso mayor que los primeros².

En muchos escenarios, las tasas de enfermedad renal y la provisión de su cuidado están definidas por factores socioeconómicos, culturales y políticos, ocasionando disparidades significativas en la carga de la enfermedad, aún en países desarrollados³. Estas disparidades existen a lo largo de todo el espectro de la enfermedad renal – desde los esfuerzos preventivos para limitar el desarrollo de la lesión renal aguda (LRA) o de la enfermedad renal crónica (ERC), al tamizaje para enfermedad renal entre las personas con alto riesgo de desarrollarla, al acceso a cuidado y tratamiento subespecializado de la falla renal con terapia de reemplazo renal (TRR). El Día Mundial del Riñón 2019 ofrece una oportunidad para hacer conciencia de la enfermedad renal y resaltar las disparidades en su carga y el estado actual de la capacidad global para su prevención y manejo. En esta editorial, resaltamos estas disparidades y hacemos énfasis en el rol de las políticas públicas y las estructuras organizacionales en su atención. También destacamos las oportunidades de mejorar nuestro entendimiento de las disparidades en la enfermedad renal, la mayor formas de que éstas puedan ser reducidas, y como canalizar esfuerzos enfocados a alcanzar una salud renal con equidad a lo largo del planeta.

Palabras clave: lesión renal aguda, enfermedad renal crónica terminal, salud global, equidad en salud, determinantes sociales de la salud.



Citación: Deidra C. Crews, Aminu K. Bello and Gamal Saadi; for the World Kidney Day Steering Committee. Management of disease risk. Burden, access, and disparities in kidney disease. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2019;6(1):74-83 <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.341>

Correspondencia: Deidra C. Crews, Johns Hopkins University School of Medicine, 301 Mason F. Lord Drive, Suite 2500, Baltimore, Maryland 21224, USA. E-mail: dcrews1@jhmi.edu

This article was published in *Kidney International* volume 95, pages 242-248. Copyright World Kidney Day 2019 Steering Committee (2019) and reprinted concurrently in several journals. The articles cover identical concepts and wording, but vary in minor stylistic and spelling changes, detail, and length of manuscript in keeping with each journal's style. Any of these versions may be used in citing this article.

Note: that all authors contributed equally to the conception, preparation, and editing of the manuscript.

© World Kidney Day 2019 Steering Committee

Burden of kidney disease

Availability of data reflecting the full burden of kidney disease varies substantially because of limited or inconsistent data collection and surveillance practices worldwide (Table 1).⁴ Whereas several countries have national data collection systems, particularly for end-stage renal disease (ESRD) (e.g., United States Renal Data System, Latin American Dialysis and Renal Transplant Registry, and Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry), high-quality data regarding nondialysis CKD is limited, and often the quality of ESRD data is quite variable across settings. This situation is of particular concern in low-income countries. For example, a meta-analysis of 90 studies on CKD burden conducted across Africa showed very few studies (only 3%) with robust data.⁵ The provision of adequate resources and a workforce to establish and maintain surveillance systems (e.g., screening programs and registries) is essential and requires substantial investment.⁶ Incorporating kidney disease surveillance parameters in existing chronic disease prevention programs might enhance global efforts toward obtaining high-quality information on kidney disease burden and attendant consequences.

In addition to a need for functional surveillance systems, the global importance of kidney disease (including AKI and CKD) is yet to be widely acknowledged, making it a neglected disease on the global policy agenda. For instance, the World Health Organization (WHO) Global Action Plan for the Prevention and Control of Non-Communicable Diseases (NCDs) (2013) focuses on cardiovascular diseases, cancer, chronic respiratory diseases, and diabetes but not kidney disease, despite advocacy efforts by relevant stakeholders such as the International Society of Nephrology and the International Federation of Kidney Foundations through activities such as World Kidney Day. This situation is quite concerning because estimates from the Global Burden of Disease study in 2015 showed that around 1.2 million people were known to have died of CKD,⁷ and more than 2 million people died in 2010 because they had no access to dialysis. It is estimated that another 1.7 million die from AKI on an annual basis.^{8,9} It is possible, therefore, that kidney disease may contribute to more deaths than the 4 main NCDs targeted by the current NCD Action Plan.

Risk factors for kidney disease

Data in recent decades have linked a host of genetic, environmental, sociodemographic, and

Table 1. World Bank country group chronic kidney disease gaps.

CKD care	Low-income countries (%)	Lower-middle-income countries (%)	Upper middle-income countries (%)	High-income countries (%)
Governmental recognition of CKD as a health priority	59	50	17	29
Government funds all aspects of CKD care	13	21	40	53
Availability of CKD management and referral guidelines (international, national, or regional)	46	73	83	97
Existence of current CKD detection programs	6	24	24	32
Availability of dialysis registries	24	48	72	89
Availability of academic centers for renal clinical trial management	12	34	62	63

clinical factors to risk of kidney disease. The population burden of kidney disease is known to correlate with socially defined factors in most societies across the world. This phenomenon is better documented in high-income countries, where racial/ethnic minority groups and people of low socioeconomic status carry a high burden of disease. Extensive data have demonstrated that racial and ethnic minorities (e.g., African Americans in the United States, Aboriginal groups in Canada and Australia, Indo-Asians in the United Kingdom, and others) are affected disproportionately by advanced and progressive kidney disease.¹⁰⁻¹² The associations of socioeconomic status and risk of progressive CKD and eventual kidney failure also have been well described, with persons of lower socioeconomic status bearing the greatest burden.^{13,14}

Recent works have associated apolipoprotein L1 risk variants^{15,16} with increased kidney disease burden among persons with African ancestry. In Central America and Southeastern Mexico, Mesoamerican nephropathy (also referred to as CKD of unknown causes) has emerged as an important cause of kidney disease. While multiple exposures have been studied for their potential role in CKD of unknown causes, recurrent dehydration and heat stress are common denominators in most cases.¹⁷ Other perhaps more readily modifiable risk factors for kidney disease and CKD progression that disproportionately affect socially disadvantaged groups also have been identified, including disparate rates and poor control of clinical risk factors such as diabetes and hypertension, as well as lifestyle behaviors.

Diabetes is the leading cause of advanced kidney disease worldwide.¹⁸ In 2016, 1 in 11 adults worldwide had diabetes and more than 80% were living in low- and middle-income countries¹⁹ where resources for optimal care are limited. Hypertension is also estimated to affect 1 billion persons worldwide²⁰ and is the second leading attributed cause of CKD.¹⁸ Hypertension control is important for slowing CKD progression and decreasing mortality risk among persons with or without CKD. Hypertension is present in more than 90% of persons

with advanced kidney disease,¹⁸ yet racial/ethnic minorities and low-income persons with CKD who live in high-income countries have poorer blood pressure control than their more socially advantaged counterparts.²¹

Lifestyle behaviors, including dietary patterns, are strongly influenced by socioeconomic status. In recent years, several healthful dietary patterns have been associated with favorable CKD outcomes.²² Low-income persons often face barriers to healthful eating that may increase their risk of kidney disease.²³⁻²⁵ People of low socioeconomic status often experience food insecurity (i.e., limited access to affordable nutritious foods), which is a risk factor for CKD²⁶ and progression to kidney failure.²⁷ In low-income countries, food insecurity may lead to *undernutrition* and starvation, which has implications for the individual and, in the case of women of child-bearing age, could lead to their children having low birth weight and related sequelae, including CKD.²⁸ Rates of undernourishment are as high as 35% or more in countries such as Haiti, Namibia, and Zambia.²⁹ However, in high-income countries, food insecurity is associated with *overnutrition*, and persons with food insecurity have increased risk of overweight and obesity.^{30,31} Further, food insecurity has been associated with several diet-related conditions, including diabetes and hypertension.

Acute kidney injury

AKI is an underdetected condition that is estimated to occur in 8% to 16% of hospital admissions³² and is now well established as a risk factor for CKD.³³ Disparities in AKI risk are also common, following a pattern similar to that observed in persons with CKD.³⁴ AKI related to nephrotoxins, alternative (traditional) medicines, infectious agents, and hospitalizations and related procedures are more pronounced in low-income and lower-middle-income countries and contribute to increased risk of mortality and CKD in those settings.³⁵ Importantly, the majority of annual AKI cases worldwide (85% of more than 13 million cases) are experienced in low-income and lower-middle-income countries, leading to 1.4 million deaths.³⁶

Health policies and financing of kidney disease care

Because of the complex and costly nature of kidney disease care, its provision is tightly linked with the public policies and financial status of individual countries. For example, gross domestic product is correlated with lower dialysis-to-transplantation ratios, suggesting greater rates of kidney transplantation in more financially solvent nations. In several high-income countries, universal health care is provided by the government and includes CKD and ESRD care. In other countries, such as the United States, ESRD care is publicly financed for citizens; however, optimal treatment of CKD and its risk factors may not be accessible for persons lacking health insurance, and regular care of undocumented immigrants with kidney disease is not covered.³⁷ In low-income and lower-middle-income countries, neither CKD nor ESRD care may be publicly financed, and CKD prevention efforts are often limited. In several such countries, collaborations between public and private sectors have emerged to provide funding for RRT. For example, in Karachi, Pakistan, a program of dialysis and kidney transplantation through joint community and government funding has existed for more than 25 years.³⁸

In many settings, persons with advanced CKD who have no or limited public or private sector funding for care shoulder a substantial financial burden. A systematic review of 260 studies including patients from 30 countries identified significant challenges, including fragmented care of indeterminate duration, reliance on emergency care, and fear of catastrophic life events because of diminished financial capacity to withstand them.³⁹ Authors of another study conducted in Mexico found that patients and families were burdened with having to navigate multiple health and social care structures, negotiate treatments and costs, finance their health care, and manage health information.⁴⁰ Challenges may be even greater for families of children with ESRD, because many regions lack qualified pediatric care centers.

Organization and structures for kidney disease care

The lack of recognition and therefore the absence of a global action plan for kidney disease partly explains the substantial variation in structures and capacity for kidney care around the globe. This situation has resulted in variations in government priorities, health care budgets, care structures, and human resource availability.⁴¹ Effective and sustainable advocacy efforts are needed at global, regional, and national levels to get kidney disease recognized and placed on the global policy agenda.

In 2017, the International Society of Nephrology collected data on country-level capacity for kidney care delivery using a survey, the Global Kidney Health Atlas,⁴ which aligned with the WHO's building blocks of a health system. The Global Kidney Health Atlas highlights limited awareness of kidney disease and its consequences and persistent inequities in resources required to tackle the burden of kidney disease across the globe. For example, CKD was recognized as a health care priority by government in only 36% of countries that participated in this survey. The priority was inversely related to income level: CKD was a health care priority in more than half of low-income and lower-middle-income countries but in less than 30% of upper-middle-income and high-income countries.

Regarding capacity and resources for kidney care, many countries still lack access to basic diagnostics, a trained nephrology workforce, universal access to primary health care, and RRT technologies. Low-income and lower-middle-income countries, especially in Africa, had limited services for the diagnosis, management, and monitoring of CKD at the primary care level, with only 12% having serum creatinine measurement, including estimated glomerular filtration rate. Twenty-nine percent of low-income countries had access to qualitative urinalysis using urine test strips; however, no low-income country had access to urine albumin-to-creatinine ratio or urine protein-to-creatinine ratio measurements at the primary care level. Across all world countries, availability of services at the secondary/tertiary care level was considerably higher than at the primary care level (Figure 1a and b).^{4,42}

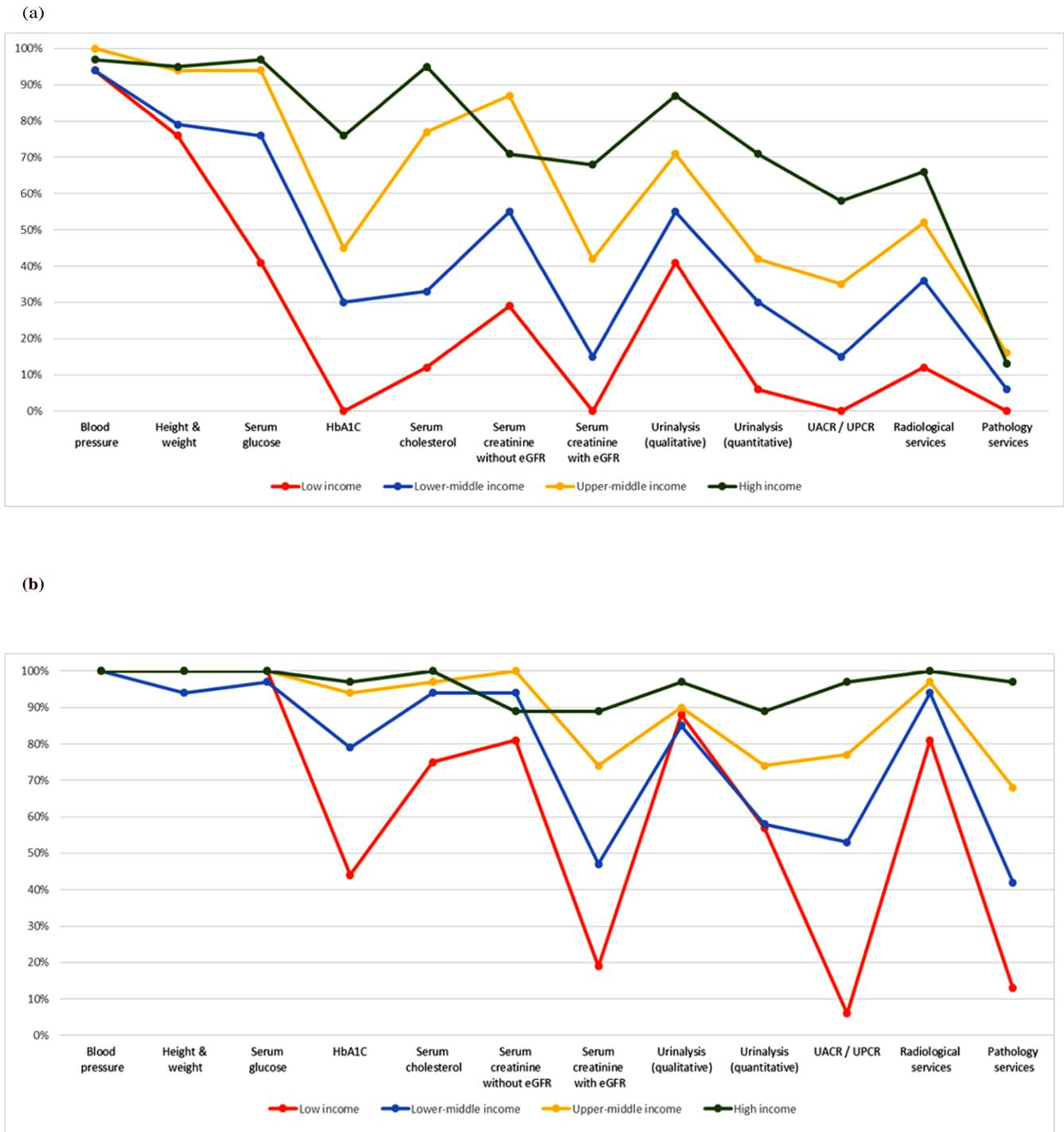


Figure 1. Health care services for identification and management of chronic kidney disease by country income level. (a) Primary care (i.e., basic health facilities at community levels [e.g., clinics, dispensaries, and small/local hospitals]). (b) Secondary/specialty care (i.e., health facilities at a level higher than primary care [e.g., clinics, hospitals, and academic centers]). eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA 1C, glycated hemoglobin; UACR, urine albumin-to-creatinine ratio; UPCR, urine protein-to-creatinine ratio. Data from Bello *et al.*⁴ and Htay *et al.*⁴²

Renal replacement therapies

The distribution of RRT technologies varied widely. On the surface, all countries reported having long-term hemodialysis services, and more than 90% of countries reported having short-term hemodialysis services. However, access to and distribution of RRT across countries and regions was highly inequitable, often requiring prohibitive out-of-pocket expenditure, particularly in low-income regions. For instance, more than 90% of upper-middle-income and high-income countries reported having chronic peritoneal dialysis services, whereas these services were available in 64% and 35% of low-income and lower-middle-income countries, respectively. In comparison, acute peritoneal dialysis had the lowest availability across all countries. More than 90% of upper-middle-income and high-income countries reported having

kidney transplant services, with more than 85% of these countries reporting both living and deceased donors as the organ source. As expected, low-income countries had the lowest availability of kidney transplant services, with only 12% reporting availability, and live donors as the only source.

Workforce for kidney care

Considerable international variation was also noted in the distribution of the kidney care workforce, particularly nephrologists. The lowest density (<5 nephrologists per million population) was very common in low-income countries, whereas the highest density (>15 nephrologists per million population) was reported mainly in high-income countries (Figure 2).^{4,43,44} Most countries reported nephrologists as primarily responsible for both CKD

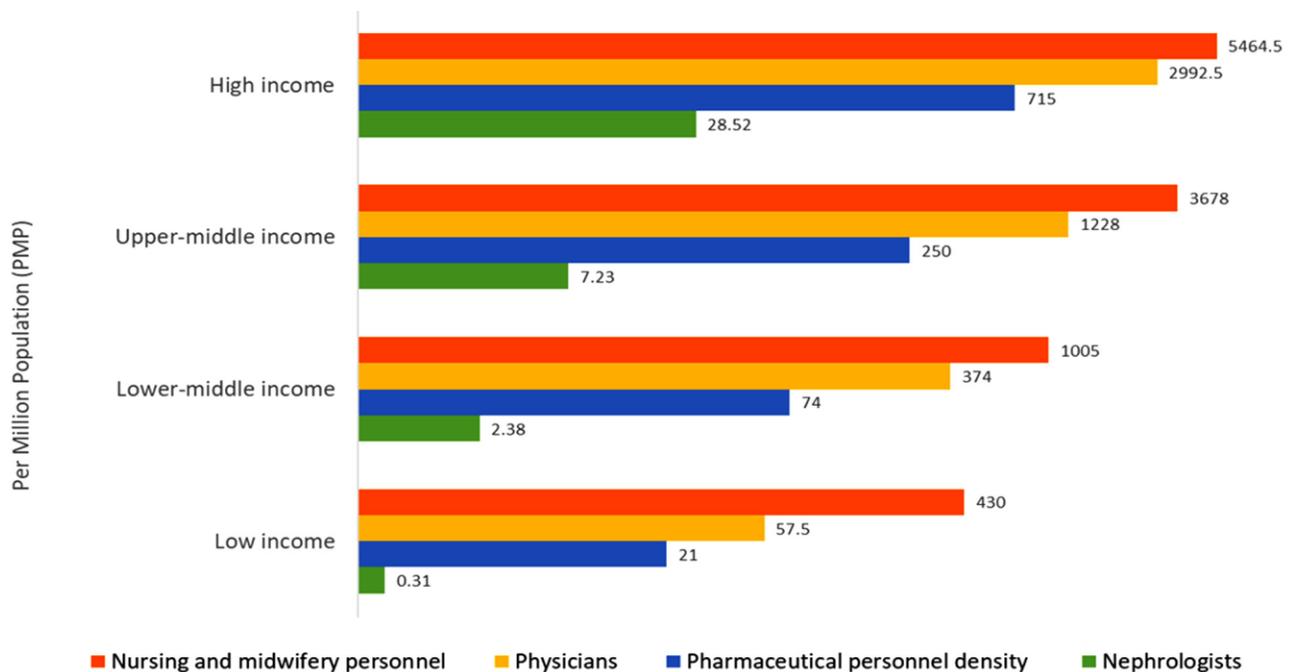


Figure 2. Nephrologist availability (density per million population) compared with physician, nursing, and pharmaceutical personnel availability by country income level. Pharmaceutical personnel include pharmacists, pharmaceutical assistants, and pharmaceutical technicians. Nursing and midwifery personnel include professional nurses, professional midwives, auxiliary nurses, auxiliary midwives, enrolled nurses, enrolled midwives, and related occupations such as dental nurses. A logarithmic scale was used for the x-axis [$\log(x+1)$] because of the large range in provider density. Data from Bello *et al.*,⁴ Osman *et al.*,⁴³ and the World Health Organization (for pharmaceutical personnel: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.PHARMS> and <http://apps.who.int/gho/data/node.main-amro.HWF?lang=en>, for nursing and midwifery personnel: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.NURSES>, for physicians: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.92000>).⁴⁴

and AKI care. Primary care physicians had more responsibility for CKD care than for AKI care, as 64% of countries reported that primary care physicians are primarily responsible for CKD care and 35% reported that they are responsible for AKI care. Intensive care specialists were primarily responsible for AKI in 75% of countries, likely because AKI is typically treated in hospitals. However, only 45% of low-income countries reported that intensive care specialists were primarily responsible for AKI, compared with 90% of high-income countries; this discrepancy may be due to a general shortage of intensive care specialists in low-income countries.

The appropriate number of nephrologists in a country depends on many factors, including need, priority, and resources, and as such there is no global standard with respect to nephrologist density. Regardless, the demonstrated low density in low-income countries calls for concern as nephrologists are essential to provide leadership in kidney disease care, and a lack of nephrologists may result in adverse consequences for policy and practice. However, it is quite encouraging that the number of nephrologists and nephropathologists is rising in low-income and lower-middle-income countries, in part thanks to fellowship programs supported by international nephrology organizations.⁴⁵ It is important to note that the role of a nephrologist may differ depending on how the health care system is structured. The density statistic merely represents the number of nephrologists per million population and provides no indication of the adequacy to meet the needs of the population or quality of care, which depends on volume of patients with kidney disease and other workforce support (e.g., availability of multidisciplinary teams).

For other care providers essential for kidney care, international variations exist in distribution (availability and adequacy). Overall, provider shortages were highest for renal pathologists, vascular access coordinators, and dietitians (with 86%, 81%, and 78% of countries reporting a shortage, respectively), and the shortages were more common in low-income countries. Few countries (35%) reported a shortage in laboratory technicians. This

information highlights significant inter- and intra-regional variability in the current capacity for kidney care across the world. Important gaps in awareness, services, workforce, and capacity for optimal care delivery were identified in many countries and regions.⁴ The findings have implications for policy development with regard to establishment of robust kidney care programs, particularly for low-income and lower-middle-income countries.⁴⁶ The Global Kidney Health Atlas has therefore provided a baseline understanding of where countries and regions stand with respect to several domains of the health system, thus allowing the monitoring of progress through the implementation of various strategies aimed at achieving equitable and quality care for the many patients with kidney disease across the globe.

How could this information be used to mitigate existing barriers to kidney care? First, basic infrastructure for services must be strengthened at the primary care level for early detection and management of AKI and CKD across all countries.⁴⁶ Second, although optimal kidney care obviously should emphasize prevention to reduce adverse consequences of kidney disease at the population level, countries (particularly low-income and lower-middle-income countries) should be supported at the same time to adopt more pragmatic approaches in providing RRT. For example, acute peritoneal dialysis could be an attractive modality for AKI, because this type of dialysis is as effective as hemodialysis, requires far less infrastructure, and can be performed with solutions and catheters adapted to local resources.⁴⁷ Third, kidney transplantation should be encouraged through increased awareness among the public and political leaders across countries, because this is the clinically optimal modality of RRT and it is also cost-effective, provided that costs of the surgery and long-term medication and follow-up are made sustainable through public (and/or private) funding.⁴⁸ Currently, most kidney transplants are conducted in high-income countries in part because of lack of resources and knowledge in low-income and lower-middle-income countries, as well as cultural practices and absence of legal frameworks governing organ donation.⁴⁸

Conclusion

Socially disadvantaged persons experience a disproportionate burden of kidney disease worldwide. The provision and delivery of kidney care varies widely across the world. Achieving universal health coverage worldwide by 2030 is one of the WHO Sustainable Development Goals. Although universal health coverage may not include all elements of kidney care in all countries (because this is usually a function of political, economic, and cultural factors), understanding what is feasible and important for a country or region with a focus on reducing the burden and consequences of kidney disease would be an important step toward achieving kidney health equity.

Disclosure

All the authors declared no competing interests.

Acknowledgments

The authors thank the Global Kidney Health Atlas Team, M. Lunney, and M.A. Osman.

Appendix

Members of the World Kidney Day Steering Committee are Philip Kam Tao Li, Guillermo Garcia-Garcia, Sharon Andreoli, Deidra Crews, Kamyar Kalantar-Zadeh, Charles Kernahan, Latha Kumaraswami, Gamal Saadi, and Luisa Strani.

References

1. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1603-1658.
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease-a systematic review and metaanalysis. *PLoS One*. 2016;11:e0158765.
3. Crews DC, Liu Y, Boulware LE. Disparities in the burden, outcomes, and care of chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2014;23:298-305.
4. Bello AK, Levin A, Tonelli M, et al. Global Kidney Health Atlas: a report by the International Society of Nephrology on the current state of organization and structures for kidney care across the globe. https://www.theisn.org/images/ISN_advocacy/GKHAAtlas_Linked_Compressed1.pdf. Published 2017. Accessed August 22, 2018.
5. Stanifer JW, Jing B, Tolan S, et al. The epidemiology of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2:e174-e181.
6. Davids MR, Eastwood JB, Selwood NH, et al. A renal registry for Africa: first steps. *Clin Kidney J*. 2016;9:162-167.
7. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388:1459-1544.
8. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet*. 2015;385:1975-1982.
9. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's Oby25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet*. 2015;385:2616-2643.
10. Samuel SM, Palacios-Derflingher L, Tonelli M, et al. Association between First Nations ethnicity and progression to kidney failure by presence and severity of albuminuria. *CMAJ*. 2014;186:E86-E94.
11. Nicholas SB, Kalantar-Zadeh K, Norris KC. Racial disparities in kidney disease outcomes. *Semin Nephrol*. 2013;33:409-415.
12. Van den Beukel TO, de Goeij MC, Dekker FW, et al. Differences in progression to ESRD between black and white patients receiving predialysis care in a universal health care system. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1540-1547.
13. Crews DC, Gutierrez OM, Fedewa SA, et al. Low income, community poverty and risk of end stage renal disease. *BMC Nephrol*. 2014;15:192.
14. Garrity BH, Kramer H, Vellanki K, et al. Time trends in the association of ESRD incidence with area-level poverty in the US population. *Hemodial Int*. 2016;20:78-83.
15. Parsa A, Kao WH, Xie D, et al. APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2013; 369:2183-2196.
16. Peralta CA, Bibbins-Domingo K, Vittinghoff E, et al. APOL1 genotype and race differences in incident albuminuria and renal function decline. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:887-893.
17. Correa-Rotter R. Mesoamerican nephropathy or chronic kidney disease of unknown origin. In: García- García G, Agodoa LY, Norris KC, eds. *Chronic Kidney Disease in Disadvantaged Populations*. Cambridge, MA: Academic Press; 2017:221-228.
18. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
19. Chan JC, Gregg EW, Sargent J, Horton R. Reducing global diabetes burden by implementing solutions and identifying gaps: a Lancet Commission. *Lancet*. 2016;387:1494-1495.
20. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005;365:217-223.
21. Plantinga LC, Miller ER 3rd, Stevens LA, et al. Blood pressure control among persons without and with chronic kidney disease: US trends and risk factors 1999-2006. *Hypertension*. 2009;54:47-56.
22. Banerjee T, Liu Y, Crews DC. Dietary patterns and CKD progression. *Blood Purif*. 2016;41:117-122.

23. Johnson AE, Boulware LE, Anderson CA, et al. Perceived barriers and facilitators of using dietary modification for CKD prevention among African Americans of low socioeconomic status: a qualitative study. *BMC Nephrol.* 2014;15:194.
24. Crews DC, Kuczumski MF, Miller ER 3rd, et al. Dietary habits, poverty, and chronic kidney disease in an urban population. *J Ren Nutr.* 2015;25:103-110.
25. Suarez JJ, Isakova T, Anderson CA, et al. Food access, chronic kidney disease, and hypertension in the U.S. *Am J Prev Med.* 2015;49:912-920.
26. Crews DC, Kuczumski MF, Grubbs V, et al. Effect of food insecurity on chronic kidney disease in lower-income Americans. *Am J Nephrol.* 2014;39:27-35.
27. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, et al. Food insecurity, CKD, and subsequent ESRD in US adults. *Am J Kidney Dis.* 2017;70:38-47.
28. Piccoli GB, Alrukhaimi M, Liu ZH, et al. Women and kidney disease: reflections on World Kidney Day 2018. *Kidney Int.* 2018;93:278-283.
29. Food and Agriculture Organization of the United Nations. The FAO hunger map 2015. <http://www.fao.org/3/a-i4674e.pdf>. Published 2015. Accessed August 22, 2018.
30. Shariff ZM, Khor GL. Obesity and household food insecurity: evidence from a sample of rural households in Malaysia. *Eur J Clin Nutr.* 2005;59:1049-1058.
31. Popkin BM. Contemporary nutritional transition: determinants of diet and its impact on body composition. *Proc Nutr Soc.* 2011;70:82-91.
32. Sawhney S, Marks A, Fluck N, et al. Intermediate and long-term outcomes of survivors of acute kidney injury episodes: a large population-based cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2017;69:18-28.
33. Heung M, Steffick DE, Zivin K, et al. Acute kidney injury recovery pattern and subsequent risk of CKD: an analysis of Veterans Health Administration data. *Am J Kidney Dis.* 2016;67:742-752.
34. Grams ME, Matsushita K, Sang Y, et al. Explaining the racial difference in AKI incidence. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1834-1841.
35. Luyckx VA, Tuttle KR, Garcia-Garcia G, et al. Reducing major risk factors for chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2017;7:71-87.
36. Lewington AJ, Cerda J, Mehta RL. Raising awareness of acute kidney injury: a global perspective of a silent killer. *Kidney Int.* 2013;84:457-467.
37. Cervantes L, Tuot D, Raghavan R, et al. Association of emergency-only vs standard hemodialysis with mortality and health care use among undocumented immigrants with end-stage renal disease. *JAMA Intern Med.* 2018;178:188-195.
38. Rizvi SA, Naqvi SA, Zafar MN, Akhtar SF. A kidney transplantation model in a low-resource country: an experience from Pakistan. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:236-240.
39. Roberti J, Cummings A, Myall M, et al. Work of being an adult patient with chronic kidney disease: a systematic review of qualitative studies. *BMJ Open.* 2018;8:e023507.
40. Kierans C, Padilla-Altamira C, Garcia-Garcia G, et al. When health systems are barriers to health care: challenges faced by uninsured Mexican kidney patients. *PLoS One.* 2013;8:e54380.
41. Murray CJ, Frenk J. A framework for assessing the performance of health systems. *Bull World Health Organ.* 2000;78:717-731.
42. Htay H, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Global access of patients with kidney disease to health technologies and medications: findings from the Global Kidney Health Atlas project. *Kidney Int Suppl.* 2018;8:64-73.
43. Osman MA, Alrukhaimi M, Ashuntantang GE, et al. Global nephrology workforce: gaps and opportunities toward a sustainable kidney care system. *Kidney Int Suppl.* 2018;8:52-63.
44. World Health Organization. Global Health Observatory indicator views. <http://apps.who.int/gho/data/node.imr#ndx-P>. Accessed August 22, 2018.
45. Harris DC, Dupuis S, Couser WG, Feehally J. Training nephrologists from developing countries: does it have a positive impact? *Kidney Int Suppl.* 2012;2:275-278.
46. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int.* 2011;80:1258-1270.
47. Chionh CY, Soni SS, Finkelstein FO, et al. Use of peritoneal dialysis in AKI: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1649-1660.
48. Muralidharan A, White S. The need for kidney transplantation in low- and middle-income countries in 2012: an epidemiological perspective. *Transplantation.* 2015;99:476-478.

CONTENIDO/CONTENTS

EDITORIAL

- Arteriolopatía calcificante (calcifilaxis). Recomendaciones para su manejo / *Calcific arteriopathy (calciphylaxis). Recommendations for its management* 14
Carlos G. Musso, César A. Restrepo-Valencia

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis / *Prevalence of bone mineral metabolism alterations associated with chronic kidney disease not on dialysis* 17
Marco Antonio Luján Ramos, José Albeiro Ramírez Arce, Johanna Milena Acevedo Romero, Sebastián Gómez Jiménez, José Mario Cañas Osorio, David Santander Bohorquez, José Manuel Ustariz Durán, Joaquín Rodelo Ceballo, Hospital General de Medellín, Colombia, Programa posgrado de Nefrología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia
- Evolución clínica de pacientes en hemodiálisis en tratamiento con oxihidróxido sucroférico / *Clinical evolution of patients treated with sucroferric oxyhydroxide in hemodialysis* 28
Antonio José Marín Franco, Gonzalo Delgado Lapeira, Hijazi Prieto Badawi, José Javier Santos Barajas, Rami Ghais Fernández, Gabriel Yépez León, Magdalena Redondo Terán, Pedro Abáigar Luquín, Hospital Universitario de Burgos. Burgos. España

REVISIÓN NARRATIVA

- ¿Cuál es la seguridad de un programa de ejercicio, como intervención, durante la hemodiálisis para el paciente con enfermedad renal crónica? / *What is the safety of an exercise program, as an intervention, during hemodialysis for the patient with chronic kidney disease?* 35
Oscar Mauricio Sarmiento Becerra, Angélica María Puentes Salazar, Andrés Eduardo Hernández

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

- Uso de ultrasonido en fistulas arteriovenosas de difícil canulación en hemodiálisis / *Use of ultrasound for safe cannulation of difficult arteriovenous fistules in hemo dialysis* 48
Ignacio Villanueva Bendek, Mauricio Ruiz, Lia Vega, Unidad Renal DaVita, Bogotá, Colombia
- Vasculitis en adultos mayores. A propósito de dos casos y revisión de la literatura / *Vasculitis in elderly. About two clinical cases and literature review* 57
Brenda Pillajo, Wilmer Sanango, Washington Osorio, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Universidad Central del Ecuador, Hospital Especialidades FFAA N°1, Quito, Ecuador
- Curso clínico de micosis producidas por *Exophiala xenobiotica* en paciente trasplantado renal en el Hospital Universitario de Burgos / *Clinical course of micosis produced by exophiala xenobiotica in renal transplanted patient at the University Hospital of Burgos* 63
Antonio José Marín Franco, María Isabel Sáez Calero, Johanna Beatriz Palacios Ball, José Luis López Martínez, Magdalena Terán Redondo, Gabriel Yépez León, Pedro Abáigar Luquín, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España
- Calcifilaxis en terapia de sustitución renal / *Calciphylaxis in renal substitution therapy* 69
Diego Alexander Mendoza Panta, Jorge Washington Huertas Garzón, Washington Xavier Osorio Chuquitarco, Hospital de Especialidades FF. AA. No. 1. Quito, Ecuador

MANAGEMENT OF DISEASE RISK

- Burden, access, and disparities in kidney disease/Carga, acceso y disparidades en enfermedad renal 74
Deidra C. Crews, Aminu K. Bello and Gamal Saadi; for the World Kidney Day Steering Committee

