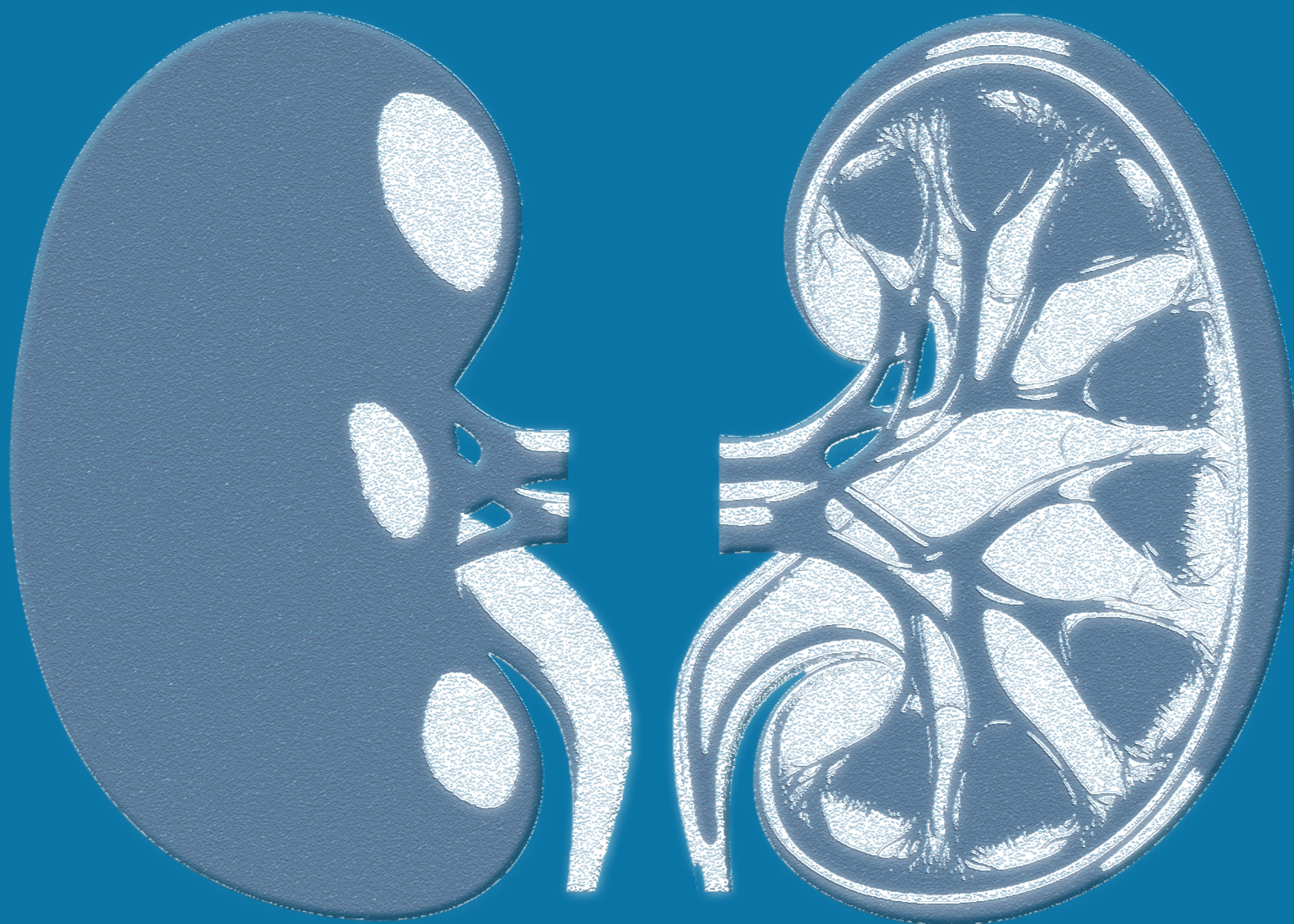


e-ISSN: 2500-5006

REVISTA COLOMBIANA DE NEFROLOGÍA

Volumen 6 núm. 2 • julio-diciembre 2019 • págs. 83-192 • Bogotá-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 bastarda 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 DC, 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 provided will be mentioned, as well as the entities or institutions that have financed or provided materials. In the case of funded research projects it is enough to mention the registration code and the entity, institution or foundation that supports it economically.

Bibliography: bibliographic references are cited in numerical sequence, in superscript format, according to their order of appearance in the text. The bibliography will be referred to 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". For example:

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

Chapter in book

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

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

Book

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

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

Electronic material

Journal article in electronic format. For example:

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

Journal articles with more than 6 authors (if there are up to 6 authors, all are cited): Parkin DM, Clayton D, Black RJ, 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 MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2a ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996. Editor or editors, or compiler or compilers, as author or authors: Norman IJ, Redfern SJ, editors. Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996. Organization as author and editor: Institute of Medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

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

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

Peer review

The manuscript will be reviewed by the Editorial Board and sent for external evaluation to two evaluators or scientific peers in order to assess the quality of the content of the article. This review process will last 20 days. After a comprehensive review, the article is returned with the respective assessment where 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: abrief 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.

Plagialism 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

REVISTA COLOMBIANA DE
NEFROLOGIA

Volumen 6 No. 2 Julio-Diciembre de 2019

Contenido / Contents

EDITORIAL

Cómo evaluar el filtrado glomerular en el paciente obeso / *How to assess the glomerular filtration rate in the obese patient* 84
Carlos Guido Musso, Henry González-Torres

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

Hallazgos histológicos en biopsia por protocolo asociados con reducción en función renal 12 meses postrasplante, en receptores de trasplante renal con bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab / *Histological findings in protocol biopsy associated with reduction in renal function 12 months post transplant in renal transplant recipients with low immunological risk* 87
Jairo Camilo Montero Cetina, Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Nancy Yomayusa González, Milciades Ibanez, Andrés David Acevedo Velasco

Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador / *Description of iron deficiency in patients with end-stage chronic kidney disease on hemodialysis, Quito, Ecuador* 95
David Garrido, Norlys Fontalvo, Isaac Espinoza, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Doris Almeida, Washington Osorio, Jorge Huertas

Enfermedad renal crónica avanzada. Asociación entre ansiedad, depresión y resiliencia / *Advanced chronic kidney disease. Association between anxiety, depression and resilience* 103
Laura Lacomba-Trejo, Joaquín Mateu-Mollá, Eva Carbajo Álvarez, Ana María Oltra Benavent, Antonio Galán Serrano

Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017 / *Acute renal failure in patients hospitalized in the intensive care unit in Ibagué Clinic 2016-2017*
Adriana Del Rocío Gutiérrez Parra, Linda Milena Sánchez Hernandez, Erika Johana Prada Vanegas, Margarita Rosa Oliveros, Douglas Eduardo Rodriguez, Hugo Grisales Romero 112

Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal / *Clinical and epidemiological characterization of patients with lupus nephropathy in Santander, Colombia: the importance of the renal biopsy* 126
Mariana Torres-Bustamante, Daniela Palomino- Suárez, Ana M Celis, Sergio F Nuñez, Astrid Hernández-Sierra

Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico / *Procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock* 130
Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez, Luis Arnoldo Muñoz-Nevárez, Evelyn Fabiola Morraz-Mejía, Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado, Marisol López-Ceja, José Manuel Montalbán-Castellanos, Guillermo García-García 130

Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores / *Presumptive chronic kidney disease in elderly adults* 138
José Antonio Chipi Cabrera, Elizabeth Fernandini Escalona

REVISIÓN DE LA LITERATURA

Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal. Reporte y revisión de la literatura / *Contamination of preservation fluid in kidney transplant. Report and literature review* 152
David Israel Garrido, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Washington Osorio, Jorge Huertas

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

Fibrosis retroperitoneal como causa de uropatía obstructiva. Reporte de caso / *Retroperitoneal fibrosis as a cause of obstructive uropathy. Case report* 159
Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Carlos Rosselli, Carlos Roberto Olivares Algarín, Camilo Vallejo Castillo, Jennifer Delgadillo Velásquez, Gloria Cristina Quintero Barriga, Patricia Eugenia López Correa

Bacteriemia asociada a catéter tunelizado por <i>Chryseobacterium indologenes</i> , en un paciente de hemodiálisis / <i>Bacteriemia associated with a catheter tunneled by Chryseobacterium indologenes, in a hemodialysis patient</i>	166
Roberto Ramírez Marmolejo, Carlos Andrés Guevara Narváez	

Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico / <i>Congenital nephrotic syndrome. Case report and review of its diagnostic work up</i>	172
Víctor Manuel Mora-Bautista, Tatiana Alexandra Suárez-Pinto, Gustavo Adolfo Contreras-García	

CONSENSO / CONSENSO

Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política / <i>Recommendations for the rational use of the 25-hydroxyvitamin D test. Policy Brief</i>	179
Emilio Herrera Molina, Nancy Yomayusa González, Eduardo Low Padilla, Juan David Oliveros Velásquez, Fredy Mendivelso Duarte, Olga Victoria Gómez Gómez, Ana María Castillo, Liliana Isabel Barrero Garzón, Carlos Arturo Álvarez Moreno, Ernesto Augusto Moscoso Martínez, Pilar Cristin Ruíz Blanco, Joaquín Gustavo Luna Ríos, Natasha Ortiz, Emiliano Mauricio Herrera, Fabián Guevara Santamaría, Jairo Enrique Moreno Gómez, Héctor Mauricio Cárdenas Ramírez, Camilo Alberto González González, María José Jannauth, Adulkarin Patiño Pérez, Diego Alejandro Pinto, Juan Ramon Acevedo, Rodolfo Eduardo Torres, Jairo Camilo Montero, Andrés David Acevedo, Ximena Adriana Caceres, Jairo Acuña Olmos, Carlos Andrés Arias, José Medardo Roza, Jeffrey Castellanos Parada, Ángelo Mauricio López Miranda, Estefanía Pinzón Serrano, Oswaldo Rincón Sierra, Mario Isaza Ruget, María del Pilar Suárez Ramos, Johanna Vargas Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Sandra Yadira Moreno Marín, Bibiana María García Guarín, Martha Lucía Cárdenas, Luis Fernando Chavarro, Camila Ronderos Bernal, Arturo Rico Landazabal, Jorge Antonio Coronado Daza, Mercedes Teresa Alfaro Tejeda, Erica Yama Mosquera, Astrid Patricia Hernández Sierra, César Augusto Restrepo Valencia, Javier Arango Álvarez, Francisco Oscar Fernando Rosero Olarte, Adriana Medina Orjuela, Adriana Robayo García, Virgil Carballo Zarate, Martha Patricia Rodríguez Sánchez, Dora P. Bernal, Laura Jaramillo, Richard Baquero Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Gustavo Aroca	

Editorial

Cómo evaluar el filtrado glomerular en el paciente obeso *How to assess the glomerular filtration rate in the obese patient*

 Carlos Guido Musso¹,  Henry González-Torres²

¹Departamento de Fisiología, Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

²Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia

La obesidad, definida como un índice de masa corporal > 30 , representa uno de los principales problemas sanitarios de las sociedades modernas, debido no solo a que esta condición daña la salud, sino además a su fuerte asociación con importantes comorbilidades, tales como hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía, nefropatía crónica y cáncer¹⁻³.

La correcta evaluación de la tasa de filtrado glomerular se torna necesaria en esta población, no sólo por su asociación con la nefropatía crónica, sino además por la necesidad de ajuste de dosis ante la prescripción de diversos fármacos, tales como hipoglucemiantes orales y quimioterápicos, entre otros⁴. Sin embargo, la marcada discrepancia entre peso real y peso teórico propia de los pacientes obesos, así como la sarcopenia que habitualmente padecen, hacen que tanto la medición (*clearance* de creatinina) como la estimación (ecuaciones) de la tasa de filtrado glomerular basadas en la creatininemia estén marcadamente sesgadas^{4,5}. De modo que, en base a la evidencia actual, se pueden dar las siguientes recomendaciones respecto a la forma más adecuada de determinar la tasa de filtrado glomerular en el paciente obeso⁴⁻⁹:

- Medición del filtrado glomerular: dado que la creatinina proviene de la creatina procedente de la masa muscular, la cual se encuentra disminuida en el paciente obeso, las mediciones de filtrado glomerular más fiables son aquellas no basadas en la creatinina sérica, como por ejemplo aquellas obtenidas por procedimientos “gold standard” (iotalamato, iohexol, EDTA). Además, las mediciones de filtrado glomerular absolutas son más fiables que aquellas ajustadas a la superficie corporal, talla, o líquido extracelular en el paciente obeso, ya que dicho ajuste conduce a un importante sesgo de subestimación.
- Estimación del filtrado glomerular (ecuaciones): por la razón antes mencionada, las clásicas ecuaciones basadas en la creatinina sérica son menos fiables que aquellas basadas en cistatina C sérica en obesos, de las cuales se destaca la CKD-EPI basada en cistatina C. No obstante, en el caso que solo puedan utilizarse las clásicas ecuaciones basadas en creatininemia, una forma de optimizarlas, es decir de reducir parcialmente sus sesgos, es en el caso de la ecuación de *clearance* de creatinina de Cockcroft-Gault, el utilizar para su cálculo el peso magro en lugar de peso teórico o real (tabla 1).

En el caso de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI basadas en creatininemia, el realizar su desindexación, ya que su cálculo realizado según la ecuación estándar posee incluida dicha indexación (tabla 1).

Sin embargo, existen dos ecuaciones basadas en creatininemia que han sido validadas en población obesa, por lo cual deben ser tenidas en cuenta^{10,11} (tabla 1):

- Ecuación Salazar-Corcoran (validada en modelo animal y en humanos)
- Ecuación cuadrática (MCQ) combinada con CKD-EPI (CKD-MCQ) (validada en humanos)



Correspondencia: carlos.musso@hospitalitaliano.org.ar

Tabla 1. Ecuaciones de filtración glomerular basadas en creatinina (y complementarias) aplicables en obesos.

Ecuación Cockcroft-Gault (peso magro)	Cl Cr = (140-edad x peso corporal magro) / SCr x 72
Ecuación de peso magro (Kg)	Peso magro (varón) = (9270 x peso) / (6680+216 x IMC) Peso magro (mujer) = 9270 x peso) / (8780+244 x IMC)
Índice de masa corporal (IMC)	IMC = peso [kg]/ talla [m ²]
MDRD – (creatinina) desindexada (MDRDd)	MDRDd = MDRD x SC del paciente / 1,73
CKD-EPI (creatinina) – desindexada (CKD-EPI d)	CKD-EPI d = CKD-EPI x SC del paciente / 1,73
Superficie corporal (m²)	SC = talla (cm) x peso(Kg)/3600
Ecuación Mayo Clinic Quadratic (MCQ)	MCQ = exp(1,911 + 5.249/CrS [mg/dl] – 2,114/CrS [mg/dl] – 0,00686 x edad (años) – 0,205 si es mujer).
Ecuación Salazar-Corcoran	Cl Cr (hombre) = [137 – edad] x [0,285 x Peso] + (12,1 x H)(51 x SCr) Cl Cr (mujer) = [146 – edad] x [0,287 x Peso] +(9,74 x H)(60 x SCr)

Cl Cr: clearance de creatinina (ml/min), **SCr:** creatininemia (mg/dl), **H:** altura (metros), **IMC:** índice de masa corporal, **SC:** superficie corporal.

De acuerdo con lo anterior, concluimos que, en pacientes obesos la forma más adecuada de medir la tasa de filtración glomerular sería el hacerlo con cualquiera de los métodos no basados en creatinina considerados “gold standard” pero expresando su

valor en forma absoluta (sin ajustarlo a superficie corporal), y en cuanto a la estimación de la tasa de filtrado glomerular, sería lo más adecuado el uso de ecuaciones basadas en cistatina C o aquellas basadas en creatinina pero validadas en población obesa.

Referencias

1. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. Abril 13. 2017;376(15):1492. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1701944>.
2. Kovesdy C, Furth S, Zoccali C. Obesidad y enfermedad renal: consecuencias ocultas de la epidemia. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2017;4(1):112-121. <http://doi.org/10.22265/acnef.4.1.262>
3. Castillo-Parodi L, Navarro-Jiménez E, Arango-Quiroz Y, López- Avendaño A, Mejía-Varela V, González-Torres H, Aroca-Martínez G. Asociación de obesidad con la Enfermedad Renal Crónica de pacientes atendidos en la Clínica de la Costa 2005-2014. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2016;3(1):14-19. <http://doi.org/10.22265/acnef.3.1.217>
4. Von Scholten B J, Persson F, Svane S M, Hansen T W, Madsbad S, Rossing P. Effect of large weight reductions on measured and estimated kidney function. *BMC Nephrol.* 2017;18:52. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0474-0>
5. Billeter A T, Kopf S, Zeier M, Scheurlen K, Fischer L, Schulte T M, Kenngott H G, Israel B, Knefeli P, Büchler M W, Nawroth P P, Müller-Stich B P. Renal Function in Type 2 Diabetes Following Gastric Bypass. A Prospective Cohort Study in Mildly Obese Insulin-Dependent Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113:827-33.
6. Chuah L L, Miras A D, Perry L M, Frankel A H, Towey J D, Al-Mayahi Z, Svensson W, le Roux C W. Measurement of glomerular filtration rate in patients undergoing obesity surgery. *BMC Nephrology.* 2018;19:383. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1188-7>
7. Li K, Zou J, Zhibin Ye Z, Di J, Han X, Zhang H, Liu W, Ren Q, Pin Zhang P. Effects of Bariatric Surgery on Renal Function in Obese Patients: A Systematic Review and Meta Analysis. *PLoS ONE.* 2016;11(10):e0163907. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163907>
8. Musso CG, Álvarez-Gregori J, Jauregui J, Macías-Núñez JF. Glomerular filtration rate equations: a comprehensive review. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(7):1105-10. <https://doi.org/10.1007/s11255-016-1276-1>
9. Perez-Loredo J, Lavorato C, Negri A. Tasa de filtración glomerular medida y estimada. (Parte II). Ajuste a superficie corporal. *Nefrología, diálisis y trasplante.* 2016;36(1):34-47.
10. Fernández P, Chiurchiu C, de Arteaga J, Douthat W, Capazo M, Lujan P, et al. Filtrado glomerular estimado por fórmulas en pacientes obesos. *Nefrol Latinoam.* 2017;14(2):56-6. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2017.03.002>
11. Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *Am J Med.* 1988;84(6):1053-60.

Investigación original

Hallazgos histológicos en biopsia por protocolo asociados con reducción en función renal 12 meses postrasplante, en receptores de trasplante renal con bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab

Histological findings in protocol biopsy associated with reduction in renal function 12 months post transplant in renal transplant recipients with low immunological risk

✉ Jairo Camilo Montero Cetina^{1,2,3,4}, ✉ Rodolfo Eduardo Torres Serrano^{1,2,3,4},
✉ Nancy Yomayusa González^{2,3,4}, ✉ Milciades Ibanez^{2,3}, ✉ Andrés David Acevedo Velasco^{2,3}

¹Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

²Grupo de Trasplante Renal, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia

³Grupo de Investigación Traslacional, Fundación Universitaria Sanitas, Clínica Colsanitas, Bogotá, Colombia

⁴Grupo de Investigación en Nefrourología, Diálisis y Trasplantes, Fundación Universitaria Ciencias de la Salud, Bogotá Colombia

Resumen

Introducción: identificar los factores asociados con pérdida de la función del injerto puede ser un paso importante hacia la prolongación de la sobrevida del injerto renal.

Objetivo: determinar la asociación entre los cambios histológicos presentes en las biopsias por protocolo, en el primer año postrasplante en receptores de bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab y pérdida en la función del injerto 12 meses postrasplante.

Métodos: se incluyeron pacientes receptores de riñones de donante cadavérico (95 %) o donante vivo (5 %) trasplantados entre agosto de 2007 y julio de 2012. El desenlace primario fue pérdida en la tasa de filtración glomerular calculada (Cockcroft & Gault) mayor a 5ml/min 12 meses postrasplante, en comparación con la función renal previa a la biopsia por protocolo.

Resultados: la cohorte de estudio estuvo conformada por 114 pacientes, de los cuales 25 presentaron el desenlace principal. Los hallazgos asociados con pérdida de función fueron glomerulitis (p=0,024), inflamación intersticial (p=0,001), tubulitis (p=0,001), capilaritis (p=0,001), glomerulitis + capilaritis (p=0,001), nefropatía por polioma virus (p=0,04) y la presencia de rechazo subclínico (p=0,015). Por análisis de regresión logística la presencia de inflamación intersticial (OR = 2,11; IC 95 %: 1,13-3,95) y capilaritis (OR=7,12; IC 95 %:1,57-32,27) fueron las variables asociadas con pérdida de función del injerto renal 12 meses postrasplante renal.

Conclusión: la inflamación intersticial y capilaritis son variables histológicas asociadas con pérdida de función del injerto renal, 12 meses postrasplante, independiente de otras variables.

Palabras clave: trasplante renal, biopsia por protocolo, bajo riesgo inmunológico, basiliximab, función renal.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>

Abstract

Introduction: Identifying factors that are associated of allograft function loss might be an important step toward prolonging kidney allograft survival.

Purpose: In this study we found to determine the association between histologic changes on 1-year surveillance biopsies and changes in graft function.

Methods: Recipients of kidneys from deceased donors (95%) or living donors (5%) transplanted between 2007 and 2012. The primary end point was reduction in calculated glomerular filtration rate (Cockcroft and Gault) higher 5ml/min 12 months post transplant vs calculated glomerular filtration rate previous surveillance biopsy.

Results: This analysis included 114 adults, recipients of kidneys with low immunological risk receiving basiliximab induction from deceased donors (95%) or living donors (5%), transplanted between august 2007 and july 2012. The primary end point was reduction in calculated glomerular filtration rate (Cockcroft & Gault) higher 5ml/min 12 months post trasplant. 25 of 114 pacientes showing reduction; The histologic changes associated with renal function reduction were glomerulitis (p=0,024), interstitial inflammation (p=0,001), tubulitis (p=0,001), capilaritis (p=0,001), glomerulitis + capilaritis (p=0,001), polyoma virus nephropathy (p=0,04) and subclinical rejection (p=0,015). By regression analyses, interstitial inflammation (OR = 2,11; IC 95%: 1,13-3,95) and capilaritis (OR=7,12; IC 95%:1,57-32,27) were associated with renal function reduction 12 month post-transplant.

Conclusion: inflammation and capilaritis in protocol biopsies in first year post-transplant predict loss of graft function and independently of other variables.

Key words: Kidney transplant, surveillance biopsies, renal function, low immunological risk, basiliximab.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>



Citación: Montero Cetina JC, Torres Serrano RE, Yomayusa González Y, Ibanez M, Acevedo Velasco. Hallazgos histológicos en biopsia por protocolo asociados con reducción en función renal 12 meses postrasplante, en receptores de trasplante renal con bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):87-94. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>

Correspondencia: Camilo Montero, camilomontero@hotmail.com

Recibido: 9.04.19 • **Aceptado:** 22.04.19 • **Publicado en línea:** 22.04.19

Introducción

El trasplante renal es la mejor opción de tratamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, dado su impacto en la supervivencia del paciente, calidad de vida y reducción de costos de atención a largo plazo¹. Los avances en la terapia inmunosupresora han permitido el incremento en la supervivencia del paciente y del injerto renal en el primer año postrasplante, desde un 70 % reportado a principios de los años noventa hasta un 90 % en la actualidad^{1,2}, sin embargo, la supervivencia del injerto renal más allá del primer año postrasplante no ha mejorado paralelamente, y entre el 50 al 80 % de los injertos renales se pierden dentro de los 10 primeros años³.

Algunos estudios han mostrado que la función del injerto renal en los primeros 6 y 12 meses postrasplante tienen una fuerte relación con la supervivencia del injerto⁴, en este estudio se busca identificar los cambios histológicos individuales tempranos en las biopsias por protocolo realizadas durante el primer año de trasplante, asociados con pérdida de función del injerto renal calculada (Cockcroft & Gault), lo que permite implementar las conductas preventivas y terapéuticas en busca de mejorar la supervivencia del injerto y del paciente; al respecto existen algunos reportes como el publicado por Cosio, et al., en pacientes principalmente receptores de donante vivo en Norteamérica, quienes encontraron una asociación entre la presencia de inflamación y glomerulopatía en las biopsias por protocolo en el primer año y pérdida de la función del injerto⁵.

Sin embargo, en la población latinoamericana no es claro cuáles son los hallazgos de la biopsia de protocolo en el primer año postrasplante que se correlacionan con pérdida de función del injerto renal en los primeros 12 meses postrasplante. La hipótesis es que los cambios histológicos tempranos en biopsias de protocolo pueden estar asociados con la pérdida de la función del injerto renal 12 meses postrasplante.

Materiales y métodos

Estudio de cohorte retrospectiva en tres centros de trasplante renal en la ciudad de Bogotá, entre

agosto de 2007 y julio de 2012. Los criterios de inclusión fueron pacientes con trasplante renal de bajo riesgo inmunológico que recibieron inducción con basiliximab y esquema de inmunosupresión basado en tacrolimus, ácido micofenólico y esteroides con biopsia por protocolo entre el día 60 y 240 postrasplante. Se excluyeron pacientes menores de 15 años, pacientes con alto riesgo inmunológico definido por un resultado de anticuerpos reactivos panel positivo o antecedente de trasplante renal, aquellos que recibieron inducción con timoglobulina y aquellos que no recibieron inducción.

Como variables independientes se analizaron los hallazgos histológicos de las biopsias con más de 7 glomérulos, 1 arteria con lámina elástica interna (biopsias representativas), caracterizados como glomerulitis, inflamación intersticial, vasculitis, tubulitis, capilaritis, fibrosis intersticial, aumento matriz mesangial, glomerulitis + capilaritis, hialinosis arterial, intima vascular, fibrosis intersticial, atrofia tubular, c1q inmunofluorescencia, polioma virus, rechazo subclínico. La variable dependiente fue el deterioro de la función del injerto renal 12 meses postrasplante definido como la pérdida de más de 5 ml/min calculado por el delta de la tasa de filtración glomerular (TFG) por la fórmula Cockcroft & Gault entre la TFG pre biopsia por protocolo del injerto renal y TFG 12 meses postrasplante.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la información. Las variables categóricas se muestran como frecuencias absolutas y porcentajes, y las variables cuantitativas como medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a la normalidad de los datos, la cual fue evaluada mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

Se construyó un modelo de regresión logística para determinar la asociación entre los hallazgos histológicos de la biopsia por protocolo y el desenlace; al modelo inicial ingresaron todas las variables que presentaron una asociación ($p < 0,20$) con el desenlace en el análisis bivariado, el cual se realizó mediante la prueba de Mann-Whitney cuando la variable independiente fue cuantitativa y a través

de la prueba exacta de Fisher o la prueba chi cuadrado cuando la variable era categórica. Fueron evaluadas como posibles variables de confusión, mismatch HLA y edad del donante. El modelo final estuvo conformado por las variables que presentaron significancia estadística, considerando para ello un valor p inferior a 0,05.

Resultados

La cohorte inicial estuvo conformada por 209 pacientes y después de verificar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo 114 pacientes que establecen la población de estudio (figura 1), todos ellos receptores con trasplante renal de bajo riesgo inmunológico que recibieron inducción con basiliximab, de los cuales 89 pacientes no presentaron pérdida de la función del injerto renal, en comparación con 25 pacientes que perdieron más de 5 ml/min TFG calculada. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas de la población que presentó deterioro en la función del injerto renal en comparación con aquellos que no lo hicieron (tabla 1).

Los hallazgos histológicos individuales asociados con pérdida de función del injerto estadísticamente significativos fueron: presencia de glomerulitis, inflamación intersticial, tubulitis, capilaritis, glomerulitis +

capilaritis, nefropatía por poliovirus y la presencia de rechazo subclínico. La frecuencia de hallazgos en biopsia por protocolo se muestra en la tabla 2.

Al realizar el modelo de regresión logística, se encontró que la presencia de inflamación intersticial (OR = 2,11; IC 95 %: 1,13-3,95) y capilaritis (OR=7,12; IC 95 %:1,57-32,27) fueron las variables individuales asociadas con pérdida de función del injerto renal 12 meses postrasplante renal. No se encontró que las variables HLA mismatch y edad del donante fueran confusoras en el modelo.

Discusión

La biopsia por protocolo sigue siendo a la fecha la mejor estrategia diagnóstica disponible, convirtiéndose en “gold standard” para evaluar el estado del injerto renal, identificando de manera precoz alteraciones histológicas antes de evidenciar cambios sustanciales en la función renal, lo que ha permitido avanzar en la comprensión de las claves fisiopatológicas que explican la injuria y la pérdida del injerto a largo plazo. Sin embargo, la biopsia por protocolo no hace parte de la práctica rutinaria en los centros de trasplante, de tal manera, que nuestro estudio representa el primer reporte en Colombia, sustentado en un programa estandarizado de vigilancia clínica para detectar patrones histológicos que están asociados con disfunción del injerto renal a corto y largo plazo. Existen pocos datos que apoyen los hallazgos de la biopsia de protocolo como predictores de pérdida de la función, no obstante, en nuestro estudio encontramos una importante asociación entre la presencia de glomerulitis, inflamación intersticial, tubulitis, capilaritis, glomerulitis + capilaritis, nefropatía por poliovirus y rechazo subclínico con el delta de cambio de filtración glomerular, constituyéndose así en hallazgos asociados con deterioro de la función del injerto renal 12 meses postrasplante.

Identificamos que la inflamación intersticial y capilaritis se asocian significativamente con un mayor riesgo de deterioro de la función renal. En este sentido, se ha evidenciado asociación entre la presencia de tubulitis en biopsias por protocolo a los 3 meses con progresión a atrofia tubular, inflamación intersticial

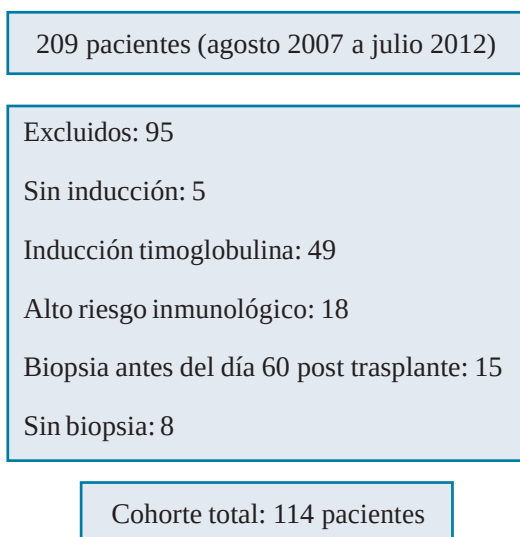


Figura 1. Selección de pacientes.

Tabla 1. Características clínicas y sociodemográficas de los pacientes.

Características		Total n=114 (%)	Estabilidad n=89 (%)	Pérdida función =25 (%)	p valor
Edad receptor	<18	7(6,1)	3(3,4)	4(16)	0,325
	19 a 34	28(24,6)	23(25,8)	5(20)	
	35 a 49	27(23,7)	21(23,6)	6(24)	
	50 a 64	36(31,6)	28(31,5)	8(32)	
	> 65	16(14)	14(15,7)	2(8)	
Género receptor	Masculino	78(68,4)	63(70,8)	15(60)	0.336
	Femenino	36(31,6)	26(29,2)	10(40)	
Raza receptor	Blanco	108(98,2)	83(97,7)	25(100)	1,000
	Negro	2(1,8)	2(2,4)		
Edad donante	<18	11(9,8)	9(10,1)	2(8)	0,556
	19 a 34	48(42,9)	37(41,6)	11(44)	
	35 a 49	33(29,5)	24(26)	9(36)	
	50 a 64	20(17,9)	17(19,1)	3(12)	
		2(1,75)	2(2,25)		
HLA Mismatch	0	1(0,9)	1(1,15)		0,732
	1	3(2,7)	3(3,5)		
	2	25(22,3)	21(24,1)	4(16)	
	3	48(42,9)	34(39,1)	14(56)	
	4	33(29,5)	26(29,9)	7(28)	
	5	1(1,8)	2(2,3)		
HLA DR Mismatch	0	33(29,5)	28(32,18)	5(20)	0,264
	1	69(61,6)	53(60,92)	16(64)	
	2	10(8,9)	6(6,9)	4(16)	
Tipo donante	Vivo	6(5,3)	84(94,38)	24(96)	1,000
	Cadáverico	108(94,7)	5(5,62)	1(4)	
Tiempo Isquemia (horas)*			15 (4 - 28)	13,25(4,5 - 20)	0,765
Criterios Expandidos		6(5,36)	6(6,9%)		0,335
Tiempo Biopsia*			136 (7 - 206)	130 (88 - 172)	0,407

* Mediana (RIC). Valor p de la prueba de Mann Whitney.

de células mononucleares y fibrosis intersticial crónica⁶. De tal manera que la presencia de inflamación intersticial tiene impacto significativo en la función renal 12 y 24 meses, independientemente si cumple con los criterios de Banff para rechazo subclínico⁷.

La incidencia de rechazo subclínico encontrada fue de 18,6 %, resultados en contraste con datos reportados por otros estudios en receptores de trasplante renal de bajo riesgo inmunológico, en esquemas basados en tacrolimus, los cuales varían entre

Tabla 2. Frecuencia de hallazgos individuales en la biopsia por protocolo y asociación con pérdida de función calculada del injerto renal 12 meses post trasplante.

Variable	Estabilidad n = 89 (%)	Pérdida Función n = 25 (%)	Valor p*
Glomerulitis	7(7,9)	6 (24)	0,024
Inflamación intersticial	41(46,1)	20 (80)	0,001
Vasculitis	1(1,2)	0 (0)	
Tubulitis	17(19,1)	14 (56)	0,001
Capilaritis	3(3,4)	7 (28)	0,001
Glomerulitis + capilaritis	11(12,4)	10 (40)	0,003
Hialinosis arteriolar	10(11,6)	1 (4,4)	
Dobles contornos	7(7,9)	2 (8)	
Matriz mesangial	25(28,1)	5 (20)	
Fibrosis intersticial	35(39,3)	13(52)	
Atrofia tubular	31(34,8)	10(40)	
Intima vascular	48(53,9)	12(48)	
Polioma virus	3(3,4)	4(16)	0.040
c1q	11(13,1)	1(4,6)	
Dobles contornos ME	20(26,3)	5(25)	
Complejos inmunes ME	9(11,8)	0(0)	
Toxicidad ICN	9(10,6)	4(16)	
Rechazo subclínico (Borderline)	12(13,5)	9(37,5)	0.015

* Resultado de la prueba exacta de Fisher significativo al 0,05

0,7 % a 15,2 %⁸⁻¹¹. La presencia de rechazo subclínico tiene un impacto significativo en la función del injerto renal a 12 y 24 meses a pesar de recibir tratamiento con esteroides. Nankivell, et al., reportaron que la presencia de rechazo subclínico 3 meses postrasplante predice fibrosis intersticial a los 12 meses postrasplante¹². Es probable que el infiltrado intersticial asociado a tubulitis son el epifenómeno de alteraciones en la membrana basal tubular que generan pérdida de proteínas de matriz, comprometiendo el proceso adaptativo glomerular, que a largo plazo se verá reflejado en nefropatía crónica y reducción del filtrado glomerular^{8,13,14}. Roberts, et al., encontraron una relación directa entre el rechazo subclínico y la

posterior aparición de rechazo agudo con expresión clínica y rechazo crónico en los casos de pacientes que no reciben tratamiento¹⁵; Rush, et al., describen que el tratamiento de rechazo subclínico con corticosteroides puede conducir a mejores resultados histológicos y funcionales en los receptores de trasplante renal¹⁶. La importancia del tratamiento del rechazo subclínico se sugirió por un estudio aleatorizado que mostró que el tratamiento de rechazo subclínico en los meses 1, 2, y 3 se asoció con una reducción en la fibrosis intersticial y atrofia tubular en 6 meses y con la preservación de la función del injerto en 2 años, en comparación con un grupo de control en los cuales no se realizaron biopsias de protocolo¹⁷.

La glomerulitis es un marcador histológico asociado a múltiples entidades como rechazo mediado por anticuerpos, rechazo celular mediado por células T y enfermedad glomerular, con un notorio impacto en términos de función del injerto a corto y largo plazo^{18,19}.

Nuestra experiencia demuestra que existe una asociación significativa de capilaritis peritubular con disfunción renal a un año postrasplante, no obstante puede ser un marcador pronóstico de deterioro en la función renal a largo plazo²⁰. La capilaritis peritubular subclínica puede constituirse en un precursor histológico temprano del rechazo crónico, como epifenómeno de cambios histológicos gestados a partir de lesión endotelial, que junto con mecanismos de reparación tisular conducen a la progresiva lesión de la célula endotelial, así como fragmentación y multilaminación de la membrana basal de los capilares peritubulares, hallazgos que han sido documentados en biopsias de seguimiento a 12 meses post trasplante²¹ y en estudios de biopsias secuenciales en pacientes con rechazo agudo mediado por anticuerpos²². De ahí que el impacto de la capilaritis peritubular en predecir cambios funcionales y rechazo crónico sustentan la necesidad de incorporar un sistema de clasificación de capilaritis peritubular en los criterios de Banff²³.

La presencia de glomerulitis más capilaritis peritubular (c+ptc) se constituye en un verdadero marcador de microinflamación y se correlaciona de manera directa con el deterioro de la filtración glomerular a un año, como lo hemos evidenciado en nuestra experiencia, pero de igual manera con el desarrollo de lesión crónica del injerto²⁴. Así mismo, múltiples estudios han encontrado que junto con la presencia de anticuerpos donante específicos son un determinante de pérdida de la función a largo plazo²⁰⁻²³.

La principal fortaleza de nuestro estudio fue encontrar factores asociados con pérdida del injerto renal en nuestra población, sin embargo, está limitado por ser una cohorte retrospectiva con seguimiento a corto plazo, requiriendo estudios que demuestren si tales hallazgos mantienen su capacidad predictiva en el largo plazo.

Conclusión

La biopsia de protocolo se constituye en una valiosa herramienta y debería ser parte del estándar de seguimiento postrasplante, dado que es la manera objetiva de evidenciar de manera sistemática los cambios histológicos tempranos que permiten implementar estrategias de prevención y manejo que impacten en los desenlaces a largo plazo. La asociación de inflamación intersticial y capilaritis y su impacto en la función del injerto pueden marcar claves para la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos que determinan el pronóstico del injerto renal y el paciente.

Contribución de los autores

Conflicto de interés

Los autores del presente trabajo no tienen conflicto de interés.

Financiación

Este proyecto fue financiado dentro del marco de la línea de investigación de trasplantes, grupo de investigación transnacional Unisanitas-Clinica Colsanitas.

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.

Referencias

1. Ramos E, Aoun S, Harmon WE. Expanding the donor pool: effect on graft outcome. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(10):2590-9.
2. Marsden PA. Predicting outcomes after renal transplantation—new tools and old tools. *N Engl J Med.* 2003;349(2):182-4. <https://doi.org/10.1056/NEJMe030096>
3. Ponticelli C. Renal transplantation 2004: where do we stand today? *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):2937-47. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh511>
4. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* 2002;62(1):311-8. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x>
5. Cosio FG, Grande JP, Wade H, Larson TS, Griffin MD, Stegall MD. Predicting subsequent decline in kidney allograft function from early surveillance biopsies. *Am J Transplant.* 2005;5(10):2464-72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01050.x>
6. Nankivell BJ, Fenton-Lee CA, Kuypers DR, Cheung E, Allen RD, O'Connell PJ, et al. Effect of histological damage on long-term kidney transplant outcome. *Transplantation.* 2001;71(4):515-23.
7. de Freitas DG, Sellarés J, Mengel M, Chang J, Hidalgo LG, Famulski KS, et al. The nature of biopsies with «borderline rejection» and prospects for eliminating this category. *Am J Transplant.* 2012;12(1):191-201. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2011.03784.x>
8. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. Natural history, risk factors, and impact of subclinical rejection in kidney transplantation. *Transplantation.* 2004;78(2):242-9.
9. Gloor JM, Cohen AJ, Lager DJ, Grande JP, Fidler ME, Velosa JA, et al. Subclinical rejection in tacrolimus-treated renal transplant recipients. *Transplantation.* 2002;73(12):1965-8.
10. Rush D, Arlen D, Boucher A, Busque S, Cockfield SM, Girardin C, et al. Lack of benefit of early protocol biopsies in renal transplant patients receiving TAC and MMF: a randomized study. *Am J Transplant.* 2007;7(11):2538-45. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01979.x>
11. Rowshani AT, Scholten EM, Bemelman F, Eikmans M, Idu M, Roos-van Groningen MC, et al. No difference in degree of interstitial Sirius red-stained area in serial biopsies from area under concentration-over-time curves-guided cyclosporine versus tacrolimus-treated renal transplant recipients at one year. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17(1):305-12. <https://doi.org/10.1681/ASN.2005030249>
12. Nankivell BJ, Borrows RJ, Fung CL, O'Connell PJ, Allen RD, Chapman JR. The natural history of chronic allograft nephropathy. *N Engl J Med.* 2003;349(24):2326-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa020009>
13. Ibernón M, Gomá M, Moreso F, Fulladosa X, Hueso M, Cruzado JM, et al. Subclinical rejection impairs glomerular adaptation after renal transplantation. *Kidney Int.* 2006;70(3):557-61. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5001582> 14. Mengel M, Gwinner W, Schwarz A, Bajeski R, Franz I, Bröcker V, et al. Infiltrates in protocol biopsies from renal allografts. *Am J Transplant.* 2007;7(2):356-65.
15. Roberts IS, Reddy S, Russell C, Davies DR, Friend PJ, Handa AI, et al. Subclinical rejection and borderline changes in early protocol biopsy specimens after renal transplantation. *Transplantation.* 2004;77(8):1194-8.
16. Rush D, Nickerson P, Gough J, McKenna R, Grimm P, Cheang M, et al. Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomized study. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(11):2129-34.
17. Rush D. Protocol transplant biopsies: an underutilized tool in kidney transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1(1):138-43. <https://doi.org/10.2215/CJN.00390705>
18. Papadimitriou JC, Drachenberg CB, Munivenkatappa R, Ramos E, Nogueira J, Sailey C, et al. Glomerular inflammation in renal allografts biopsies after the first year: cell types and relationship with antibody-mediated rejection and graft outcome. *Transplantation.* 2010;90(12):1478-85. <https://doi.org/10.1097/TP.0b013e3181ff87f5>
19. Batal I, Lunz JG, Aggarwal N, Zeevi A, Sasatomi E, Basu A, et al. A critical appraisal of methods to grade transplant glomerulitis in renal allograft biopsies. *Am J Transplant.* 2010;10(11):2442-52. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2010.03261.x>
20. Gibson IW, Gwinner W, Bröcker V, Sis B, Riopel J, Roberts IS, et al. Peritubular capillaritis in renal allografts: prevalence, scoring system, reproducibility and clinicopathological correlates. *Am J Transplant.* 2008;8(4):819-25. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02137>
21. Lerut E, Naesens M, Kuypers DR, Vanrenterghem Y, Van Damme B. Subclinical peritubular capillaritis at 3 months is associated with chronic rejection at 1 year. *Transplantation.* 2007;83(11):1416-22. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000266676.10550.70>

22. Lipták P, Kemény E, Morvay Z, Szederkényi E, Szenohradszky P, Marofka F, et al. Peritubular capillary damage in acute humoral rejection: an ultrastructural study on human renal allografts. *Am J Transplant.* 2005;5(12):2870-6.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.01102.x>
23. Loupy A, Suberbielle-Boissel C, Hill GS, Lefaucheur C, Anglicheau D, Zuber J, et al. Outcome of subclinical antibody-mediated rejection in kidney transplant recipients with preformed donor-specific antibodies. *Am J Transplant.* 2009;9(11):2561-70.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02813.x>
24. Husain S, Sis B. Advances in the understanding of transplant glomerulopathy. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(2):352-63.
<https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.10.026>

Investigación original

Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador

Description of iron deficiency in patients with end-stage chronic kidney disease on hemodialysis, Quito, Ecuador

David Garrido¹, Norlys Fontalvo², Isaac Espinoza¹, Lorena Arias¹, Sandra Valarezo^{1,3}, Doris Almeida³, Washington Osorio¹, Jorge Huertas¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1, Quito, Ecuador

²Instituto Superior de Posgrado, Facultad de Medicina, Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador

³Centro de diálisis CLINEF norte, Quito, Ecuador

Resumen

Introducción: la anemia y ferropenia son condiciones muy prevalentes en hemodiálisis asociadas al incremento en la morbimortalidad.

Objetivo: describir las características de la ferropenia y anemia de pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis, y analizar los parámetros del hemograma para predecir la deficiencia de hierro en ellos.

Materiales y métodos: estudio descriptivo transversal realizado en la unidad de hemodiálisis del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 y CLINEF Norte, Quito, Ecuador, durante diciembre de 2018 y enero de 2019. El análisis se basó en la comparación de dos grupos, pacientes ferropénicos y no ferropénicos.

Resultados: se incluyeron 268 pacientes con edad promedio de 16 y 59 años; 89 pacientes (33,21 %) fueron ferropénicos, sin embargo presentaron parámetros hematimétricos normales en la mayoría de ellos. Encontramos además que el 80,22 % de los pacientes incluidos eran anémicos, con poca frecuencia de microcitosis e hipocromía. Entre ellos, el 33,21 % fueron ferropénicos, siendo la hemoglobina un pobre marcador de ferropenia. Adicionalmente, para predecir ferropenia, y de no contar con ferritina o saturación de transferrina, encontramos útil la hemoglobina corpuscular media, el volumen corpuscular medio, el ancho de distribución eritrocitaria y el índice de Srivastava, sin embargo el valor predictivo se incrementó al incluir la sideremia como en nuestro modelo propuesto.

Conclusiones: dada la alta frecuencia de anemia sin hipocromía o microcitosis en los pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis, incluso en ferropenia, es fundamental la evaluación regular del metabolismo férrico, así como el análisis del hemograma con enfoque en el paciente dialítico.

Palabras clave: ferropenia, anemia, enfermedad renal crónica, hemodiálisis.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.342>

Abstract

Introduction: Anemia and iron deficiency are very prevalent conditions in hemodialysis and have been associated with an increase in morbidity and mortality.

Objective: Describe the characteristics of iron deficiency and anemia in patients with end-stage renal disease on hemodialysis, and analyze the parameters of the blood count to predict iron deficiency in them.

Materials and methods: A cross-sectional descriptive study carried out in the hemodialysis unit of the Specialties Hospital of the Armed Forces No. 1 and CLINEF Norte, Quito, Ecuador, during December 2018 and January 2019. The analysis was based on the comparison of two groups, ferropenic and non-ferropenic patients.

Results: We included 268 patients with an average age of 59.16 years; 89 patients (33.21%) were ferropenic. However, they presented normal hematimetric parameters in most of them. We also found that 80.22% of the patients included were anemic, with little frequency of microcytosis and hypochromia. Among them, 33.21% were ferropenic, being hemoglobin a poor marker of iron deficiency. Additionally, to predict ferropenia, and not to have ferritin or transferrin saturation, we find especially useful the mean corpuscular hemoglobin, mean corpuscular volume, erythrocyte distribution width, and Srivastava index, however the predictive value increases when including the syderemia as in our proposed model.

Conclusions: Given the high frequency of anemia without hypochromia or microcytosis in patients with end-stage renal disease on hemodialysis, even in iron deficiency, regular evaluation of ferric metabolism is essential, as well as the analysis of the blood count with a focus on the dialysis patient.

Key words: Ferropenia, anemia, chronic kidney disease, hemodialysis.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.342>



Citación: Garrido D, Fontalvo N, Espinoza I, Arias L, Valarezo S, Almeida D, et al. Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):95-102. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.342>

Correspondencia: David Garrido, david_labinmuno@hotmail.com

Recibido: 04.03.19 • **Aceptado:** 27.05.19 • **Publicado en línea:** 27.05.19

Introducción

La ferropenia y la anemia son complicaciones frecuentes en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC), especialmente en aquellos que requieren de terapia de sustitución renal, siendo en este grupo una patología de causa multifactorial, con elementos etiopatogénicos como la deficiencia relativa de eritropoyetina (EPO), inhibición de la eritropoyesis inducida por la uremia, reducción en la supervivencia eritrocitaria, así como una alteración en la homeostasis del hierro¹. Adicionalmente, la anemia ha sido asociada con un incremento en la mortalidad, así como una reducción en la calidad de vida de los pacientes con ERC², sin embargo, el incremento excesivo de la hemoglobina (Hb) así como la sobrecarga de hierro durante el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), también han sido asociados con complicaciones debidas a la toxicidad del hierro³. Es por esto que el manejo de la anemia y ferropenia en la ERC han sido restringidos hasta establecer un valor de hemoglobina, cuyo exceso o deficiencia sean prevenidos⁴.

A pesar de que la saturación de transferrina y la determinación de ferritina son pruebas útiles para determinar un estado de ferropenia, hay centros en los que no tienen acceso frecuente a dichas pruebas. Por lo tanto, el objetivo de este estudio es describir las características de la ferropenia y anemia, y analizar parámetros del hemograma, solo o mediante índices establecidos para predecir el estado de ferropenia en pacientes con ERC atendidos en la unidad de hemodiálisis del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1 (HE-1) y en la clínica de hemodiálisis CLINEF Norte, ambas instituciones localizadas en Quito, Ecuador.

Metodología

Este es un estudio de diseño descriptivo transversal realizado en la unidad de hemodiálisis del HE-1 y CLINEF Norte, Quito, Ecuador, durante los meses de diciembre 2018 y enero 2019, que incluyó mediante muestreo por conveniencia a 268 pacientes diagnosticados con enfermedad renal crónica,

bajo terapia de sustitución renal como hemodiálisis. En este grupo de pacientes, de acuerdo al protocolo de evaluación rutinaria, se realizó el estudio de parámetros hematológicos, así como el estudio del metabolismo del hierro, ambos mediante analizadores automatizados.

El hemograma incluyó valores como hemoglobina corpuscular media (HCM), concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM), volumen corpuscular medio (VCM), ancho de distribución eritrocitaria (ADE), conteo de glóbulos rojos (RBC), hematocrito (HCTO), hemoglobina (HB). Los rangos de normalidad usados fueron VCM 80-100 fl, HCM 26-34 pg, y ADE hasta 14,5 %.

Los parámetros hematológicos se determinaron mediante un analizador automático Mindray BC-6800, el cual realiza un análisis 3D utilizando la información obtenida por la dispersión de luz láser, así como señales de fluorescencia, al paso de cada célula. Adicionalmente, utiliza un método colorimétrico para medir la hemoglobina.

Índices para valoración de ferropenia

Buscando una forma de predecir la anemia ferropénica, utilizamos índices comúnmente usados para diferenciar anemia ferropénica de talasemia como son; Mentzer (VCM/RBC), RDWI (ADE* VCM/RBC), y Srivastava (HCM/RBC)

Definición de anemia, hemoglobina objetivo, y ferropenia

La OMS define como anemia al valor de hemoglobina menor a 13 g/dl en hombres y menor a 12 g/dl en mujeres⁵. Sin embargo se ha recomendado usar un rango de hemoglobina denominado “objetivo” entre 10 y 11,5 g/dl⁴. Adicionalmente, utilizamos como definitorios de ferropenia; ferritina <100 ng/ml o saturación de transferrina menor a 20 %^{4,6}.

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados y analizados utilizando el software SPSS y Excel, ambos en sus últimas

versiones para Windows 10. Clasificamos a todos los pacientes en dos grupos, pacientes con estado de ferropenia, y pacientes sin ferropenia. En estos grupos realizamos diferencia de medias entre todos los parámetros hematimétricos determinados, posteriormente utilizamos el análisis discriminante lineal para determinar las variables con mayor efecto para predecir ferropenia, así como para generar un nuevo modelo predictivo. Para establecer los puntos de corte en la valoración de los parámetros hematimétricos e índices, utilizamos los datos aportados por las curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*). Finalmente, se estudió cada parámetro como prueba diagnóstica mediante sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, índice de exactitud, y OR diagnóstico (ORD).

Resultados

Entre los 268 pacientes incluidos, hubo un mayor número de hombres, 146 (54,48 %). De igual forma, al considerar el tiempo en que nuestros pacientes han permanecido en hemodiálisis encontramos que el 2,99 % han permanecido más de 10 años, 24,25 % entre 5 y 10 años, 21,64 % entre 3 y 5 años, 34,33 % entre 1 y 3 años y 16,79 % menos de un año.

Respecto a los grupos de edad, el 54,10 % de nuestros pacientes se encontraba entre 60 y 94 años, siendo el grupo de edad más afectado, en contraste, el grupo menos afectado (6,72 %) fue el de personas entre 21 y 30 años. La edad promedio fue 59,16 años, con edad máxima y mínima de 94 y 21 años.

De acuerdo al estado de ferropenia, 89 pacientes (33,21 %) fueron ferropénicos, mientras 179 (66,79 %) fueron no ferropénicos.

Anemia por definición de la OMS

Utilizando la definición de la OMS identificamos que 215 pacientes (80,22 %) presentaron anemia, de ellos, 3 personas presentaron microcitosis (VCM < 80fl), y 6 presentaron hipocromía (HCM < 26 pg). En cuanto al grado de anemia, 6 (2,24%) fueron catalogados como anemia severa (HB<8 g/dl), 78 (29,10%) como anemia moderada, y 131 tuvieron anemia leve.

Al dividir por grupos, encontramos 64 pacientes (71,91%) anémicos en el grupo de pacientes ferropénicos, y 151 (84,36%) pacientes anémicos en el grupo de no ferropénicos.

Hemoglobina objetivo

Según la definición de HB objetivo, 93 (34,70 %) de nuestros pacientes se encontraron dentro de esta categoría. Entre el grupo de los que no alcanzaron una HB objetivo, 49 superaron el valor de 13 g/dl; mientras 36 tuvieron HB menor a 10 g/dl. Sin embargo, debemos señalar que 187 pacientes (69,78%) tuvieron hemoglobina en un rango entre 10 y 13 g/dl.

Ferritina y saturación de transferrina

Un estado de ferropenia fue encontrado en 89 pacientes (33,21%). En contraste, 30 pacientes (11,19%) tuvieron ferritina mayor a 1000 ng/ml. Entre aquellos ferropénicos pudimos observar valores normales del hemograma en 91,01 %, 94,38%, y 42,67%, para HCM, VCM y HB, respectivamente. Encontramos que el 89,89 % de pacientes ferropénicos presentaban un índice de Srivastava menor a 8,9, de igual forma y el 89,89 % de este grupo presentó un índice de Mentzer menor a 28,24, ningún paciente tuvo valores indicativos de talasemia. El índice RDWI menor a 365 como indicativo de ferropenia fue encontrado en el 65,17 % de pacientes ferropénicos, siendo el menos frecuente entre los 3 tres índices usados.

Diferencia de medias

Al comparar el promedio de los valores obtenidos entre los dos grupos, encontramos diferencias estadísticamente significativas para todos los parámetros estudiados, excepto en los valores de HB. [La tabla 1](#) resume estos hallazgos.

Nota. ADE, ancho de distribución eritrocitaria; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; HCM, hemoglobina corpuscular media, VCM, volumen corpuscular medio; HCTO, hematocrito; RBC, número de eritrocitos; RDWI; *Red cell distribution width index*; HB, hemoglobina.

Tabla 1. Características generales de los pacientes incluidos.

Total	N	%
	268	100
Sexo		
Hombre	146	54,48
Mujer	122	45,52
Edad (años)		
60 a 94	145	54,10
30 a 60	105	39,18
21 a 30	18	6,72
Tiempo en hemodiálisis (años)		
<1	45	16,79
1 a 3	92	34,33
3 a 5	58	21,64
5 a 10	65	24,25
10	8	2,99
Ferropenia	89	33,21
No ferropenia	179	66,79

Modelos propuestos

Al realizar el análisis discriminante lineal, encontramos que las variables más influyentes para predecir ferropenia fueron HCM, VCM, y el índice de Srivastava, por lo que partiendo de estas generamos un primer modelo predictivo que consiste en la ecuación; $0.966 \cdot \text{HCM} + 0,824 \cdot \text{VCM} + 0,766 \cdot \text{Srivastava}$ (modelo 1). Adicionalmente, realizamos otro modelo incluyendo la determinación de hierro sérico, el cual viene dado por la ecuación; $0.784 \cdot \text{HCM} + 0,731 \cdot \text{VCM} + 0,669 \cdot \text{Srivastava} + 0,622 \cdot \text{Hierro}$.

Curvas ROC

La obtención de los puntos de corte para estimar un estado de ferropenia a través de los parámetros incluidos, se realizó mediante curvas de ROC. La [tabla 2](#) presenta el valor del área bajo la curva para cada parámetro.

Junto a esto, se estableció la sensibilidad y especificidad para cada parámetro, con los puntos de corte

Tabla 2. Promedios y diferencia de medias en los hallazgos del hemograma.

Parámetros	Promedio en ferropénicos	Promedio en no ferropénicos	Diferencia de medias	IC 95 %	Valor-p
ADE	15,92	14,81	-1,10	-1,5647 a -0,6353	< 0,01
CHCM	32,36	32,90	0,54	0,2761 a 0,8039	< 0,01
HCM	29,01	31,05	2,04	1,4955 a 2,5845	< 0,01
VCM	89,62	94,37	4,75	3,2664 a 6,2336	< 0,01
HCTO	36,49	34,82	-1,67	-2,9631 a -0,3769	0,01
RBC	4,10	3,70	-0,40	-0,5658 a -0,2342	< 0,01
Srivastava	7,36	8,63	1,27	0,8424 a 1,6976	< 0,01
Mentzer	22,75	26,22	3,47	2,1597 a 4,7803	< 0,01
RDWI	357,31	388,30	30,99	8,8109 a 53,1691	< 0,01
HB	11,81	11,44	-0,37	-0,7925 a 0,0525	0,09

Nota: ADE, ancho de distribución eritrocitaria; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; HCM, hemoglobina corpuscular media, VCM, volumen corpuscular medio; HCTO, hematocrito; RBC, número de eritrocitos; RDWI; Red cell distribution width index; HB, hemoglobina.

con mejor sensibilidad, frente a los puntos de corte convencionalmente usados. Estos resultados se presentan en la [tabla 3](#).

Tabla 3. Área bajo la curva encontradas para curvas ROC.

	ABC	IC al 95 %		Valor-p
		Límite inferior	Límite superior	
ADE	0,64	0,58	0,71	<0,01
CHCM	0,63	0,56	0,7	<0,01
Mentzer	0,7	0,63	0,77	<0,01
VCM	0,71	0,65	0,78	<0,01
Srivastava	0,722	0,66	0,79	<0,01
Modelo 1	0,73	0,67	0,79	<0,01
HCM	0,75	0,69	0,81	<0,01
Hierro sérico	0,79	0,73	0,85	<0,01
Modelo 2	0,81	0,75	0,87	<0,01

Nota. ABC, área bajo la curva; ROC, receiver operating characteristic curve; ADE, ancho de distribución eritrocitaria; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; VCM, volumen corpuscular medio; HCM, hemoglobina corpuscular media

Discusión

Los pacientes con ERC terminal con terapia de sustitución renal como hemodiálisis, tienen como una comorbilidad frecuente la anemia, siendo en esta población una patología cuya etiología puede ser multifactorial o multicarenal⁷. Entre estos factores podemos señalar la importancia de la deficiencia relativa de EPO y también la resistencia hacia AEE, lo que dificultaría el lograr superar la anemia bajo la definición convencional establecida por la OMS, con el riesgo de efectos adversos como son hipertensión mantenida, eventos cardiovasculares, o eventos trombóticos que incluso podrían afectar los accesos vasculares^{8,9}. En nuestros hallazgos identificamos un alto porcentaje de pacientes anémicos de acuerdo a la definición de la OMS, pero en contraste tuvimos un alto porcentaje de pacientes que cumplían un valor aceptable de HB¹⁰,

(10-13g/dl) de igual forma, y en relación a la consideración de anemia multifactorial en hemodiálisis, no hubo una diferencia significativa entre la hemoglobina de pacientes ferropénicos y no ferropénicos. Estos resultados son semejantes a los presentados en otros estudios con una prevalencia de anemia en hemodiálisis cercana al 80 %¹¹. Adicionalmente, el estado de inflamación crónica en los pacientes con ERC y en HD, se ha asociado al incremento de la proteína de fase aguda hepcidina, la misma que ha sido descrita como una molécula limitante en la biodisponibilidad del hierro en la ERC, hecho que sumado a su excreción renal, dificultaría la suplementación con hierro en estos pacientes¹². Ha sido reportado que los niveles de hepcidina son superiores en pacientes en hemodiálisis comparado con controles sanos (424±174,2 ng/mL vs. 72,4±12,3 ng/mL; p<0,01), además, fue encontrada una correlación negativa entre los niveles de hepcidina y el conteo de reticulocitos (r=-0,63, p=0,015)¹³. Los efectos de estos fenómenos fisiopatológicos podrían estar presentes en nuestra población, en quienes hemos podido evidenciar ferropenia a pesar de cumplir con protocolos de suplementación ferrosa.

A pesar de que características como la hipocromía y microcitosis, han sido descritas como características típicas de la ferropenia, un grupo reducido de nuestros pacientes ferropénicos presentó estas condiciones, lo que nos lleva a analizar esta condición clínica de una forma más compleja de lo clásicamente propuesto^{14,15}. En este contexto es también importante citar otro factor en estos pacientes, y es el asociado con la deficiencia de vitamina B12, la que cursa fisiopatológicamente con macrocitosis y podría ocultar la microcitosis típica de la ferropenia, lo que podría explicar porque la mayoría de nuestros pacientes ferropénicos presentan parámetros hematimétricos en rangos normales^{16,17}. Esta dificultad en la interpretación de las pruebas se evidenció en nuestros resultados al ver cómo en diferentes puntos de corte cambió el poder predictivo, especialmente considerando que la mayor parte de pacientes ferropénicos tenían anemia con valores normales en VCM y HCM, sin embargo, al estar cerca de los intervalos clásicamente usados, consideramos el ADE como un parámetro que siempre debe ser evaluado. En este contexto consideramos

Tabla 4. Valoración de los parámetros estudiados como pruebas diagnósticas de ferropenia.

	s	e	vpp	vpn	ie	ORD
ADE $\geq 13,9$ %	91,01	26,82	38,21	85,71	48,13	3,71
CHCM $< 33,7$	89,89	18,99	35,56	79,07	42,54	2,08
HCM $< 31,8$ pg	89,89	35,75	41,03	87,67	53,73	4,95
VCM $< 94,8$ fl	89,89	25,14	37,38	83,33	46,64	2,99
HCTO $< 35\%$	39,33	31,28	22,15	50,91	33,96	0,30
SRIVASTAVA $< 8,9$	89,89	38,55	42,11	88,46	55,60	5,58
Mentzer $< 28,24$	89,89	25,14	37,38	83,33	46,64	2,99
MODELO 1 $< 114,7$	89,89	26,26	37,74	83,93	47,39	3,16
MODELO 2 < 124	73,03	79,89	64,36	85,63	77,61	10,76
ADE $\geq 14,5$ %	77,53	45,25	41,32	80,20	55,97	2,85
HCM < 26 pg	8,99	99,4	88,9	68,7	69,4	17,6
VCM < 80 fl	5,62	98,88	71,43	67,82	67,91	5,27

Nota. s, sensibilidad; e, especificidad; vpp, valor predictivo positivo; vpn, valor predictivo negativo; ie, índice de exactitud; ORD, OR diagnóstico; ADE, ancho de distribución eritrocitaria; CHCM, concentración de hemoglobina corpuscular media; HCM, hemoglobina corpuscular media, VCM, volumen corpuscular medio; HCTO, hematocrito; RBC, número de eritrocitos; RDWI; Red cell distribution width index.

como herramientas menos complicadas en su interpretación el uso de índices para nuestra población como el índice de Srivastava, con un punto de corte menor a 8,9 como definitorio de ferropenia, como una herramienta diagnóstica útil, especialmente cuando no se dispone del valor de saturación de transferrina o ferritina, sin embargo, es importante tener presente que un valor menor a 3,8 sugiere un rasgo beta talasémico. Estos hallazgos son novedosos porque identificamos nuevas formas de usar herramientas diagnósticas, en este caso para definir la ferropenia.

De igual manera, podríamos recomendar el uso de nuestros modelos propuestos, especialmente el modelo 2, cuando se dispone del valor de hierro sérico.

Conclusiones

Determinar la probabilidad de que un paciente es ferropénico, es importante en la práctica clínica porque nos permite iniciar un ensayo con hierro antes de realizar la determinación de saturación de

transferrina y ferritina, lo que podría ser beneficioso para no retrasar la suplementación de hierro cuando sea necesaria.

La ferropenia y anemia ferropénica son condiciones frecuentes en los pacientes con ERC en HD, sin embargo su diferenciación con pacientes anémicos no ferropénicos puede ser difícil, especialmente porque varios parámetros hematimétricos pueden estar en rangos de normalidad, aun coexistiendo un estado de deficiencia de hierro. Por esto, recomendamos incluir el análisis de nuevos puntos de corte para VCM, HCM, ADE, así como el uso de índices, especialmente el de Srivastava. Adicionalmente, proponemos dos modelos de estudio de la ferropenia, el primero sin contar con hierro sérico definido por la ecuación $0,966 \cdot \text{HCM} + 0,824 \cdot \text{VCM} + 0,766 \cdot \text{Srivastava}$, y el segundo incluyendo la determinación de hierro sérico, dado por la ecuación $0,784 \cdot \text{HCM} + 0,731 \cdot \text{VCM} + 0,669 \cdot \text{Srivastava} + 0,622 \cdot \text{Hierro}$. Consideramos importante la necesidad de valorar nuevos índices, así como la correcta interpretación de los parámetros hematimétricos, ya que la ERC con necesidad de HD es una condición

clínica con varias particularidades, siendo una de ellas la ferropenia, en la que el análisis de las pruebas diagnósticas de una manera tradicional posiblemente no se ajuste a la realidad de nuestros pacientes, por lo que es importante el estudio y validación de las herramientas diagnósticas que disponemos actualmente.

Conflicto de interés

Los autores no tienen conflictos de interés que declarar.

Financiación

Esta investigación fue realizada con fondos propios de 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

Idea y redacción del manuscrito: David Garrido y Jorge Huertas.

Concepción y diseño del trabajo: David Garrido, Jorge Huertas, Washington Osorio y Sandra Valarezo.

Adquisición y análisis de datos: Norlys Fontalvo, Isaac Espinoza, Lorena Arias, David Garrido y Doris Almeida.

Revisión crítica del manuscrito: Jorge Huertas y Washington Osorio.

Aprobación de la versión final del manuscrito: David Garrido, Jorge Huertas, Washington Osorio, Sandra Valarezo, Norlys Fontalvo, Isaac Espinoza, Lorena Arias, David Garrido y Doris Almeida.

Referencias

1. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of Anemia in CKD. *JASN*. 2012;23(10):1631-1634. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011111078>
2. Cappellini MD, Comin-Colet J, de Francisco A, Dignass A, Doehner W, Lam CS, et al. Iron deficiency across chronic inflammatory conditions: International expert opinion on definition, diagnosis, and management. *Am J Hematol*. 2017;92(10):1068-1078. <https://doi.org/10.1002/ajh.24820>
3. Wish JB, Aronoff GR, Bacon BR, Brugnara C, Eckardt KU, Ganz T, et al. Positive Iron Balance in Chronic Kidney Disease: How Much is Too Much and How to Tell? *Am J Nephrol*. 2018;47:72-83. <https://doi.org/10.1159/000486968>
4. Fishbane S, Spinowitz B. Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018. *Am J Kidney Dis*. 2018. 71(3):423-435. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.09.026>
5. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad; c2019 [updated 2013 Aug 12; cited 2019 Jan 10]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85842/WHO_NMH_NHD_MNM_11.1_spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y
6. Dignass A, Farrag Ka, Stein J. Limitations of Serum Ferritin in Diagnosing Iron Deficiency in Inflammatory Conditions. *International Journal of Chronic Diseases*. 2018;2018:1-11. <https://doi.org/10.1155/2018/9394060>
7. Nasouti MA, Ahmadi Halili S, Beladi Mousavi Z, Nasouti A, Tamadon MR. Anemia among hemodialysis patients; an updated mini-review. *Ann Res Dial*. 2017; 2(1):e03
8. KDOQI National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;47(5Suppl 3):S11-145. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.010>
9. Koulouridis I, Alfayez M, Trikalinos TA, Balk EM, Jaber BL. Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(1):44-56. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.07.014>
10. Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, Reddan DN, Sapp S, Califf RM, et al. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-alpha dose and achieved hemoglobin outcomes. *Kidney Int*. 2008;74(6):791-798. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.295>
11. Afshar R, Sanavi S, Salimi J, Ahmadzadeh M. Hematological profile of chronic kidney disease (CKD) patients in Iran, in pre-dialysis stages and after initiation of hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2010;21(2):368-371.
12. Valenti L, Messa P, Pelusi S, Camprostrini N, Girelli D. Heparin levels in chronic hemodialysis patients: a critical evaluation. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(5):613-9. <https://doi.org/10.1515/cclm-2013-0769>
13. Liu Y, Zhang R, Zhu L. Clinical significance of serum hepcidin for the treatment of anemia in maintenance hemodialysis patients. *Int J Clin Exp Pathol*. 2016;9(6):6549-6553.
14. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol*. 2011;4(3):177-84. <https://doi.org/10.1177/1756283X11398736>
15. Al-Ageel NA, Al-Aqeel SA, Abanmy NO, Alwakeel JS, Sabry A, Alsaran KA. Appropriateness of anemia management in hemodialysis patients. *Saudi Pharm J*. 2011;20(1):85-91. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2011.08.007>
16. Zadrazil J, Horak P. Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2015;159(2):197-202. <https://doi.org/10.5507/bp.2013.093>
17. Amini M, Khosravi M, Baradaran HR, Atlasi R. Vitamin B12 supplementation in end stage renal diseases: a systematic review. *Med J Islam Repub Iran*. 2015;29:167. Published 2015 Jan 27.

Investigación original

Enfermedad renal crónica avanzada. Asociación entre ansiedad, depresión y resiliencia

Advanced chronic kidney disease. Association between anxiety, depression and resilience

 Laura Lacomba-Trejo¹,  Joaquín Mateu-Mollá²,  Eva Carbajo Álvarez³,
 Ana María Oltra Benavent³,  Antonio Galán Serrano⁴

¹Departamento Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos, Facultad de Psicología, Universidad de Valencia, España

²Universidad Internacional de Valencia, Valencia, España

³Unidad de Psicología Clínica y de la Salud, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV), Valencia, España

⁴Servicio de Nefrología, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV), Valencia, España

Resumen

Introducción: el padecimiento de la enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) se asocia con una mayor probabilidad de padecer sintomatología depresiva y ansiosa. No obstante, la resiliencia puede amortiguar estos efectos. El objetivo general fue valorar la sintomatología ansiosa, depresiva y la resiliencia de los pacientes con ERCA.

Métodos: 70 pacientes (80 % varones), con edades entre 38-88 años (M=68,88; DT= 9,98) fueron evaluados mediante la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión y la de Resiliencia de Connor Davidson. Se realizaron análisis descriptivos, pruebas *t*, *d* de Cohen y correlaciones de Pearson.

Resultados: un 41,79 % presentó sintomatología ansiosa y un 25,38 % depresiva, se observaron puntuaciones moderadas de resiliencia. La sintomatología emocional fue mayor en las mujeres y se asoció con una menor resiliencia.

Conclusiones: es necesario conocer los factores de riesgo y protección para llevar a cabo programas de intervención que incidan en ellos y favorezcan la salud física y mental del paciente.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica avanzada, ansiedad, depresión, resiliencia, factores de riesgo, factores de protección.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.344>

Abstract

Introduction: Advanced chronic kidney disease (ARKD) is associated with a greater likelihood of suffering from depressive and anxious symptomatology. However, resilience may cushion these effects. The overall objective was to assess the anxious and depressive symptomatology and resilience of patients with CKD.

Methods: 70 patients (80% male) aged 38-88 years (M=68.88; TD=9.98) were evaluated using the Hospital Anxiety and Depression Scale and the Connor Davidson Resilience Scale. Descriptive analyses, t-tests, Cohen d-tests and Pearson correlations were performed.

Results: 41.79% showed anxious symptomatology and 25.38% depressive, with moderate resilience scores. Emotional symptomatology was higher in women and was associated with lower resilience.

Conclusions: it is necessary to know the risk and protection factors in order to carry out intervention programs that affect them and favor the physical and mental health of the patient.

Key words: Advanced chronic kidney disease, anxiety, depression, resilience, risk factors, protective factors

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.344>



Citación: Lacomba-Trejo L, Mateu-Mollá J, Carbajo Álvarez E, Oltra Benavent AM, Galán Serrano A. Enfermedad renal crónica avanzada. Asociación entre ansiedad, depresión y resiliencia. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):103-111. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.344>

Correspondencia: Laura Lacomba-Trejo, laura.lacomba@uv.es

Recibido: 21.3.19 • **Aceptado:** 25.7.19 • **Publicado en línea:** 27.5.19

Introducción

La enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) representa un problema de salud mundial por su gran prevalencia, pero sobre todo por los costes personales y sanitarios que ocasiona¹. Es una de las causas más relevantes de enfermedad² observándose en un 10 % de los adultos, siendo mucho más común en hombres que en mujeres. Entre los principales problemas relacionados con la ERCA se encuentran la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), las cardiopatías y la hipertensión arterial (HTA)³.

Además, la ERCA puede tener asociados problemas de salud mental, especialmente sintomatología depresiva, probablemente por las alteraciones físicas del paciente con ERCA, aunque en muchas ocasiones se genera por la repercusión de la enfermedad en su calidad de vida⁴. Ahora bien, en estos pacientes, también se ha señalado la presencia de sintomatología ansiosa^{5,6}.

Resulta relevante destacar que, aquellos pacientes que muestran más síntomas depresivos y ansiosos tienen una peor adherencia al tratamiento y tienden a incumplirlo o abandonarlo con mayor facilidad⁷⁻⁸.

Por ello, se considera que los problemas psicológicos pueden influir notablemente en el curso y desenlace de la ERCA⁹.

No obstante, esta asociación se puede ver mediada por la resiliencia en general, y en concreto en los pacientes con ERCA¹⁰. La resiliencia es la capacidad para permanecer, crecer, ser fuerte e incluso triunfar en la vida, a pesar de las adversidades. Es la habilidad para seguir adelante de forma sana aun con las dificultades¹¹. Podría considerarse la suma de diferentes factores protectores que posibilitan el ajuste personal¹².

En concreto, el diagnóstico y padecimiento de una enfermedad crónica (EC) como la ERCA, puede ser un gran reto personal, ya que implica adquirir nuevos hábitos de vida y seguir un tratamiento muy estricto que principalmente consiste en una dieta muy restringida, una disminución de la toma de líquidos y un aumento de la ingesta de fármacos¹³⁻¹⁴.

La resiliencia puede ayudar a la persona a adaptarse a la situación positivamente, aceptando las limitaciones y adhiriéndose mejor al tratamiento¹⁵, pudiendo amortiguar los efectos psicológicos, sociales y económicos de la EC¹⁶ independientemente del sexo y la edad¹⁷.

Así, los pacientes con una mayor resiliencia presentan menos sintomatología ansiosa y depresiva, lo que les ayuda en la adaptación a la ERCA¹⁸. Ahora bien, los estudios señalan cómo los pacientes con ERCA muestran menos resiliencia que otros pacientes¹⁷.

Por todo ello, el objetivo del presente estudio fue analizar la sintomatología depresiva y ansiosa de los pacientes con ERCA y su resiliencia, y observar las relaciones entre las variables a estudio.

Métodos

Participantes

Los participantes fueron 70 pacientes de edades entre 38-88 años (M=68,88, DT= 9,98), seguidos en la Unidad de Nefrología del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia y diagnosticados de ERCA, un 80 % eran hombres (n=56). Un 14,29 % había sido hospitalizado una vez, un 5,71 % dos veces y un 5,71% tres veces o más. Un 17,14 % había asistido a urgencias una vez en el último año, un 11,43 % dos veces y un 11,43 % tres veces o más. El resto no había sido hospitalizado (74,28 %), ni había acudido a urgencias (60 %) en el último año. Un 93,80 % tenía asociada hipertensión arterial (HTA), un 44,60 % diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y un 36,90 % una cardiopatía. De los pacientes que tenían DMT2, un 44,83 % presentó una cardiopatía asociada. En la [tabla 1](#), se pueden consultar los datos de comorbilidad de los pacientes.

En cuanto a los datos sociodemográficos de interés, el 84,85 % vivía acompañado, para más información consultar la [tabla 2](#).

Procedimiento

La evaluación se llevó a cabo por un psicólogo en un único pase y momento temporal. El paciente

Tabla 1. Porcentaje de pacientes con diversas alteraciones.

		DMT2		Cardiopatía	
		Sí	No	Sí	No
HTA (%)	Sí	96,55	91,67	91,67	95,12
	No	3,45	8,33	8,33	4,88

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de variables sociodemográficas.

Variable	Categoría	%
Nivel académico	Desconocido	1,54
	Primarios incompletos	29,23
	Primarios completos	27,69
	Secundarios	27,69
	Superiores	13,85
Estado civil	Soltero	7,69
	Casado/pareja	72,31
	Viudo	10,77
	Divorciado	9,23
Ocupación	Activo	3,08
	Desempleado	6,15
	Baja temporal	1,54
	Incapacidad	10,77
	Jubilación	78,46

había sido remitido desde la Unidad de Nefrología a la Unidad de Psicología Clínica y de la Salud para su valoración dentro del protocolo del Proyecto de la Escuela del Paciente Renal. El paciente fue informado del procedimiento a seguir, asegurando el compromiso de la confidencialidad e informando sobre el registro de datos de carácter personal. Tras la firma del consentimiento informado, se le administraron los cuestionarios.

Como criterio general de inclusión para formar parte del estudio, debía tener ERCA en estadio 3b o superior. Se excluyeron aquellos pacientes con patologías psicológicas previas al estudio y con deterioro cognitivo. El presente estudio contó con el aval del Comité Ético de la Fundación Hospital General Universitario de Valencia, España.

Mediciones

Se utilizaron registros *ad hoc* para recoger información sobre las variables sociodemográficas y médicas. Realizamos una entrevista individual con el paciente. Las variables psicológicas analizadas fueron:

Sintomatología ansiosa y depresiva a través de la Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) de Zigmond y Snaith¹⁹, versión adaptada al español de Ibáñez y Caro²⁰, que evalúa la sintomatología ansiosa y depresiva cognitiva, eliminando la somática para poder diferenciar entre sintomatología física y emocional de personas con una enfermedad física. Está compuesta por 14 ítems que dan lugar a dos subescalas, los ítems impares forman la subescala de ansiedad (HADS-A) y los pares la de depresión (HADS-D). Todos ellos van de 0 a 3, representando 0 la mínima puntuación o no presencia de sintomatología y 3 la máxima presencia de la misma. Es necesario invertir los ítems 1, 3, 6, 8, 10, 11 y 13, mediante el sumatorio de los ítems que conforman las subescalas, los valores de sintomatología ansiosa y depresiva. De acuerdo con lo anterior, puede obtenerse una puntuación total de malestar emocional sumando los ítems de ambas. La interpretación de los valores puede consultarse en la [tabla 3](#)²¹.

El HADS se ha utilizado en pacientes con ERCA, obteniendo adecuadas propiedades psicométricas⁶.

En el presente estudio, se encontró una adecuada consistencia interna en cuanto al malestar emocional ($\alpha = 0,76$) y la sintomatología depresiva ($\alpha = 0,84$), no obstante, las puntuaciones no fueron tan adecuadas para la subescala de ansiedad ($\alpha = 0,50$), posiblemente por el reducido número de participantes.

*Resiliencia mediante la Escala de Resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC)*²², en su versión adaptada al español. Esta escala tiene dos versiones fundamentales, una de 25 ítems, y su versión reducida de 10. En el presente estudio se ha empleado la escala de 10 ítems por su brevedad y fácil comprensión para los pacientes y sus adecuadas propiedades psicométricas mostradas en muestras clínicas y no clínicas²³. Tiene un formato tipo Likert de 0 a 4, donde 0 significa “en absoluto” y 4 “siempre”. Con el sumatorio de los ítems se obtiene una puntuación total de resiliencia²⁴. En el estudio de validación en muestra española, de personas de 18 a 80 años, las puntuaciones <27 se consideran como bajas, y las >36 como altas²⁵⁻²⁷.

En el presente estudio, se encontró una adecuada consistencia interna para la escala de resiliencia ($\alpha = 0,77$).

Diseño de la investigación

El diseño del presente trabajo es transversal de pase único en único momento temporal.

Tabla 3. Interpretación de las puntuaciones de las escalas del HADS.

	Ansiedad	Depresión	Malestar emocional
Normal o ausencia	0-7	0-7	<20
Caso probable	8-10	8-10	-
Problema clínico	>10	>10	≥20

Nota: extraído de Estrés, Ansiedad y Depresión en cuidadores principales de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1”, por L. Lacomba-Trejo, S. Casaña-Granell, M. Pérez-Marín e I. Montoya-Castilla. Revista de Calidad de Vida y Salud, 2017; 10(1): 10-22.

Análisis de datos

Se llevaron a cabo análisis descriptivos, pruebas *t* para muestras independientes con el fin de observar las diferencias entre hombres y mujeres, calculando el tamaño del efecto mediante la *d* de Cohen, considerando valores pequeños de tamaño del efecto aquellos $\approx 0,20$, medios $\approx 0,50$ y altos $\approx 0,80^{24}$ y correlaciones de Pearson para establecer relaciones entre las variables estudiadas, todo ello, mediante el programa estadístico SPSS 24.0.

Resultados

Análisis descriptivos

Sintomatología ansiosa y depresiva

Los pacientes con ERCA presentaron valores moderados de ansiedad, depresión y malestar emocional (tabla 4).

Así, un 41,79 % padeció sintomatología ansiosa y un 13,43 % de ellos tuvo diagnóstico clínico de ansiedad (figura 1).

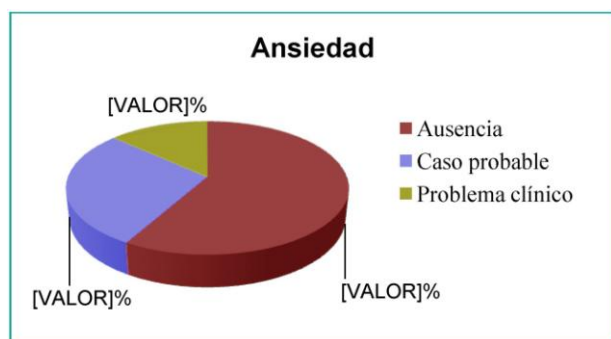


Figura 1. Ansiedad en el paciente con ERCA.

Además, un porcentaje importante de pacientes con ERCA presentó sintomatología depresiva. De hecho, un 25,38 % informó de síntomas depresivos. De ellos, un 14,93 % presentó diagnóstico clínico de depresión (figura 2).

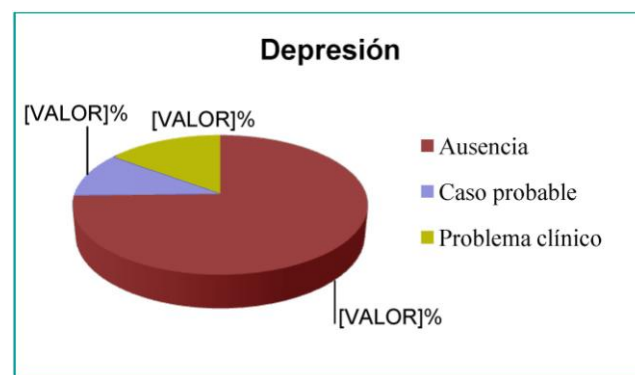


Figura 2. Depresión en el paciente con ERCA.

Al realizar el estudio del malestar emocional de los pacientes con ERCA, se observó que un 9 % mostró un problema clínico de malestar emocional.

Resiliencia

Las personas con ERCA mostraron valores moderados de resiliencia ($M=29,17$; $DT=5,67$). Se observa en general puntuaciones bajas (tabla 5).

Comparación de medias en función del sexo

Las mujeres presentaron más ansiedad y malestar emocional (tabla 5). Se obtuvo en todos los casos un tamaño del efecto medio o moderado. A pesar de que no se dieron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres en cuanto a la resiliencia, el tamaño del efecto de la variable sexo fue pequeño-moderado (tabla 6).

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de las variables estudiadas.

	Escalas	M	DT	Min	Máx
HADS	Ansiedad	6,21	2,82	2	15
	Depresión	4,91	4,51	0	19
	Malestar Emocional	11,12	5,89	4	31

Nota. M= Media; DT= desviación típica; Min= mínimo; Máx= máximo.

Tabla 5. Percentiles de las puntuaciones del CD-RISC en nuestra muestra.

CDRISC	Percentil	Puntuación
	10	22,40
	20	24
	30	26,10
	40	28
	50	29
	60	30
	70	33
	80	35
	90	37

Tabla 6. Diferencias de medias en función del sexo.

	Escalas		t	gl	p d	Mm	DTm	Mh	DTh
CDRISC	Resiliencia	1,16	64	,25	,36	27,54	5,56	29,57	5,68
	Ansiedad	2,90	15,93	,01	1,59	8,50	3,55	5,60	2,27
	Depresión	1,09	65	,28	,32	6,07	4,81	4,60	4,42
HADS	Malestar emocional	2,57	65	,01	,68	14,57	7,42	10,21	5,13

Nota: t=prueba valor prueba t; gl=grados de libertad; p= nivel de significación; d= tamaño del efecto consideran valores pequeños de tamaño del efecto aquellos $\approx 0,2$, medios $\approx 0,5$ y altos $\approx 0,8$; Mm= Media mujeres; DTm= desviación típica mujeres; Mh= Media hombres; DTh= desviación típica hombres.

Relaciones entre las variables estudiadas

Por último, se analizaron las relaciones existentes entre las variables objeto de estudio (ansiedad, depresión, malestar emocional y resiliencia). Se encontró una asociación lineal, negativa, moderada y significativa entre la ansiedad ($r=-0,25$, $p<,05$), la depresión ($r=-0,25$, $p<,05$) y el malestar emocional ($r=-0,32$, $p<,01$) y la resiliencia.

Sumado a lo anterior, quienes presentaron más síntomas ansiosos, también mostraron más síntomas depresivos ($r=0,25$, $p<,05$).

Cabe señalar que la edad de los pacientes con ERCA no se asoció de forma estadísticamente significativa con la ansiedad ($r=-0,73$, $p>,05$), la depresión ($r=0,20$, $p>,05$), con el malestar emocional ($r=0,12$, $p>,05$) ni con la resiliencia ($r=0,14$, $p>,05$).

Conclusiones

En respuesta al objetivo planteado de analizar la sintomatología ansiosa y depresiva, y los niveles de resiliencia de los pacientes con ERCA, los datos muestran que gran parte de los pacientes con ERCA de nuestra muestra informa de grandes niveles de sintomatología ansiosa y depresiva, así como de una baja resiliencia. De este modo, observamos mayores niveles de síntomas ansiosos, lo que no va en la línea de los estudios anteriores consultados⁵. Si bien, nuestro trabajo utilizó un cuestionario específico para pacientes con EC, que se centra en los síntomas cognitivos, otros estudios, emplean instrumentos genéricos, lo que podría enmascarar los resultados²⁸.

El impacto que genera la ERCA sobre la calidad de vida de las personas que la sufren, los cambios asociados y las limitaciones que genera¹³⁻¹⁴, puede

provocar gran malestar⁶. En este sentido, son las mujeres quienes más síntomas ansiosos y malestar emocional presentan, tal y como se ha documentado en la población general y con enfermedades físicas²⁸.

Ahora bien, en nuestro estudio hombres y mujeres presentan los niveles similares de depresión, posiblemente porque los hombres con ERCA muestran mayor deterioro y gravedad de la enfermedad, por lo que la sintomatología física y emocional puede ser mayor que en las mujeres³.

En la línea de lo anterior, observamos cómo los pacientes con ERCA mostraron puntuaciones bajas de resiliencia, señalando que hubo pacientes con una alta resiliencia, según los criterios establecidos²⁵. Nuestros datos están en consonancia con los estudios previos que señalaron una afectación de la resiliencia en estos pacientes, sin diferencias en función del sexo, ni relacionadas con la edad¹⁷.

Quizás, si en futuras investigaciones se aumentara el número de participantes, se podrían observar diferencias estadísticamente significativas en variables en las que se ha visto un efecto moderado de una variable sobre otra. Si se equiparara la muestra por sexos, quizás los resultados serían diferentes. No obstante, cabe señalar, que nuestro estudio representa la realidad de los pacientes con ERCA, ya que se da una mayor prevalencia en los hombres que en las mujeres³.

Añadido a lo anterior, aquellos pacientes con menos resiliencia, presentaron también más ansiedad, depresión y síntomas emocionales¹⁷.

Futuros estudios, podrían aumentar la muestra y evaluar otras variables psicológicas y médicas como la percepción y el conocimiento que tiene el paciente sobre la ERCA para observar si esta relación se ve mediada por otras variables.

Ahora bien, nuestros resultados señalan la necesidad de continuar investigando los factores de riesgo y protección en las personas con ERCA, para poder desarrollar e implementar programas de intervención, teniendo en cuenta la importancia de las variables psicológicas en la adaptación a la ERCA. En concreto, resulta interesante desarrollar inter-

venciones en las que se potencie la resiliencia en estos pacientes, ya que puede facilitar su adaptación a la enfermedad, favoreciendo su bienestar psicológico y calidad de vida, reduciendo los factores de riesgo asociados.

Agradecimientos

Los autores quieren agradecer a los participantes el tiempo y esfuerzo dedicado a nuestra investigación.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses.

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

Los autores somos responsables de la investigación y confirmamos la autoría de este trabajo. Todos los autores hemos participado en su concepto y diseño, en la recogida de muestra, en el análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito.

Referencias

1. Luján Ramos MA, Ramírez Arce JA, Acevedo Romero JM, Gómez Jiménez S, Cañas Osorio JM, Santander Bohorquez D, et al. Prevalencia de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral asociadas a enfermedad renal crónica no en diálisis. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2019;6(1):17-7. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.311>
2. Candelaria-Brito JC, Gutiérrez-Gutiérrez C, Bayarre-Vea HD, Acosta-Cruz C, Montes de Oca DM, Labrador-Mazón O. Caracterización de la enfermedad renal crónica en adultos mayores. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2018;5(2):166-78. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.308>
3. Romero N, Pérez P, Pérez J, Pérez K, Reyes J, Rodríguez A. Causas de enfermedad renal entre los pacientes de una unidad de hemodiálisis. *Rev. Cuba. Urol.* 2019;8(1). Recuperado de <http://revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/461/498>
4. Monzón AJ, Álvarez M, Gorostidi M, Escaf S. Problemas de la esfera sexual en paciente renal. *SEMERGEN.* 2019; 45(1):63-2. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2018.09.006>
5. Hiricare, Pérez-Domínguez T, Rodríguez-Pérez A, García-Bello MA, Buset-Ríos N, Rodríguez-Esparragón F, Parodis-López Y, Rodríguez-Pérez, J. C. Progresión de la enfermedad renal crónica. Prevalencia de ansiedad y depresión en la poliquistosis renal autosómica dominante. *Nefrol.* 2012;32(3):275-418. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2012.Feb.11379>
6. Sierra CA, Donato RE, Aroca G, Depine SA, Gaviria G, Martínez A. Anxiety and depression in patients hospitalized with chronic kidney disease in Barranquilla clinics, Colombia. *Glob J of Health Sci.* 2018;10(11):144-152. <http://dx.doi.org/10.5539/gjhs.v10n11p144>
7. Cohen SD, Cukor D, Kimmel PL. Anxiety in patients treated with hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(12):2250-55. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.02590316>
8. Rojas-Villegas Y, Ruíz-Martínez AO, González-Sotomayor R. Ansiedad y depresión sobre la adherencia terapéutica en pacientes con enfermedad renal. *Rev. Psico.* 2017; 26(1):1-13. <http://dx.doi.org/10.5354/0719-0581.2017.46859>
9. Karczewski SA, Keane M, Agarwal N. Psychological Aspects and Challenges of Living with Chronic Kidney Disease for Adolescents. En M Haddad, E Winnicki, S Nguyen (Eds.) *Adolescents with Chronic Kidney Disease.* 2019; Springer: Cham.
10. Liu YM, Chang HJ, Wang RH, Yan LK, Lu KC y Hou YC. Role of resilience and social support in alleviating depression in patients receiving maintenance hemodialysis. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:441-51. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.1.311>
11. Rutter M. Resilience: Some conceptual considerations. *J Adolesc Health.* 1993;14(8):626-31.
12. López-Cortón, A. Factores predictores de procesos resilientes en jóvenes universitarios [Tesis doctoral]. [Coruña]. Universidad de Coruña, 2015. Recuperado a partir de: https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/15355/Lopez-CortonFacal_Ana_TD_2015.pdf?sequence=7&isAllowed=y
13. Theofilou P. Quality of life in patients undergoing hemodialysis or peritoneal dialysis treatment. *J Clin Med Res.* 2012;3(3):132-8. <http://dx.doi.org/10.4021/jocmr552w>
14. Zouari L, Elleuch M, Feki I, Allouch C, Yaich S, Tha-bet J, et al. Depression in chronic hemodialysis patients: Report of 106 cases. *Tunis Med.* 2011;89(2):157-62. <http://dx.doi.org/10.4103/1319-2442.202785>
15. Bianchini DCS, Dell'aglio DD. Processos de resiliência no contexto de hospitalização: um estudo de caso. *Paidéia.* 2006;16(35):427-36.
16. Vinaccia SJ, Quiceno JM, Remor E. Resiliencia, percepción de enfermedad, creencias y afrontamiento espiritual-religioso en relación con la calidad de vida relacionada con la salud en enfermos crónicos colombianos. *An Psicol.* 2012;28(2):366-77. <http://dx.doi.org/10.6018/analesps.28.2.148821>
17. Bóell JEW, Silva DMGV, Hegadoren KM. Sociodemographic factors and health conditions associated with the resilience of people with chronic diseases: a cross sectional study. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2016;24:e2786. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.1205.2786>
18. Müller HH, Englbrecht M, Wiesener MS, Titze S, Heller K, Groemer TW, et al. Depression, Anxiety, Resilience and Coping Pre and Post Kidney Transplantation – Initial Findings from the Psychiatric Impairments in Kidney Transplantation (PI-KT)-Study. *PLoS ONE.* 2015;10(11):e0140706. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0140706>
19. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1993;67(6):361-0.
20. Ibáñez E, Caro I. La escala Hospitalaria de ansiedad y depresión. Su utilidad práctica en Psicología de la Salud. *Boletín de Psicología.* 1992;36:4369.

21. Lacomba-Trejo L, Casaña-Granell S, Pérez-Marín M, Montoya-Castilla I. Estrés, Ansiedad y Depresión en cuidadores principales de pacientes pediátricos con Diabetes Mellitus Tipo 1”. *Revista de Calidad de Vida y Salud*, 2017;10(1):10-22.
22. Connor KM, Davidson JRT. Development of a new Resilience Scale: The Connor-Davidson Resilience Scale (Cd-Risc). *Depress Anxiety*. 2003;18:76-82. <http://dx.doi.org/10.1002/da.10113>
23. Notario-Pacheco B, Solera-Martínez M, Serrano-Parra MD, Bartolomé-Gutiérrez R, García-Campayo J, Martínez-Vizcaíno V. Reliability and Validity of the Spanish Version of the 10-Item Connor-Davidson Resilience Scale (10-Item CD-RISC) in Young Adults. *Health Qual Life Outcomes*. 2011;9:63. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-9-63>
24. Campbell-Sills L, Stein MB. Psychometric Analysis and Refinement of the Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC): Validation of a 10-Item Measure of Resilience. *J Trauma Stress*, 2007;20(6):1019-8. <http://dx.doi.org/10.1002/jts.20271>
25. Broche, Y., Rodríguez, B.C., Pérez, S., Alonso, G., Hernández, A., y Blanco, Y. Escala de Resiliencia de Connor-Davidson (CD-RISC). En B.C. Rodríguez y O. Moleiro. *Validación de Instrumentos Psicológicos: Criterios básicos*. Cuba: Editorial Feijóo; 2012.
26. Cohen, J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, N.J.: Erlbaum.1988.
27. Castresana C, García-Estrada A, González JL. “Hospital Anxiety and Depression Scale” y Psicopatología Afectiva. *An de Psiquia*. 1995;11(4):126-0. <http://dx.doi.org/0213-0599/95/11.04/126>
28. Mateu-Mollá J, Valero-Moreno S, Lacomba-Trejo L. Impacto económico y social de la comorbilidad ansiosodepresiva en mujeres tras infarto agudo de miocardio. *RIPS*. 2018;6(21):18-3.

Investigación original

Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017

Acute renal failure in patients hospitalized in the intensive care unit in Ibagué Clinic 2016-2017

¹Adriana Del Rocío Gutiérrez Parra¹, ²Linda Milena Sánchez Hernández², ³Erika Johana Prada Vanegas³,
⁴Margarita Rosa Oliveros⁴, ⁵Douglas Eduardo Rodríguez⁵, ⁶Hugo Grisales Romero⁶

¹Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia

²Cuidados intensivos, Hospital Federico Lleras Acosta. Ibagué, Colombia

³Servicio de Urgencias, Unidad de Salud de Ibagué E.S.E., Tolima, Colombia

⁴Clínica Avidanti, Ibagué, Colombia

⁵Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

⁶Grupo de Investigación de Demografía y Salud, Facultad Nacional de Salud Pública, Universidad de Antioquia, Colombia

Resumen

Objetivo: establecer la asociación de la insuficiencia renal aguda con los factores demográficos y clínicos en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en Colombia.

Métodos: estudio analítico de casos y controles cuya fuente de información fue la historia clínica del paciente, en una muestra de 130 casos y 184 controles; pacientes mayores de 18 años, que tenían una tasa de filtración glomerular mayor de 60 ml/min y que cumplían los criterios AKIN mencionar el nombre completo de la sigla. Con la prueba de independencia se estableció el efecto de los factores de interés sobre el desenlace (caso-control), con el *Odds Ratio* (OR) como medida de asociación con su intervalo de confianza del 95 %.

La regresión logística permitió controlar las variables presumibles de confusión.

Resultados: la edad promedio de los pacientes fue de 62,2 años (DE=16,7 años), hombres provenientes de la zona urbana y donde la hipertensión sobresalió en el 52,2 % de ellos. Al ingreso, el 55,7 % presentó síndrome coronario y el 40 % desarrolló insuficiencia renal aguda (IRA); el 84,6 % de los pacientes estaba en el estadio I, según la clasificación AKIN. La administración de solución salina al 0,9 % en las primeras 24 horas de ingreso incrementó la oportunidad de IRA 1,8 veces, con respecto a los que se les administró lactato de ringer (OR=1,8 IC (95 % OR: 1,2-2,8), ajustando las demás variables.

Conclusión: La administración de lactato ringer disminuyó el desarrollo de la insuficiencia renal aguda. La edad de los pacientes y sus antecedentes posoperatorios, fueron los factores que se relacionaron con la presencia de IRA.

Palabras clave: insuficiencia renal aguda, tratamiento, cuidados intensivos, factores de riesgo (Fuente: DecS)

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.340>

Abstract

Objective: To establish the association of acute renal failure with demographic and clinical factors in patients hospitalized in an intensive care unit in a Colombian city.

Methods: Analytical case-control study whose source of information was the patient's clinical history, in a sample of 130 cases and 184 controls; the cases were about patients older than 18 years, who had a glomerular filtration rate higher than 60 ml / min and who were able to fulfilled the AKIN criteria. With the independence test, it was established the effect of the factors of interest on the result (case-control), with the Odds Ratio (OR) as a measure of the association with its 95% confidence interval. The logistic regression allowed to control the presumable variables of confusion.

Results: The average age of patients was 62.2 years (SD-16.7 years) with a predominance of men from the urban area and where hypertension stood out in 52.2% of them. On admission, 55.7% had coronary syndrome and 40% developed acute renal failure (ARF); 84.6% of the patients were stage according to the AKIN classification. The administration of saline in the first 24 hours of admission increased the possibility of ARF 1.8 times compared to those administered with Ringer's lactate (OR 1.8 CI (95% OR: 1.2-2.8), adjusting for other variables.

Conclusion: The administration of ringer's lactate decreases the development of acute renal failure; also, age of the patient and if it came from the postoperative period, were the factors that were related to the presence of kidney disease.

Key words: Acute renal failure, treatment, intensive care, risk factors (Fuente: Decs)

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.340>



Citación: Gutiérrez Parra AR, Sánchez Hernández LM, Prada Vanegas EJ, Oliveros RM, Rodríguez DE, Romero HG. Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la clínica Ibagué, 2016-2017. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):112-121.

<http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.340>

Correspondencia: Adriana del Rocío Gutiérrez Parra, m_65780555@hotmail.com

Recibido: 22.02.19 • **Aceptado:** 10.07.19 • Publicado en línea: 22.07.19

Introducción

La insuficiencia renal aguda (IRA) se conoce como una alteración que predispone a una disminución de la capacidad de eliminación que tienen los riñones, de los productos de desecho, en un corto lapso de tiempo, asociado a un desequilibrio hidroelectrolítico y que ocurre en aproximadamente en el 7 % de todos los pacientes hospitalizados y en un 28-35 % de los ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI)¹. Se han aceptado universalmente la creatinina sérica y la tasa de filtración glomerular (TFG), como los métodos diagnósticos determinantes de la IRA², especialmente la segunda que se refleja a través de su deterioro con el consecuente menoscabo en el equilibrio ácido base e hidroelectrolítico³. La presencia de la IRA aumenta la mortalidad al 36 % en las unidades de cuidados intensivos, en tanto que la mortalidad peroperatoria y postraumática sigue siendo elevada, mayor del 50 %, en gran parte debido a su asociación con sepsis y fracaso multiorgánico; los predictores de la mortalidad por IRA son: edad avanzada, alteración previa del estado de salud con disfunción orgánica, hospitalización previa al ingreso en la UCI, IRA de comienzo después del ingreso en UCI, sepsis, oliguria y la gravedad de la enfermedad al ingreso, valorada mediante scores como SAPS o APACHE. La supervivencia del paciente tiene más relación con la enfermedad de base y su gravedad que con la presencia de disfunción renal⁴; el desarrollo de la IRA en un medio hospitalario continúa asociado con un pobre pronóstico de sobrevida. Algunos estudios observacionales han evaluado los factores de riesgo asociados al desarrollo de IRA: una cohorte americana, con cerca de 150.000 intervenciones quirúrgicas, encontró que ser hombre, tener más de 56 años, haber sufrido falla cardíaca (disfunción cardíaca con FEVI: > 40 %), ser hipertenso (cifras tensionales > 130/90 mmhg), diabético (glicemias > 200 mg/dl y/o hemoglobina glicosilada > 6,4), anemia (hemoglobina < 10 mg/dl) con ascitis (líquido en cavidad abdominal), sepsis (foco infeccioso con disfunción de órganos que amenaza la vida)⁴, síndrome coronario (angina, infarto agudo al miocardio) con cirugía de emergencia o intraperitoneal y creatinina sérica mayor a 1,2 mg/dl, son los factores de riesgo más relevantes, evidenciando que la presencia de 6 o más de estos

factores aumenta un 10 % la incidencia de IRA. Otros factores de riesgo que también se han valorado son: presencia de infección, falla respiratoria o circulatoria aguda, antecedente de cirrosis o neoplasias hematológicas, obesidad, enfermedad vascular periférica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁵ (determinado por espirometría VEF1 < 80 %) y cirugía de alto riesgo. Responder a la problemática que relaciona la insuficiencia renal aguda con las características socio demográficas y clínicas como antecedentes de los pacientes y los diagnósticos de ingreso a la UCI de una clínica colombiana, servirá para mejorar los protocolos de manejo de los diagnósticos estudiados y así lograr una atención óptima, que disminuya el riesgo de desarrollar insuficiencia renal aguda; lo anterior, es el sustento para la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuáles son los factores asociados al desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de una clínica colombiana entre mayo de 2016 a octubre de 2017?

Materiales y métodos

Se realizó un estudio epidemiológico observacional, analítico de casos y controles de tipo retrospectivo, que permitió establecer la asociación de los factores asociados al desarrollo de IRA en pacientes hospitalizados en la UCI de la Clínica Ibagué, en el periodo comprendido entre el 1 de mayo de 2016 al 31 de octubre del 2017. Este tipo de estudio compara un grupo de individuos que padecen una enfermedad a los que se denominan “casos” (con IRA), con un grupo de individuos que no la padecen a los que se denominan “controles o testigos” (sin IRA). Ello permite la estimación de razones de probabilidad u Odds Ratio (OR), como medida de la asociación. La estrategia de análisis consiste en comparar la exposición de los pacientes que presentan IRA, con la exposición de quienes no la presentan (sin IRA); se supone que el factor estudiado, que se considera asociado con la enfermedad debe estar presente con mayor frecuencia en los casos de enfermedad que en los controles.

Las fuentes de información fueron secundarias, las historias clínicas de la institución médica y la

recolección de la misma se realizó mediante el instrumento “Lista de chequeo para determinar los factores de asociación en desarrollar insuficiencia renal aguda”. La unidad de observación fueron las historias clínicas de los pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI en el periodo de tiempo estipulado, y la unidad de análisis fueron los pacientes referidos, teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. En la inclusión se exigió, tanto para los casos como para los controles, que los pacientes fueran mayores de 18 años, con fecha de ingreso a la clínica en los tiempos indicados, que tuvieran una tasa de filtración glomerular mayor o igual de 60 ml/min calculada por fórmula CKD-EPI-**para los casos**-, y menor de 60ml/min **-para los controles**-, y que cumplieran con la definición de insuficiencia renal aguda, de acuerdo a criterios AKIN durante su estancia hospitalaria, para los casos, que, y no la cumplieran, para los controles. Se excluyeron, para ambos grupos de estudio, aquellos pacientes con antecedente registrado en historia clínica de enfermedad renal crónica y/o con cambios ecográficos de nefropatía crónica documentados durante su estancia hospitalaria. Para minimizar los sesgos de selección, el estudio se ejecutó exclusivamente en la institución que se ha mencionado; con respecto al control de los sesgos de información, la recopilación de datos estuvo a cargo de los investigadores, que tuvieron un entrenamiento previo para evitar inconsistencias en el proceso de obtención del dato; los sesgos de confusión se controlaron a través de la construcción de un modelo de regresión logística multivariada, por medio del cual se analizó la medida de la asociación de cada variable independiente, controlando las demás variables que ingresaron al modelo. Para la determinación del tamaño de la muestra, se utilizó la expresión propia para un estudio de casos y controles con corrección de Yates según Machin⁶; para ello se consideró una confianza del 95 %, una potencia del 84 %, un OR esperado de 2,2, una proporción de exposición al factor, shock séptico, en los casos, del 49,5 %, valor correspondiente al límite superior del intervalo de confianza obtenido del estudio de Uchino, et al⁷., una proporción de exposición al factor, en los controles, de 30,822 % y la combinación de las dos proporciones, $P_M (P_M = \frac{P_1 + r \times P_2}{(r+1)})$ (con r que representa un control por cada caso). La muestra obtenida fue de 260 pacientes, discriminados en 130 casos y 130 controles, pero

dadas las facilidades y apoyo proveídos por la institución para la recolección de la información, se amplió el número de controles a 184, es decir, el tamaño de la muestra final fue de 130 casos y 184 controles, esto es, 314 pacientes. En el análisis estadístico, para las variables cualitativas se construyeron tablas con frecuencias absolutas y relativas; para las variables cuantitativas se calcularon las medidas de resumen clásicas, media, mediana, desviación estándar (DE), el mínimo y el máximo). En el análisis bivariado, se utilizó la Chi Cuadrado de independencia o prueba de Fisher para encontrar asociación o independencia entre el desenlace (caso-control) y los factores de interés, con criterios de plausibilidad biológica, considerando como medida de la asociación epidemiológica el Odds Ratio (OR) que se acompañó de su respectivo intervalo de confianza del 95%. En el análisis multivariado, se construyó un modelo de regresión logística explicativo con el fin de establecer la relación entre los factores de interés y el desenlace controlando por variables presumibles de confusión. Los procedimientos estadísticos se efectuaron en el programa SPSS versión 22, con licencia para la Universidad del Tolima. El modelo definitivo fue aquel cuyas variables independientes fueron significativas. De acuerdo con la Resolución 8430 de 1993, la investigación desarrollada se clasificó como una investigación sin riesgo debido a que se utilizaron fuentes de información secundaria, previa autorización de la gerencia de la institución, respetando la Resolución 1995 de 1999, reconociendo las normas que rigen este documento. La institución avaló el desarrollo de la investigación por medio de su comité de ética.

Resultados

De los 314 datos analizados, la edad promedio de los pacientes que ingresaron a UCI de la clínica Ibagué durante el periodo comprendido entre 1 de mayo de 2016 y el 31 de octubre de 2017 fue de 62,2 años (DE=16,7 años) con una edad mínima de 18 años y una edad máxima de 93 años, siendo el dato más frecuente 54 años. En cuanto al sexo, el 65,3 % correspondió a los hombres en donde el promedio de edad estuvo en 60,2 años (DE= 16,5 años), mientras que, para el caso de las mujeres fue del 34,7 % con edad promedio de 59 años (DE= 16,9

años). En cuanto al lugar de procedencia el 68,2% provenía del área urbana. Se advierte, en cuanto al lugar de procedencia, que unos importantes volúmenes de pacientes fueron remitidos de instituciones de primer y segundo nivel de complejidad, por lo que el 100 % de los pacientes del área rural correspondieron a remisiones (tabla 1).

Con relación a las características clínicas de los pacientes que ingresaron a la UCI en el periodo de estudio, se observó que la hipertensión arterial se presentó en un 52,2 %, seguido del EPOC con un 19,8 % y la diabetes con un 17,8 %. En cuanto al diagnóstico de ingreso, se evidenció que el síndrome coronario fue el más prevalente con el 55,7 %, seguido del posoperatorio, 12,4 %, la sepsis, 9,2 %, y la falla cardíaca, 3,8 % (tabla 2); se conoció que el 84,6 % estuvieron en el I, el 11,5 % en el II, y el 3,8 % en el III, de acuerdo con la clasificación AKIN (tabla 2).

Se observó que en los casos y en los controles prevalecieron los hombres, 66,2 % vs. 64,7 %, respectivamente, con respecto a las mujeres, 33,8% vs. 35,3%; nótese que la oportunidad de desarrollar enfermedad renal es mayor de un 10 % en los hombres, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, OR=1,1(IC 95% 0,7 - 1,7). Cuando se consideraron los antecedentes de los pacientes, fueron más prevalentes los casos de IRA en aquellos que no presentaron hipertensión, diabetes mellitus,

anemia y EPOC a diferencia con quienes presentaron solo hipertensión predominante en los controles. Los pacientes con hipertensión, diabetes mellitus y EPOC, tuvieron una oportunidad mayor de desarrollar IRA en un 10 %, 30 % y 40 % que quienes no presentaron dichas enfermedades, aunque sin significación estadística ($p>0,05$, en todos los casos). Con respecto al diagnóstico de ingreso, cuando un paciente presentó síndrome coronario aumentó su oportunidad de desarrollar IRA 1,1 veces con relación a aquel que no presentó tal síndrome, pero sin evidencia de asociación significativa (IC95 % 0,7-1,8); análogamente, la IRA se incrementó dos veces en aquellos pacientes con falla cardíaca y en un 20 % en quienes presentaron sepsis, aunque dichas asociaciones fueron relevantes de manera clínica pero no estadísticamente-OR=1,1(IC95 % 0,7-1,8) y OR=1,2(IC95 % 0,5-2,5); aquellos pacientes cuyo diagnóstico de ingreso no fue en el posoperatorio, aumentaron su oportunidad de IRA 1,7 veces, resultado con significación clínica pero no estadística, OR=1,7 (IC95% 0,8-3,5) (tabla 3).

En el estudio se encontraron 125 casos con IRA (de 130 casos) y 11 controles sin IRA (de 184) cuando se relacionaron con la administración de cristaloides en las primeras 24 hora, de los cuales, el 43,2 % de aquellos a los cuales se les administró solución salina al 0,9 %, tuvieron 1,5 veces oportunidad de desarrollar insuficiencia renal aguda con

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes que ingresaron a UCI de la clínica Ibagué entre el 1 de mayo de 2016 y al 31 de octubre de 2017.

Categoría Característica (n=314)		n	%	IC (95%)
Edad				
	<= 48	51	16,2	12,1 20,4
	>48	263	83,8	79,6 87,9
	Total	314		
Sexo				
	Hombre	205	65,3	59,9 70,7
	Mujer	109	34,7	29,3 40,1
	Total	314		
Lugar de procedencia				
	Urbana	212	68,2	63,0 72,7
	Rural	99	31,8	27,3 37,0
	Total	311*		

*No se obtuvo información de 3 pacientes sobre su lugar de procedencia.

Gutiérrez Parra AR, Sánchez Hernández LM, Prada Vanegas EJ, et al.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes que ingresaron a UCI adulto de la Clínica Ibagué entre el 1 de mayo de 2016 y el 31 de octubre de 2017.

Característica (n=314)	Categoría	n	%	IC (95 %)
Comorbilidades				
Hipertensión	Si	164	52,2	46,5 57,6
	No	150	47,8	42,4 53,5
Diabetes	Si	56	17,8	13,4 22,0
	No	258	82,2	78,0 86,6
Epoc	Si	62	19,7	15,3 24,5
	No	252	80,3	75,5 84,7
Diagnóstico de ingreso				
Síndrome coronario	Si	175	55,7	50,0 61,1
	No	139	44,3	38,9 50,0
Falla cardiaca	Si	12	3,8	1,9 6,1
	No	302	96,2	93,9 98,1
Posoperatorio	Si	39	12,4	8,9 16,6
	No	275	87,6	83,4 91,1
Sepsis	Si	29	9,2	6,1 12,7
	No	285	90,8	87,3 93,9
Clasificación Akin*	Estadio I	110	84,6	78,5 90,8
	Estadio II	15	11,5	6,9 17,7
	Estadio III	5	3,8	0,8 7,7

* Solo para los controles.

una asociación estadísticamente significativa (IC95 %:1,0-2,5 $p=0,071$) que en los que se les administró lactato de ringer. Es importante aclarar dos aspectos: la selección de los controles exigió que tuvieran una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min de acuerdo con la fórmula de AKIN, lo que implicaba que podrían recibir lactato ringer o solución salina al 0,9% en las primeras 24 horas; el segundo aspecto, el valor obtenido del OR, 1,5, tiene el agravante de que es crudo o sin ajuste por variables de confusión, problema que se soluciona en el análisis multivariado que se expone en la [tabla 4](#).

Se construyó un modelo de regresión logística explicativo, con desenlace de interés, la IRA (caso-control), en donde se consideraron aquellas variables independientes que tuvieron una influencia

conjunta sobre el desarrollo de IRA en los pacientes hospitalizados en la UCI. Como variables candidatas a ingresar al modelo se eligieron aquellas independientes que en el análisis bivariado presentaron un valor de p menor de 0,25 en las pruebas de asociación con la insuficiencia renal aguda (criterio de Hosmer-Lemeshow). Se construyeron modelos de regresión logística simple con cada una de las variables independientes y en cada uno de ellos se obtuvo el coeficiente de Nagelkerke; luego para la construcción del modelo multivariado, se ingresaron, una a una las variables que inicialmente presentaron un coeficiente de Nagelkerke mayor y se valoró la significación de cada una de ellas en el modelo con el valor de p . El modelo definitivo fue aquel cuyas variables independientes fueron significativas. También, se optó, con criterio estadístico,

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes que ingresaron a UCI adulto de la Clínica Ibagué, de acuerdo al desarrollo de insuficiencia renal aguda entre el 1 de mayo de 2016 y el 31 de octubre de 2017.

Característica	Caso (n=130)	Control (n=184)	p	OR	IC (95 % OR)	
	n (%)	n (%)				
Sexo						
Hombre	86 (66,2)	119 (64,7)	0,786	1,1	0,7 1,7	
Mujer*	44 (33,8)	65 (35,3)				
Antecedentes						
Hipertensión						
Si	70 (53,8)	94 (51,4)	0,665	1,1	0,7 1,7	
No*	89 (59,7)	60 (40,3)				
Diabetes mellitus						
Si	26 (20,0)	30 (16,3)	0,399	1,3	0,7 2,3	
No*	104 (80,0)	154 (83,7)				
Anemia						
Si	1 (8)	8 (4,3)	0,061	0,2	0,0 1,4	
No*	129 (99,2)	176 (95,7)				
Epoc						
Si	30 (23,1)	32 (17,4)	0,213	1,4	0,8 2,5	
No*	100 (76,9)	152 (82,6)				
Diagnóstico de ingreso						
Síndrome coronario						
Si	75 (57,7)	100 (54,3)	0,557	1,1	0,7 1,8	
No*	55 (42,3)	84 (45,7)				
Falla cardiaca						
Si	7 (5,4)	5 (2,7)	0,245	2,0	0,6 6,6	
No*	123 (94,6)	179 (97,3)				
Posoperatorio						
Si	12 (9,2)	27 (14,7)	0,15	0,6	0,3 1,2	
No*	118 (90,8)	157 (85,3)				
Sepsis						
Si	13 (10,0)	16 (8,7)	0,694	1,2	0,5	2,5
No*	117 (90,0)	168 (91,3)				

* Categoría de referencia.

por categorizar la variable edad de acuerdo a la moda y la media aritmética, en tres categorías, a saber, <54, 54,1-62,1 y 62,2-93 años. De acuerdo con el modelo multivariado, con respecto al tipo de cristaloides, se identificó que la administración de

solución salina al 0,9 % en las primeras 24 horas de ingreso incrementó la oportunidad de insuficiencia renal aguda 1,8 veces con respecto a los que se les administraron lactato de ringer, también en las primeras 24 horas (OR=1,8 IC (95% OR: 1,2-2,8),

Tabla 4. Indicador de magnitud de la asociación entre tipo de cristaloides administrado en las primeras 24 horas en función al desarrollo de insuficiencia renal aguda entre el 1 de mayo de 2016 y el 31 de octubre de 2017.

Factor	Caso	Control	p	OR	IC (95 % OR)
	n (%)	n (%)			
Tipo de crista loide en las primera 24 Horas					
Solución salina al 0,9%	54(43,2)	57(32,9)	0,071	1,5	1,0 2,5
Lactato de Ringer	71(56,8)	116(67,1)			
Total	125*	173*			

*No se obtuvo información de 5 pacientes con IRA y de 11 pacientes sin IRA cuando se relacionó con el tipo de cristaloides en las primeras 24 horas.

ajustándolo de acuerdo con las demás variables. Además se observó que la oportunidad de IRA en los pacientes que tenían entre 54,1 y 62,1 años fue de 2,5 veces con respecto a aquellos pacientes que tenían entre 62,2 y 93 años, ajustando por las demás (OR=2,5 IC (95 % OR 1,4-2,4) y aunque en los pacientes que tenían como máximo 54 años, la oportunidad de la insuficiencia renal se incrementó 1,6 veces con respecto a los pacientes que tenían entre 62,2 y 93 años, dichas diferencias no fueron significativas ($p=0,174$). Con respecto a la patología de ingreso, posoperatorio, llamó la atención que, en relación a la categoría de referencia, no posoperatorio,

la oportunidad de insuficiencia renal disminuyó en un 60 %, manteniendo fijas las demás variables. Las variables que constituyeron el modelo explicaron la variabilidad en la insuficiencia renal en un 10,3 %. La prueba de bondad de ajuste sustentó la pertinencia del modelo explicativo, $p=0,926$. Cabe señalar que la diferencia encontrada en el OR de tipo de cristaloides en la tabla 4 con respecto a la tabla 5, revela que, si no se hubiese controlado estas variables, se estaría subestimando la medida de la asociación, 1,5 vs. 1,8, es decir, los factores indicados confundieron la asociación entre tipo de cristaloides e IRA (tabla 5).

Tabla 5. Factores conjuntos asociados con el desarrollo de insuficiencia renal aguda en pacientes que ingresaron a la UCI en la Clínica Ibagué, entre el 1 de mayo de 2016 y el 31 de octubre de 2017.

Variables	Coeficiente	Error estándar	p	OR	95 % C.I. para OR	
					Inferior	Superior
Tipo cristaloides*						
Solución salina al 0,9%	0,59	0,23	0,009	1,8	1,2	2,8
Edad*						
Edad (54.1-62.1)	0,92	0,29	0,001	2,5	1,4	4,4
Edad (≤ 54)	0,47	0,35	0,174	1,6	0,8	3,2
Posoperatorio*						
Si	0,52	0,21	0,015	0,6	0,4	0,9

*Las categorías de referencia son lactato ringer, edad entre 62,2 y 93 años y no posoperatorio.

Discusión

La IRA es una de las complicaciones que, con mayor frecuencia se presenta en pacientes hospitalizados en las UCI; por ello, los resultados de este estudio son de gran relevancia, dado que sustenta, con criterio científico, que los factores que se asocian con la IRA, guardan similitud con los hallazgos de estudios similares, tanto en la literatura nacional como internacional. Se encontró que el mayor porcentaje de casos se presentó en los hombres con media de 62,2 años con una mínima de 18 años y máxima de 93 años procedentes del área urbana, resultados que son consistentes con los derivados del estudio de epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos de 2017⁸; de igual manera, cuando se consideraron las variables clínicas, el mayor porcentaje de IRA se evidenció en quienes presentaron como patología de ingreso la falla cardiaca con comorbilidad de EPOC, resultados que guardan consistencia con proxys como la enfermedad cardiaca y/o respiratoria crónica, predisponentes para el desarrollo de IRA según Tejera, et al⁸. En cuanto a la variable AKIN, en el presente estudio se evidenció que el estadio I fue el más frecuente representado por el 35 % (110 pacientes), seguidos del estadio II con el 4,8 % (15 pacientes) y el estadio III 1,6 % (5 pacientes), resultados acordes con la investigación *Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda*⁹, donde se evidenció que el estadio I fue el más frecuente y el estadio III se asoció con el inicio de terapia de reemplazo renal.

En el estudio se encontró que el tipo de cristaloide influyó en el desarrollo de la IRA; se identificó que la administración de solución salina al 0,9 % en las primeras 24 horas de ingreso incrementó la oportunidad de IRA 1,8 veces con respecto a los que se les administró lactato ringer, también en las primeras 24 horas (OR = 1,8 IC 95%; OR: 1,2-2,8); teniendo en cuenta que en el estudio realizado por Zampieri et al¹⁰, fue enfocado en reducción de la mortalidad; adicionalmente en el estudio, el tipo de fluido y la cantidad que afecta la función renal en pacientes críticamente enfermos, demostró que las soluciones ricas en sodio y cloruro podrían desencadenar vasoconstricción arteriolar aferente a tra-

vés de retroalimentación tubuloglomerular, lo que sustentó, una vez más, el uso de lactato ringer sobre solución salina al 0,9 % en pacientes críticamente enfermos¹⁰. También, los hallazgos de este estudio, guardan afinidad con los resultados encontrados en el estudio "asociación entre la elección del tipo de cristaloide IV y la mortalidad hospitalaria entre adultos críticamente enfermos y con sepsis", lo que ratifica la importancia de administrar cristaloide tipo lactato ringer, debido a su composición electrolítica y a que su contenido en cloro es más cercana al plasma y más fisiológico, lo que disminuye la hipercloremia y la acidosis metabólica y por ende el riesgo de IRA.

Otros estudios han referido un mayor desarrollo de IRA en aquellos pacientes que por sus comorbilidades recibieron manejo con cristaloide tipo solución salina al 0,9%, sumado al compromiso sistémico dado por las patologías de base de los pacientes en la UCI y aumento de la morbilidad, tal como el estudio realizado por Zampieri, et al.¹¹, el lactato Ringer está asociado con la reducción de la mortalidad y lesión renal menos aguda en pacientes críticamente enfermos. En 2016, en un estudio se comparó la mortalidad asociada a los diferentes fluidos administrados durante las hospitalizaciones, entre los cuales se encontraban la solución salina al 0,9 % y al 0,45 %, la dextrosa al 5 %, hidroxietilo y el lactato ringer, se evidenció que la razón de probabilidad para la mortalidad por lactato ringer al 75% versus lactato ringer al 25 % fue de 0,50 (IC 95%, 0,32-0,79; p <0,001). Un análisis de componentes principales sugirió que el volumen de lactato ringer y solución salina al 0,9% infundido tuvo efectos opuestos en el resultado, favoreciendo el lactato ringer" con una estimación de la mortalidad hospitalaria menor por cada 31 pacientes tratados con líquidos equilibrados en lugar de solución salina en la reanimación inicial en sepsis¹². Finalmente, aunque este trabajo demostró que el tipo de cristaloide, la edad y el posoperatorio se asociaron con la IRA, los otros factores considerados tuvieron relevancia clínica pero no estadística.

Se concluye que, dado que el desarrollo de la IRA en pacientes manejados con lactato ringer disminuye significativamente con respecto a los manejados

con solución salina al 0,9 %, la recomendación principal en las unidades de cuidados intensivos, es el manejo del paciente con IRA con el lactato ringer con el fin de minimizar la presentación de dicho evento.

Las principales limitaciones del estudio se debieron a que, primero, en la institución donde se recolectaron los datos es una clínica especializada en el manejo de pacientes con patologías de origen de trauma, lo que limitó la obtención de variables que refiere la literatura tales como la sepsis, causa de admisión a la UCI, falla cardiovascular, cirrosis hepática, falla respiratoria, falla cardíaca crónica, hipertensión, enfermedad cardíaca, enfermedad vascular periférica, diabetes mellitus, ictericia, inestabilidad hemodinámica y anemia, además la clínica cuenta con convenios para el manejo de pacientes en UCI solo con dos EPS de las establecidas en la región, lo que no es representativo para la población de la ciudad. Se pretende que este trabajo sea considerado un soporte teórico de referencia para futuras investigaciones relacionadas con el desarrollo de insuficiencia renal aguda con el objetivo de minimizar las repercusiones a corto, mediano y largo plazo que conlleva este evento.

Conflicto de intereses

Los autores refieren no tener conflictos de interés.

Financiación

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

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

Formulación del problema y análisis de resultados: Adriana del Rocío Gutiérrez Parra.

Estructuración de la discusión: Linda Milena Sánchez Hernández.

Apoyo en la escritura de materiales y métodos y discusión: Erika Johana Prada Vanegas.

Justificación de la investigación: Margarita Rosa Oliveros.

Análisis de la plausibilidad biológica de los resultados: Douglas Eduardo Rodríguez.

Estrategias estadísticas para el análisis: Hugo Grisales Romero.

Referencias

1. Monedero P, García-Fernández N, Pérez-Valdivieso JR, Vives M, Lavilla J. Insuficiencia renal aguda. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2011;58(6):335-402.
2. Palacio Pérez H, Puga Torres MS, García Valdés R, Mezquia de Pedro N. Insuficiencia renal aguda en el paciente críticamente enfermo. *Rev Cub Med Mil.* 2007;36(2):1-7.
3. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. Primer consenso colombiano en lesión renal aguda. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo.* 2011;11(4):65-147.
4. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 1992;101(6):1644-55. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
5. Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. Inspiratory capacity, dynamic hyperinflation, breathlessness, and exercise performance during the 6-minute-walk test in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(6):1395-9. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.6.2203172>
6. Machin D, Campbell MJ, Fayers PM, Pinol A. Sample size tables for clinical studies. 2ª ed. Wiley; 1997.
7. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA.* 2005;294(7):813-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.7.813>
8. Tejera D, Varela F, Acosta D, Figueroa S, Benencio S, Verdaguer C et al. Epidemiología de la injuria renal aguda y enfermedad renal crónica en la unidad de cuidados intensivos. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017;29(4):444-452. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20170061>
9. Díaz de León Ponce MA, Briones Garduño JC, Aristondo Magaña G. Clasificaciones de la insuficiencia renal aguda. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int.* 2014;28(1):28-31.
10. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):819-828. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1711586>
11. Zampieri FG, Ranzani OT, Azevedo LC, Martins ID, Kellum JA, Libório AB. Lactated ringer is associated with reduced mortality and less acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective cohort analysis. *Crit Care Med.* 2016;44(12):2163-2170. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000001948>
12. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med.* 2014;42(7):1585-91. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000000305>

Investigación original

Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal

Clinical and epidemiological characterization of patients with lupus nephropathy in Santander, Colombia: the importance of the renal biopsy

✉ Mariana Torres-Bustamante¹, ✉ Daniela Palomino- Suárez², ✉ Ana M Celis²,
✉ Sergio F Nuñez², ✉ Astrid Hernández-Sierra²

¹Fresenius Medical Care, Colombia

²Universidad Autónoma de Bucaramanga, Santander, Colombia

Resumen

Introducción: el lupus eritematoso sistémico (LES) presenta diferentes manifestaciones clínicas, un de estas es la nefropatía lúpica (NL), que se asocia con progresión a enfermedad renal crónica (ERC) avanzada y mortalidad.

Objetivo: determinación de las características clínicas y epidemiológicas de la NL en Santander.

Métodos: estudio observacional descriptivo tipo serie de casos en pacientes con NL evaluados por primera vez, entre enero de 2017 a enero 2018, en consulta de nefropreención. Según criterios de inclusión y exclusión se definieron variables cualitativas y cuantitativas. Se revisaron historias clínicas y el análisis de datos se realizó por medio de SPSS®.

Resultados: se estudiaron 14 pacientes (85 % mujeres), la edad promedio de diagnóstico de NL fue de 36 años, con ERC 1 y 2 (72 %) y con proteinuria A3 (85 %). Se obtuvo biopsia renal en 64 %, con resultado concluyente en el 50 %, la clase histopatológica IV de NL fue la más común. La terapia de mantenimiento más frecuente fue corticoide en monoterapia (36 %), seguido de la combinación de corticoide y micofenolato (29 %).

Conclusión: la NL predomina en mujeres jóvenes, en estadios tempranos de ERC con altos grados de proteinuria, por lo que se debe realizar una evaluación minuciosa en búsqueda de NL a todos los pacientes con LES, mediante programas de detección y seguimiento nefrológico temprano. El grado histopatológico IV fue el más frecuente, similar a lo reportado en Latinoamérica. Existen dificultades administrativas y técnicas en la toma de biopsias renales, se debe hacer énfasis en la necesidad de su realización, por su primordial importancia para definir el tratamiento.

Palabras clave: Colombia, lupus eritematoso sistémico, nefropatía, lúpica, biopsia, proteinuria, insuficiencia renal crónica.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.370>

Abstract

Introduction: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) has different clinical manifestations, being very relevant lupus nephropathy (NL) because is associated with progression to advanced chronic kidney disease (CKD) and mortality.

Objective: Determination of the clinical and epidemiological characteristics of the NL in Santander.

Methods: A descriptive observational study of a series of cases in patients with NL diagnosis, evaluated between January 2017 and 2018 for the first time in a nephroprotection consultation. Qualitative and quantitative variables are defined according to the inclusion and exclusion criteria. Electronic medical records were reviewed, and data analysis was performed through SPSS®.

Results: 14 patients (85% women) were studied. The average age of diagnosis of NL was 36 years, mostly with stages of CKD 1 and 2 (72%) with proteinuria A3 (85%). Biopsy renal was performed in the 64%, a conclusive result in the 50%, being the histopathological grade IV of NL the most common. The most frequent maintenance therapy was corticosteroid alone (35.7%), followed by the combination of corticosteroid and mycophenolate (28.5%).

Conclusion: NL predominates in young women, and presenting in early stages of CKD, with high degrees of proteinuria, so a thorough evaluation should be performed in search of NL in all patients with SLE through early nephrological screening and monitoring programs. The histopathological grade IV found is like that reported in Latin America. There are administrative and technical difficulties in the performance of renal biopsies, emphasis should be placed on the realization of this procedure because it takes a primary role in defining the treatment.

Key words: Colombia, Lupus Erythematosus Systemic, Lupus Nephropathy, Biopsy, proteinuria, chronic kidney insufficiency.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.370>



Citación: Torres-Bustamante M, Palomino- Suárez D, Celis AM, Nuñez SF, Hernández-Sierra A. Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal. 2016-2017. 2019;6(2):122-129. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):122-129. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.370>

Correspondencia: Astrid Patricia Hernández Sierra, ahernandez411@unab.edu.co

Recibido: 19.08.19 • **Aceptado:** 11.09.19 • **Publicado en línea:** 11.09.19

Introducción

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una compleja enfermedad autoinmune crónica y multisistémica, que predomina en mujeres con manifestaciones clínicas diversas. Presenta una tasa de incidencia a nivel mundial entre 1 a 10 por 100.000 habitantes por año y una prevalencia de 20 a 70 por 100.000 habitantes, contribuyendo con una importante disminución de la calidad de vida y una menor expectativa de vida en la población afectada¹. En Colombia los datos son limitados, sin embargo, se ha descrito una prevalencia de 8,77/100.000 habitantes, con una relación mujer: hombre de 8:1, en individuos de edad entre los 45 a 49 años².

La caracterización de la nefropatía lúpica es importante en los pacientes con LES, ya que es sin duda el principal predictor de mal pronóstico³. Las manifestaciones clínicas de la NL pueden ser sutiles, con anomalías detectadas principalmente en el uroanálisis con hallazgos predominantes de proteinuria, hematuria, alteraciones tubulares e insuficiencia renal⁴. Según la cohorte GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), la NL está presente en el 52 % de pacientes con LES en Latinoamérica⁵, y en Colombia se ha descrito que hasta el 55 % desarrolla compromiso renal⁶.

En Santander, Colombia, no existen datos que describan el comportamiento de la NL en nuestra población. Se buscó recoger, por primera vez, las características clínicas y epidemiológicas de dicha población a su ingreso en un programa de nefroprotección y caracterizar los tratamientos más usados, con el objetivo de conocer nuestra población y establecer estrategias en su evaluación y manejo.

Metodología

Se realizó un estudio observacional descriptivo tipo serie de casos en 14 pacientes con diagnóstico de nefropatía lúpica, valorados por primera vez en consulta externa de nefrología del programa FME PREVER de FRESENIUS en Bucaramanga, Santander, durante enero de 2017 a enero de 2018.

Se definieron los siguientes criterios de inclusión: casos de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de nefropatía lúpica con ERC en estadios 1 a 5 y se excluyeron los pacientes en terapia de reemplazo renal.

La recolección de los datos se realizó por medio de la revisión de historias clínicas electrónicas, en un formato previamente diseñado. Las variables que se tomaron en cuenta fueron: variables sociodemográficas, edad de diagnóstico de LES y NL, manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico, comorbilidades, la tasa de filtración glomerular por CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), estadios de ERC, proteinuria, presión arterial, índice de masa corporal, biopsia renal, resultado histopatológico y esquemas de tratamiento.

El análisis de datos se realizó con estadística descriptiva, con el cálculo de medidas de tendencia central y cálculos de frecuencias, por medio del software SPSS®. El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación de la Universidad Autónoma de Bucaramanga.

Resultados

Se estudiaron 14 pacientes con diagnóstico de NL. Las variables sociodemográficas se describen en la [tabla 1](#). Como comorbilidades asociadas los pacientes presentaron: hipotiroidismo (28,6 %),

Tabla 1. Variables sociodemográficas.

Variables	Resultados
Edad (años)	38± 17 (n: 14)
Sexo (femenino %)	85 % (n: 12)
Raza (porcentaje)	
- Mestizo	93 % (n:13)
- Afro-latinoamericano	7 % (n:1)
- Otras	0%
Edad de diagnóstico de LES-años	32±15,6
Edad de diagnóstico de NL-años	36±17,1

hipertensión arterial esencial (21,4 %), hipertensión arterial secundaria (21,4 %), diabetes mellitus tipo 2 (14,3 %), trombosis venosa profunda 14,3 % (n:2), artritis reumatoide 7,1 % (n:1) y finalmente un paciente con síndrome de anticuerpos antifosfolípidos 7,1 %. Dentro de los criterios clínicos para el diagnóstico de LES, según SLICC 2012 en orden de frecuencia fueron: sinovitis o artritis (78,6 %), lupus cutáneo agudo (35,7 %), úlceras orales (21,4 %), pleuritis (21,4 %), pericarditis (14,3 %), alopecia (14,3 %) leucopenia (14,3 %), trombocitopenia (14,3 %), convulsiones (7 %), y anemia hemolítica (7 %).

En cuanto a las variables clínicas se encontró una media de PAS de $118 \pm 2,7$ mmHg y PAD $71 \pm 9,9$ mmHg; IMC: $24,51 \pm 4,4$ kg/m²; el 35,7 % de los pacientes tenía un peso adecuado, 35,7 % sobrepeso, 21,4 % obesidad grado I. La [tabla 2](#) describe las variables de laboratorio que fueron evaluadas en el estudio. De los 14 pacientes, 9 (64 %) tenían reporte de biopsia renal, y 2 de los resultados fueron no concluyentes, un caso debido a que no tomaron suficientes glomérulos para el estudio y otro porque no se le realizaron pruebas de inmunohistoquímica. Las razones por las que 5 pacientes no tuvieron biopsia renal fueron: un paciente con contraindicación por anticoagulación, otro paciente no quiso realizarse el procedimiento y 3 pacientes se encontraban a espera de los trámites administrativos.

Tabla 2. Variables de clínicas y de laboratorio.

Variables	Resultados
Creatinina - mg/dl	$1,09 \pm 0,5$
BUN - mg/dl	$18,9 \pm 9,9$
Hemoglobina -gr/ dl	$12,06 \pm 1,5$
Proteinuria - mg	$1575 \pm 1171,2$
TFG CKD EPI - ml/min	$84,41 \pm 38,9$
Estadio ERC Según TFG	
- I	36 % (n:5)
- II	36 % (n:5)
- IIIa	7 % (n:1)
- IIIb	14 % (n:2)
- IV	7 % (n:1)
- V	
Estadio ERC según proteinuria	
- A1	7,1 % (n: 1)
- A2	7,1 % (n:1)
- A3	85,7 % (n:12)

Los grados de nefropatía lúpica se encuentran registrados en la [figura 1](#), siendo la NL clase IV, la más frecuente. Finalmente, los regímenes de terapia de mantenimiento se registran en la [figura 2](#), en donde el tratamiento en monoterapia con

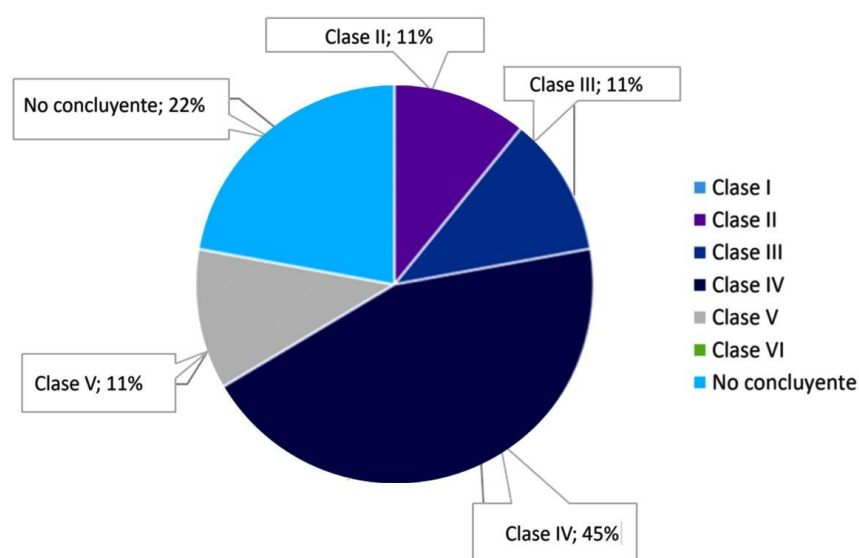


Figura 1. Grado histopatológico de la nefropatía lúpica.

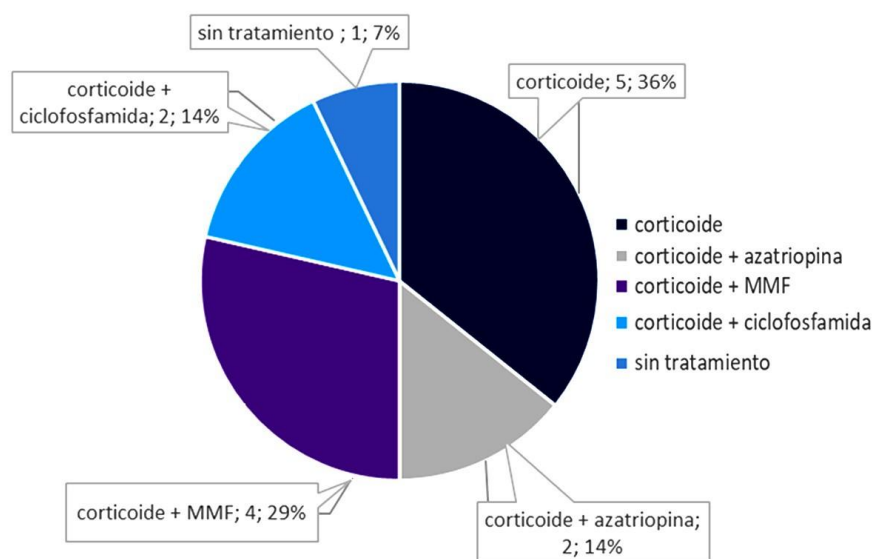


Figura 2. Esquemas de tratamiento combinado.

corticoides corresponde al (36 %), seguido por la combinación de corticoides con micofenolato (29 %), estos son los esquemas de tratamiento más usados.

Discusión

Se describen 14 casos de pacientes con NL, de los cuales el 85 % eran de género femenino, lo que concuerda con lo descrito en la cohorte GLADEL, en la que reportan que 89,9 % de los pacientes eran mujeres⁵. A nivel mundial un estudio multicéntrico realizado por Hanly J, et al., en el que se estudiaron 1.827 pacientes con LES, se reportó que la NL afecta hasta en un 40 % y que el 4,3 % de estos pacientes estaban asociados a ERC terminal³. En nuestra serie de casos sólo un paciente se encontraba en estadio V de ERC, lo que correspondió al 7,1 % de los pacientes, esto connota un hallazgo similar dado la diferencia en el número de pacientes.

La edad promedio de diagnóstico que hallamos tanto de LES (32 años) como de NL (36 años), se asemeja con los resultados descritos en la cohorte GLADEL⁵ (30 años). Lo que indica que esta es una enfermedad que predomina en una edad productiva también en nuestra población y que puede generar impacto a nivel personal, social, familiar y

económico, al afectar la calidad de vida de mujeres en edad fértil, cabezas de familia en algunos casos y en ple- na etapa de productividad laboral.

En cuanto a los criterios clínicos diagnósticos para LES en nuestra serie de casos se evidenció que la artritis ocupa el primer lugar (78,6 %), seguido de lupus cutáneo agudo (35,7 %), y en tercer lugar úlceras orales (21,4 %),pleuritis (21,4 %) y pericarditis (14,3 %). Estos hallazgos son parcialmente comparables a los de Anaya, et al., quienes encontraron que las características clínicas e inmunológicas que se presentan con mayor frecuencia asociadas a NL en pacientes colombianos son la pleuritis en un 20 % ($p < 0,0005$) y anti-DNA positivo en un 66 % ($p < 0,0003$)⁷, infortunadamente no teníamos datos inmunológicos completos en nuestro estudio, pues los resultados fueron reportados por diferentes laboratorios en unidades diversas, lo cual impidió un registro adecuado de los mismos.

La hipertensión arterial como comorbilidad frecuente (44,8 %) en nuestra serie de casos es similar con un estudio realizado en la Clínica San Pedro Claver en Bogotá, Colombia, en donde se encontró un 45 % de prevalencia de HTA asociada con NL⁸, sin embargo, en la cohorte GLADEL⁵ el porcentaje de pacientes con LES e HTA fue menor (26 %).

Dentro de las manifestaciones de NL que presentaron nuestros pacientes, el hallazgo predominante fue la proteinuria, cuyos valores promedio fueron de $1.575 \text{ mg} \pm 1171,2 \text{ mg}$, clasificándolos en su mayoría según el valor de proteinuria en estadio A3, teniendo en cuenta que la mayoría de nuestros pacientes se encontraban en estadio I y II (36 %) de ERC. Lo contrario con los resultados obtenidos por Arroyo, et al.⁹, en el que el 100 % de los pacientes con proteinuria A3 estaban en estadio IV. Considerando que los pacientes con estadios tempranos de ERC se presentan con altos grados de proteinuria, se requiere de la sospecha temprana de NL, en pacientes con función renal preservada, por tal motivo es necesario el seguimiento estricto de los parámetros renales en pacientes con LES, con el fin de prevenir el deterioro a estadios avanzados de ERC y el desarrollo de las complicaciones asociadas. El control y abordaje adecuado de estos pacientes con una remisión temprana a nefrología permitirá un mejoramiento en la calidad de vida de estos pacientes, como lo propone Aroca, et al.,¹⁰ mediante la implementación de un modelo de gestión de nefritis lúpica desarrollado y basado en la gestión de casos e integrado por redes de servicio.

En relación con la clase histopatológica más frecuente encontrada en nuestro estudio fue la clase IV, datos consistentes con lo reflejado en la literatura publicada por Arroyo, et al., en un estudio del caribe colombiano con un 62,5 % de predominio de la clase IV⁹. A nivel mundial se encuentra que la NL clase IV es la más frecuente, lo cual deja ver la importancia de realizar este diagnóstico para poder dar un tratamiento más específico¹¹⁻¹².

Cinco de los pacientes pertenecientes a nuestra serie de casos no contaron con reporte de biopsia renal, debido a condiciones clínicas relacionadas o por dificultades administrativas para la autorización de esta. Adicionalmente, en dos de los pacientes hubo inconvenientes técnicos con los reportes, debido a la muestra insuficiente de glomérulos y a la falta de análisis de inmunofluorescencia. Es fundamental que, a los pacientes con sospecha de NL, se les realice biopsia renal, para establecer según la clase histopatológica el tratamiento más adecuado. Ya que

según la literatura revisada, las clases histopatológicas I y II solo requieren manejo específico si se asocian a proteinurias significativas, las clases III, IV y V recomiendan la combinación de glucocorticoides (GC) con micofenolato mofetilo (MMF) o azatriopina (AZA)^{13,14}. En nuestra serie de casos se encontró que la terapia combinada más frecuente empleada fue GC y MMF (29 %), cabe señalar que si dispusiéramos de biopsia renal en el 100 % de los casos se ampliaría el número de pacientes que se beneficiarían de esta terapia, dada la alta prevalencia de nefropatía lúpica clase IV, según los hallazgos en Colombia y en el mundo.

Es importante mencionar que el 36 % de los pacientes se encontraba en monoterapia con GC a dosis bajas, los cuales correspondían a los pacientes que no tenían biopsia renal. Este manejo clínico se orientó de manera empírica por la presencia de proteinuria, sin embargo, la importancia de la biopsia en este contexto nos muestra cómo podríamos ir más acorde con las guías KDIGO¹⁵⁻¹⁶ para el tratamiento de mantenimiento en NL que recomienda la disminución progresiva de GC hasta lograr dosis bajas, junto con la terapia inmunosupresora para evitar efectos adversos a largo plazo; siempre teniendo en cuenta que una disminución rápida o dosis muy bajas de GC puede desencadenar crisis de NL, motivo por el cual el manejo de los pacientes debe ser individualizado para mantener una función renal estable y duradera.

Adicionalmente, las guías latinoamericanas de práctica clínica para el manejo del lupus eritematoso sistémico, cuyos datos fueron basados en el estudio de la cohorte GLADEL recomiendan la preferencia del uso de MMF con respecto a la CYC por tener mayor eficacia en afrodescendientes e hispanicos, además de un mejor perfil de seguridad^{17,18}. En nuestra serie de casos hemos conseguido seguir esta recomendación, que se refleja en el uso de inmunomoduladores que el MMF emplea en combinación con GC, dado que nuestros casos eran mestizos (93%) y afrodescendientes (7%). Sin embargo, el uso de AZA y CYC se instauró por falta de entrega del MMF a los pacientes, dada la dificultad en trámites administrativos con su entidad prestadora de salud, o porque el manejo fue iniciado

de manera empírica previo a la consulta de nefrología con una adecuada respuesta.

En nuestra serie de casos sólo un 23 % de los pacientes contaban con manejo antimalárico, esto difiere de las recomendaciones realizadas por Pons-Estel, et al.¹⁹, en un estudio donde se evaluó la etnicidad y el efecto protector del uso de antimaláricos en NL en los pacientes de la cohorte GLADEL, el cual encontró que los pacientes mestizos y con hipertensión arterial que no usaron antimaláricos tienen un mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal (OR 2,26, 95 % CI 1.38, 3,70), por lo que se considera el uso de antimaláricos como un factor protector (OR 0,39, 95 % CI 0,26; 0,58). El hecho de que el 77 % de los pacientes no tomaron el antimalárico se debió a la dificultad en su administración en el 80 % de los casos ya que existían, problemas con la obtención del medicamento y en el otro 20 % a una falta de formulación del mismo. Esto muestra la importancia de realizar un manejo conjunto y en equipo con las entidades prestadoras de salud, reumatología y medicina interna, recalcando la importancia de adicionar a la terapia de NL los antimaláricos, dados los beneficios que esta representa.

Hubo limitación al evaluar los esquemas de tratamiento de inducción en nuestro estudio, puesto que los pacientes tenían sólo registro de terapia de mantenimiento, la cual venía instaurada por el servicio de reumatología o medicina interna hospitalaria, con esquemas basados en GC para el tratamiento de manifestaciones extrarrenales.

Dentro de las limitaciones encontradas en el estudio también se encontró que los pacientes fueron evaluados previamente en diferentes centros de atención, y no fue posible disponer de las historias clínicas, lo que dificultó la recolección de la información. Adicionalmente hubo subregistro en las historias clínicas de los marcadores inmunológicos, con reporte de resultados heterogéneos, lo que dificultó un análisis comparativo de los marcadores inmunológicos. Las visitas espaciadas por dificultad en el traslado de los pacientes o de autorización por parte de su entidad prestadora de salud dificulta un manejo más homogéneo acorde con las guías y recomendaciones, incluyendo las barreras

en el acceso a métodos de diagnóstico específico como la biopsia renal.

Conclusiones

En la población analizada, predominantemente mestiza, la nefropatía lúpica es una manifestación que debuta principalmente en mujeres, desde estadios tempranos de la ERC con elevados grados de proteinuria. Nuestros hallazgos son similares a los arrojados en otros estudios mundiales donde la NL clase IV es la manifestación más frecuente. En cuanto a los esquemas de tratamiento cabe recalcar que se debe implementar el mayor uso de antimaláricos en nuestros pacientes hispanicos y de cara a la elección de los tratamientos de inducción y mantenimiento, la biopsia renal es de gran importancia. Sin embargo, existen dificultades técnicas y administrativas en la toma de la misma, que implica un manejo interdisciplinar con las diferentes especialidades y con los entes prestadores de salud en nuestro país para conseguir el fácil acceso a esta herramienta de diagnóstico tan importante.

Esta serie de casos ofrece una aproximación de las características tanto clínicas como epidemiológicas de la NL en Santander, que puede ser el inicio para la creación de más estudios con mayor población, con el fin de fomentar la búsqueda activa de pacientes con NL en estadios tempranos de ERC y ser remitidos a programas de nefroprotección, logrando un manejo interdisciplinar con reumatología, medicina interna y dermatología; obteniendo un óptimo abordaje de estos pacientes con el fin mejorar las oportunidades de tratamiento y su pronóstico.

Conflicto de interés

Ninguno.

Financiación

El presente estudio no tuvo financiación.

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

Mariana Torres Bustamante: diseño del estudio, recolección de datos, análisis y escritura final de resultados, tablas, gráficos, discusión y conclusiones.

Daniela Palomino: Contribución: diseño del estudio recolección de datos, escritura de introducción, discusión y conclusiones.

Sergio Núñez: contribución: diseño del estudio, recolección de datos, escritura de introducción y conclusiones.

Ana María Celis: diseño del estudio, recolección de datos, escritura de introducción.

Astrid Hernández: planteamiento del estudio, diseño del estudio, revisión de resultados y corrección del manuscrito.

Referencias

1. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Scofield L, Reinlib L, Cooper G. Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):1–23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2008.10.007>
2. Fernández-ávila DG, Rincón-riano DN, Cock DR. Prevalencia y características demográficas del Lupus Eritematoso Sistémico en Colombia, según información del Sistema Integral de Información de la Protección Social. 2017;(August).
3. Hanly JG, O’Keeffe AG, Su L, Urowitz MB, Romero-Diaz J, Gordon C, et al. The frequency and outcome of lupus nephritis: results from an international inception cohort study. *Rheumatology* [Internet]. 2016 Feb;55(2):252–62. Available from: <https://academic.oup.com/rheumatology/article-lookup/doi/10.1093/rheumatology/kev311>
4. Almaani S, Meara A, Rovin BH. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(5): 825–835. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05780616>
5. Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL Multinational Latin American Prospective Inception Cohort of 1,214 Patients with Systemic Lupus Erythematosus: Ethnic and Disease Heterogeneity among “Hispanics.” *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(1):1–17. <http://dx.doi.org/10.1097/01.md.0000104742.42401.e2>
6. Pinto peñaranda LF. Nefropatía lúpica. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2014;1(2):104–17.
7. Anaya JM, Cañas C, Mantilla RD, Pineda-Tamayo R, Tobón GJ, Herrera-Díaz C, et al. Lupus nephritis in colombians: Contrasts and comparisons with other populations. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2011;40(3):199–207. <http://dx.doi.org/10.1007/s12016-010-8249-4>
8. Anaya JM, Uribe M, Pérez A, Sánchez JF, Pinto LF, Molina JF, et al. Clinical and immunological factors associated with lupus nephritis in patients from northwestern Colombia. *Biomedica*. 2003;23(3):293–300.
9. Arroyo A, García R, Aroca G, Acosta J. Correlación clínica e inmunohistopatológica de la nefropatía lúpica en un centro de referencia del Caribe colombiano durante los años 2012 a 2013. *Rev Colomb Nefrol*. 2014;1(2):57–64. <https://doi.org/10.22265/acnef.1.2.176>
10. Aroca G. Modelo de gestión de salud de la nefritis lúpica. 2017. 277 p.
11. Yokoyama H, Okuyama H. Clinicopathological insights into lupus glomerulonephritis in Japanese and Asians. *Clin Exp Nephrol*. 2011;15(3):321–30. <https://doi.org/10.1007/s10157-011-0434-0>
12. Schwartz MM, Korbet SM, Lewis EJ, Study C. The prognosis and pathogenesis of severe lupus glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transpl*. 2008;23(4):1298–306. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm775>
13. Ruiz-irastorza G, Espinosa G, Frutos MA, Jiménez-alonso J, Praga M, Pallarés L, et al. Diagnóstico y tratamiento de la nefritis lúpica Documento. *Rev Nefrol*. 2012;32(suppl 1):1–35.
14. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Alunno A, Aringer M, Bajema I, Boletis JN, et al. 2019 Update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(6):736–45. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215089>
15. Kidney Disease Improving Global Outcomes. KDIGO Clinical practice guideline for glomerulonephritis. *Kidnet Int Suppl* [Internet]. 2012;2(2):1–274. Available from: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/KDIGO-GN-Guideline.pdf
16. Lightstone L, Doria A, Wilson H, Ward FL, Larosa M, Bargman JM. Can we manage lupus nephritis without chronic corticosteroids administration? *Autoimmun Rev* [Internet]. 2018;17(1):4–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.002>
17. Pons-Estel BA, Bonfa E, Soriano ER, Cardiel MH, Izcovich A, Popoff F, et al. First Latin American clinical practice guidelines for the treatment of systemic lupus erythematosus: Latin American Group for the Study of Lupus (GLADEL, Grupo Latino Americano de Estudio del Lupus)-Pan-American League of Associations of Rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2018;1–9.
18. Isenberg D, Appel GB, Contreras G, Dooley MA, Ginzler EM, Jayne D, et al. Influence of race/ethnicity on response to lupus nephritis treatment: the ALMS study. *Rheumatology* [Internet]. 2010 Jan [cited 2018 Sep 5];49(1):128–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19933596>
19. Pons-Estel GJ, Alarcón GS, Hachuel L, Boggio G, Wojdyla D, Pascual-Ramos V, et al. Anti-malarials exert a protective effect while Mestizo patients are at increased risk of developing SLE renal disease: data from a Latin-American cohort. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2012 Jul [cited 2018 Sep 5];51(7):1293–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22389125>

Investigación original

Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico

Procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock

Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez, Luis Arnoldo Muñoz-Nevárez, Evelyn Fabiola Morraz-Mejía, Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado, Marisol López-Ceja, José Manuel Montalbán-Castellanos, Guillermo García-García

Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Servicio de Nefrología y Medicina Interna*, Hospital 278, Guadalajara, Jalisco, México

Resumen

Introducción: hasta el 60 % de los pacientes con sepsis desarrollan daño renal agudo. La procalcitonina indica la presencia de sepsis y puede predecir un daño renal agudo.

Objetivos: determinar los valores de procalcitonina como biomarcador predictor de daño renal agudo y sus complicaciones en el espectro de sepsis.

Métodos: estudio transversal. Se midió procalcitonina durante las 24 horas de hospitalización. Se determinó el área bajo la curva, el error estándar, la sensibilidad y especificidad de los valores de procalcitonina relacionado con daño renal agudo.

Resultados: un total de 72 pacientes con edad de 51 años (rango 18–79); 35 (48,6 %) casos eran hombres, 44 (61,1 %) presentaron sepsis, 14 (19,4 %) choque séptico, 11 (15,3 %) sepsis severa y 3 (4,2 %) hipotensión inducida por sepsis. Encontramos una elevación de procalcitonina ($\geq 0,5$ ng/mL) en 54 (75 %) pacientes; presentaron daño renal agudo 42 (58,3 %) casos; estadio KDIGO 1 en 19 (45,2 %), KDIGO 2 en 12 (28,6 %) y KDIGO 3 en 11 (26,2 %) pacientes; de ellos 37 (88,1 %) presentaron procalcitonina $\geq 0,5$ ng/mL (OR 5,65, IC 95 % 1,73 – 18,42; $p < 0,01$). El área debajo de la curva 0,75 (IC 95 % 0,63 – 0,86 $p < 0,0001$); el valor de procalcitonina de 2,565 ng/mL tuvo la mayor validez prediciendo daño renal agudo, con sensibilidad de 61,9 %, especificidad de 80 %, un valor predictivo positivo de 44,52 %, valor predictivo negativo de 56,18 %, LR+ de 0,80 y un LR- de 0,77.

Conclusion: en el espectro de sepsis, el nivel de procalcitonina $\geq 2,565$ ng/mL al ingreso hospitalario predice daño renal agudo.

Palabras clave: lesión renal aguda; marcador, insuficiencia renal aguda, injuria renal aguda, procalcitonina; sepsis, predicción.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.351>

Abstract

Introduction: Up to 60% of patients with sepsis develop acute kidney injury. Procalcitonin indicates the presence of sepsis and could predict acute kidney injury.

Objectives: To determine the values of procalcitonin as a predictive biomarker of acute renal injury and its complications in the sepsis spectrum.

Methods: Cross-sectional study. Procalcitonin was measured during the 24 hours of hospitalization. We determined the area under the curve, standard error, sensitivity and specificity of procalcitonin values related to acute renal injury.

Results: A total of 72 patients aged 51 years (range 18–79); 35 (48.6%) were male, 44 (61.1%) presented sepsis, 14 (19.4%) had septic shock, 11 (15.3%) severe sepsis and 3 (4.2%) sepsis-induced hypotension. We found an elevation of procalcitonin (≥ 0.5 ng / mL) in 54 (75%) patients; presented acute renal injury 42 (58.3%) cases; KDIGO 1 in 19 (45.2%), KDIGO 2 in 12 (28.6%) and KDIGO 3 in 11 (26.2%) patients; of them 37 (88.1%) had procalcitonin ≥ 0.5 ng / mL (OR 5.65, 95% CI 1.73–18.42, $p < 0.01$). The area under the curve 0.75 (95% CI 0.63 - 0.86 $p < 0.0001$); the value of procalcitonin of 2,565 ng / mL had the highest validity predicting acute renal injury, with sensitivity of 61.9%, specificity of 80%, a positive predictive value of 44.52%, negative predictive value of 56.18%, LR + of 0.80 and an LR - 0.77.

Conclusion: In the sepsis spectrum, the level of procalcitonin $\geq 2,565$ ng / mL at hospital admission predicts acute kidney injury.

Key words: acute renal injury, acute renal failure, biomarker; procalcitonin; sepsis, prediction.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.351>



Citación: Chávez-Iñiguez JS, Muñoz-Nevárez LA, Morraz-Mejía EF, Moreno-Alvarado RA, López-Ceja M, Montalbán-Castellanos JM, García-García G. et al. Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico. 2019;6(2):130-137. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.351>

Correspondencia: Guillermo García García, ggarcia1952@gmail.com

Recibido: 10.04.19 • **Aceptado:** 11.09.19 • **Publicado en línea:** 11.09.19

Introducción

Hasta el 15 % de los pacientes hospitalizados desarrollan daño renal agudo (DRA) y su incidencia aumenta hasta el 40-60 % en pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos (UCI)¹. La mitad de los casos se relacionan con sepsis²; se incrementan los días de estancia hospitalaria, la tasa de mortalidad y la utilización de recursos³⁻⁶. La fisiopatología de la DRA inducido por sepsis incluye: hipotensión sistémica⁷, presencia de choque⁸ y episodios de bacteremia por agentes gram-negativos, los cuales condicionan nefrotoxicidad⁹. A pesar de los recientes avances en la comprensión de la fisiopatología de DRA, la tasa de mortalidad permanece elevada, principalmente debido a la falta de opciones terapéuticas efectivas y su detección oportuna. Por tal motivo, es imperativo encontrar biomarcadores que pudieran identificar al paciente con riesgo de desarrollar DRA, permitiendo así intervenir oportunamente y mejorar su pronóstico¹⁰.

La procalcitonina (PCT), es un péptido de 116 aminoácidos que puede elevarse en diferente orden de magnitud en la sepsis. Los niveles de PCT >1 ng/mL se asocian con infecciones bacterianas con sepsis o choque séptico^{11,12}, y no se acumulan en presencia de falla renal¹³, ya que su eliminación se realiza por otras vías¹⁴⁻¹⁷.

En el presente estudio investigamos el desempeño de PCT como predictor de DRA y sus complicaciones, en pacientes con sepsis.

Métodos

Estudio prospectivo, observacional, transversal con temporalidad definida, de enero a diciembre de 2014. El objetivo fue determinar la utilidad de la PCT como biomarcador predictor del desarrollo de DRA en pacientes con sepsis.

El diagnóstico de sepsis se estableció según la *Surviving Sepsis Campaign 2012*¹⁸ y el de DRA se definió por el valor de creatinina sérica de acuerdo a KDIGO 2012¹⁹. Se determinó el PCT en suero den-

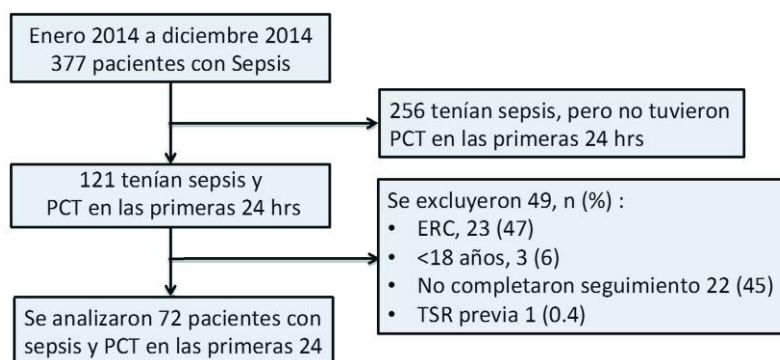
tro de las primeras 24 h de hospitalización, mediante el método por inmunofluorescencia (B·R·A·H·M·S PCT™ sensitive KRYPTOR™, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA). Se realizó toma de creatinina sérica cada 24 horas durante su estancia hospitalaria.

Se obtuvieron cartas de consentimiento informado y el estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis al ingreso hospitalario y que tuvieran una medición de PCT dentro de las primeras 24 horas. Se excluyeron pacientes con ERC previa (creatinina sérica basal $\geq 1,5$ mg/dL), edad <18 años, pacientes que no hubieran completado el seguimiento y aquellos con diálisis previa.

Se realizó un análisis descriptivo. Las comparaciones entre grupos se hicieron mediante la prueba Chi² y T de Student, según fueran apropiadas, así como la correlación de Pearson y una regresión logística binaria, incluyendo las variables pertinentes. Se determinó una curva característica operativa del receptor (ROC) para el valor sérico de PCT, determinado al momento del ingreso hospitalario, así como su área bajo la curva (AUC), el error estándar_{AUC} y la sensibilidad y especificidad de los valores de PCT incluidos en la curva. El punto de corte de PCT para predecir DRA se obtuvo de la curva ROC, de acuerdo al principio de maximizar el índice de Youden (sensibilidad + especificidad – 1). El valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), la razón de probabilidad positiva (LR+) y negativa (LR-) también fueron calculados con el programa estadístico electrónico SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EU).

Resultados

De enero a diciembre del 2014 ingresaron 377 pacientes con sepsis; se excluyeron 256 por no contar con PCT en las primeras 24 horas del ingreso y 49 por cumplir con criterios de exclusión, lo que dio un reclutamiento final de 72 pacientes (figura 1). Treinta y cinco (48,6 %) casos fueron individuos del género masculino, con una edad promedio de 51 años (rango de 18 a 79). Los sitios de infección (sospecha



ERC= enfermedad renal crónica, PCT= Procalcitonina, TSR= terapia de soporte renal.

Figura 1. Diagrama de Flujo.

o confirmación) fueron el pulmón en 36 (50,0 %) casos, 15 (20,8 %) en el tracto urinario, 8 (11,1 %) el tracto gastrointestinal, 4 (5,6 %) el sistema nervioso central, 2 (2,8 %) en tejidos blandos y 1 (1,4 %) de origen cardíaco; en 6 (8,3 %) casos se detectaron dos o más sitios de infección. La distribución del espectro de sepsis fue de 44 (61,1 %) casos con sepsis, 11 (15,3 %) con sepsis severa, 14 (19,4 %) con choque séptico y 3 (4,2 %) con hipotensión inducida por sepsis (tabla 1). El valor de PCT fue positivo ($> 0,5$ ng/mL), en 54 (75 %) de los casos. Cuarenta y dos (58,3 %) pacientes desarrollaron DRA; 19 (26,4 %) estadio 1, 12 (16,7 %) estadio 2 y 11 (15,3 %), estadio 3. Los niveles de PCT en el grupo con DRA fueron significativamente más elevados que en el grupo sin DRA ($p=0,004$) (tabla 2).

La DRA se presentó en 18 (41 %) pacientes con sepsis; en 3 (100 %) con hipotensión inducida por sepsis, 13 (93 %) con choque séptico y 8 (73 %) con sepsis severa. Treinta y siete casos (88,1 %) presentaron un valor de PCT $\geq 0,5$ ng/mL. Los rangos de PCT se distribuyeron de la siguiente manera: $<0,5$ ng/mL en 5 (11,9 %), $\geq 0,5 - 2$ ng/mL en 8 (21,6 %), $2,1 - 10$ ng/mL en 13 (35,1 %) y PCT >10 ng/mL en 14 (37,8 %).

En el análisis de regresión logística binaria ajustado a edad, género, subtipo de sepsis, sitio de infección, nivel de leucocitos, creatinina sérica y la presencia de PCT positiva al ingreso hospitalario, se observó una relación directa entre el nivel de creatinina al ingreso (OR 37,551, IC 95 % 3,175 – 444,171, $p = 0.004$), el

Tabla 1. Características demográficas y clínicas.

	n= 72
Género masculino (%)	35 (48,6)
Edad en años (rango)	50,9 (18-79)
18-30 años (%)	12 (16,7)
31-64 años, (%)	40 (55,6)
≥ 65 años, (%)	20 (27,8)
Sitio de infección (%)	
Pulmón	36 (50,0)
Urinario	15 (20,8)
Gastrointestinal	8 (11,1)
Multiorgánico	6 (8,3)
Sistema nervioso	4 (5,6)
Tejidos blandos	2 (2,8)
Cardíaco	1 (1,4)
Distribución de diagnósticos de sepsis (%)	
Sepsis	44 (61,1)
Sepsis severa	11 (15,3)
Hipotensión inducida sepsis	3 (4,2)
Choque séptico	14 (19,4)
Valor de PCT al ingreso y sus rangos. n (%)	
PCT (negativo) $<0,5$	18 (25)
PCT (positivo) $\geq 0,5$	54 (75)
PCT = $0,5 - 2$	18 (25)
PCT $2,1 - 10$	20 (27,8)
PCT >10	16 (22,2)
PCT= procalcitonina	

Tabla 2. Niveles absolutos y por rangos de PCT de acuerdo a la presencia de DRA.

	No-DRA n= 30 (%)	DRA n= 42 (%)	
PCT <0,5 ng/	13 (43,3)	5 (11,9)	p= 0,004
PCT 0,5- 2,0 ng/	8 (26,6)	10 (23,8)	
PCT 2,1- 10,0 ng/	7 (23,3)	13 (30,9)	
PCT >10,0 ng/dl	2 (0,6)	14 (46,6)	

Tabla 3. Regresión logística binaria ajustada PCT >0,5 ng/mL al ingreso hospitalario y desarrollo de DRA. Ajustado para: edad, género, subtipo de sepsis, sitio de infección y nivel de leucitos.

Variable	OR	IC 95 %	p
Creatinina sérica al ingreso	37,551	3,175 – 444,171	0,004
Choque séptico	16,593	1,753-157,090	0,014
PCT =0,5 ng/mL	5,994	1,505-23,873	0,011

PCT= procalcitonina

diagnóstico de choque séptico (OR 16,593, IC 95% 1,753 – 157,090, $p = 0.014$.) PCT positiva al ingreso (OR 5,994 IC 95 % 1,505 – 23,873, $p = 0.011$), con el desarrollo de DRA (tabla 3). Los estadios KDIGO de DRA no fueron significativamente diferentes de acuerdo a los subtipos de sepsis y tampoco se observó una diferencia significativa entre los niveles de PCT y la severidad del DRA por KDIGO.

Para determinar el desempeño de PCT como biomarcador predictor de DRA, se construyó una curva ROC (figura 2), la cual presentó un AUC de 0,75 (IC 95 % 0,639 – 0,862, $p < 0,0001$), estableciendo que el punto de corte de PCT 2,565 ng/mL tuvo el mejor desempeño, con una sensibilidad de 61,9 %, una especificidad de 80 %, un VPP de 44,52 %, VPN de 56,18 %, LR+ de 0,80 y un LR- de 0,77.

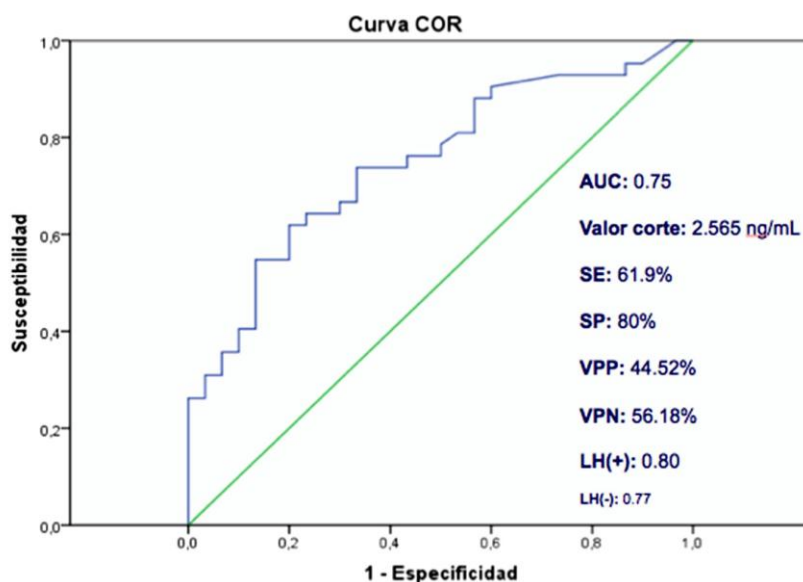
Finalmente, se evaluó la mortalidad y los requerimientos de TSR de acuerdo a los niveles de PCT. Siete (16,7 %) pacientes con DRA fallecieron, en tanto que no se observó ninguna defunción en aquellos sin DRA (OR 1,2; IC 95 % [1,048 – 1,374] $p < 0,05$). No se observó una relación significativa entre el valor de PCT positivo y defunción ($p = 0,1$) y requerimiento de TSR ($p = 0,1$).

Discusión

En este estudio unicéntrico, prospectivo, observacional y analítico, se demostró que al ingreso hospitalario con el espectro de sepsis, la PCT puede predecir el desarrollo de DRA. La PTC es una prohormona de la calcitonina cuyo valor se puede incrementar hasta mil veces durante el periodo de sepsis. La magnitud de su incremento se correlaciona con la severidad y la evolución de la infección²⁰.

La PCT ha demostrado ser un preciso biomarcador de infección y sepsis¹¹, además manifiesta un gradiente de gravedad, es decir, a mayores niveles de PCT mayor la severidad de la infección¹².

Se ha demostrado en estudios experimentales el posible efecto dañino de PCT sobre el parénquima renal. Araujo, et al., demostraron el efecto tóxico directo de la PCT sobre células mesangiales cultivadas. La infusión de PCT indujo disrupción del citoesqueleto de actina, reduciendo la viabilidad de las células mesangiales hasta en 36 % e indujo significativamente mayor apoptosis cuando se comparó con controles¹⁷. Estos resultados pudieran explicar el efecto de PCT tóxico directo sobre el riñón.



AUC= área debajo de la curva, SE= sensibilidad, SP=especificidad, VPP= valor predictivo positivo, VPN=valor predictivo negativo, LH=razón de verosimilitud.

Figura 2. Curva ROC de PCT como predictor de DRA.

El desempeño de algunos reactantes de fase aguda y la incidencia de DRA fue evaluada en una cohorte prospectiva de 1.316 pacientes con sospecha o infección comprobada. Un valor de PCT de 1,575 ng/mL mostró ser predictivo de DRA, con un AUC 0,823 superior a los otros reactantes de fase aguda²¹. Es posible que el valor reportado de PCT sea diferente al encontrado en nuestro estudio (2,56 ng/mL) debido al mayor número de pacientes.

Sin embargo, se ha sugerido que los niveles elevados de PCT en DRA pudieran deberse a una eliminación disminuida de esta por vía renal. Nakamura, et al., evaluaron el desempeño de los niveles de PCT en el diagnóstico de sepsis en pacientes con y sin falla renal, encontrando una correlación negativa entre los niveles de PCT y la función renal²² y sugiriendo que el riñón pudiera ser uno de los órganos responsables de la eliminación de PCT. Sin embargo, esto no ha sido confirmado por otros. Aunque el peso molecular de la PCT es 13,600 Da, y por la tanto ultrafiltrable, no parece acumularse en la falla renal^{14,13}.

Se han estudiado otros biomarcadores de DRA, como la interleukina urinaria-18 (IL18), la proteína de unión a ácidos grasos de tipo hepático urinario (L-

FABP), la lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos (NGAL) y el cociente de la multiplicación de [TIMP-2]•[IGFBP7], con resultados controversiales. En el meta análisis, la IL-18 urinaria y la L-FABP tienen un desempeño moderado como predictor de DRA, con un AUC de 0,70²³ y AUC 0,72²⁴, respectivamente. También un meta análisis realizado para determinar el desempeño de NGAL como predictor de DRA en sepsis, el AUC fue de 0,86 y 0,90 del NGAL plasmático y urinario respectivamente²⁵.

El único biomarcador aceptado por FDA y el más preciso predictor de DRA, es el cociente de la multiplicación de proteínas de arresto celular tubular, el inhibidor de tejidos de la metaloproteínasa 2 (TIMP-2) y la proteína de unión al factor de crecimiento similar a la insulina 7 (IGFBP-7); [TIMP 2]•[IGFBP7], el cual ha mostrado uno de los mejores desempeños predictores, con un AUC 0.87 cuando el cociente es > 2 ²⁶.

Sin embargo, el alto costo y la limitada disponibilidad de estos biomarcadores han restringido su uso generalizado en países en desarrollo. La PCT por su accesibilidad y bajo costo podría ser una buena opción como predictor de DRA en pacientes con sepsis en estos países. El hecho de que PCT se eleva en

otras patologías asociadas a DRA, como la nefropatía por contraste²⁷ y en pancreatitis aguda²⁸, sugiere que pudiera utilizarse como marcador de DRA en ellas.

Nuestro análisis presenta varias limitaciones que deben tomarse en cuenta al interpretar los resultados. Primero, el número de participantes es pequeño; segundo, la naturaleza retrospectiva pudiera haber omitido datos importantes para su análisis que no fueron capturados; tercera, para el diagnóstico de DRA utilizamos solamente los valores creatinina sérica, lo cual puede subestimar la verdadera incidencia de la patología; cuarta, no comparamos el desempeño de la PCT con otro biomarcador de DRA. Por último, el diseño unicéntrico limita su validación externa.

Conclusión

La PCT parece ser útil como biomarcador de DRA en pacientes adultos con el espectro de sepsis. Su disponibilidad y bajo costo lo convierten en una buena opción para la identificación oportuna de DRA con PCT e influir positivamente en la evolución clínica.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiación

Ninguna.

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

Jonathan S. Chavez Iñiguez participó en el diseño e implementación del estudio, análisis estadístico y redacción del manuscrito. Luis Arnoldo Muñoz-Nevárez participó en el diseño e implementación del estudio. Evelyn Fabiola Morraz-Mejía, Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado, Marisol López-Ceja y José Manuel Montalbán-Castellanos participaron en la implementación del estudio y recolección de datos. Guillermo García-García participó en el diseño del estudio y redacción del manuscrito.

Referencias

1. Khwaja A. KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. *Nephron Clin Pract.* 2012; 7,120(4):179-184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
2. Cartin-Ceba R, Haugen EN, Iscimen R, Trillo-Alvarez C, Juncos L, Gajic O. Evaluation of “Loss” and “End stage renal disease” after acute kidney injury defined by the Risk, Injury, Failure, Loss and ESRD classification in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2009;35:2087-95. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1635-9>
3. Hoste EA, Schurgers M. Epidemiology of acute kidney injury: how big is the problem?. *Crit Care Med.* 2008; 36(4 Suppl):S146-51. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318168c590>
4. Suh SH, Kim CS, Choi JS, Bae EH, Ma SK, Kim SW. Acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock: risk factors and clinical outcomes. *Yonsei Med J.* 2013;54(4):965-72. <https://doi.org/10.3349/ymj.2013.54.4.965>
5. Kelly KJ. Acute renal failure: much more than a kidney disease. *Semin Nephrol.* 2006;26:105-113. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2005.09.003>
6. Siew ED, Peterson JF, Eden SK, Hung AM, Speroff T, Ikizler TA, et al. Outpatient nephrology referral rates after acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23:305-312. <https://doi.org/10.1681/ASN.2011030315>
7. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2001;345:588-95. <https://doi.org/10.1056/NEJMra002709>
8. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22(6):999-1006. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010050484>
9. Schrier RW, Wang W. Acute Renal Failure and Sepsis. *N Engl J Med.* 2004; 351(2):159-69. <https://doi.org/10.1056/NEJMra032401>
10. Neveu H, Kleinknecht D, Brivet F, Loirat P, Landais P. Prognostic factors in acute renal failure due to sepsis. Results of a prospective multicentre study. The French Study Group on Acute Renal Failure. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(2):293-9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.ndt.a027256>
11. Al-Nawas B, Kramer I, Sha PM. Procalcitonin in the diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res.* 1996;1(7):331-333.
12. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet.* 1993;341(8844):515-518. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)90277-n](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)90277-n)
13. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Pietruck F, Hüsing J, Strupat M, Philipp T, et al. Procalcitonin for accurate detection of infection in haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(5):975-979. <https://doi.org/10.1093/ndt/16.5.975>
14. Steinbach G, Bölke E, Grünert A, Storck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *Wien Klin Wochenschr* (2004);116(24):849-853.
15. Nishikura T. The clearance of procalcitonin (PCT) during continuous veno-venous haemodiafiltration (CVVHD) [Letter]. *Intens Care Med.* 1999;25:1198-1199.
16. Rau B, Steinbach G, Baumgart K, Gansauge F, Grünert A, Beger HG. The clinical value of procalcitonin in the prediction of infected necrosis in acute pancreatitis. *Intensive Care Med.* 2000; 26(Suppl 2):S159-64. <https://doi.org/10.1007/BF02900730>
17. Araujo M, Doi SQ, Palant CE, Nylen ES, Becker KL. Procalcitonin induced cytotoxicity and apoptosis in mesangial cells: implications for septic renal injury. *Inflamm Res.* 2013(62):887-894. <https://doi.org/10.1007/s00011-013-0646-8>
18. Dellinger P, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31827e83af>.
19. KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Inter.* 2012;2(Suppl):1-138.
20. Becker KL, Snider R, Nylen Es. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol.* 2010;159(2):253-64. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2009.00433.x>
21. Nie X, Wu B, He Y, Huang X, Dai Z, Luo T, et al. Serum procalcitonin predicts development of acute kidney injury in patients with suspected infection. *Clin Chem Lab Med.* 2013;15(8):1655-61. <https://doi.org/10.1515/cclm-2012-0822>
22. Nakamura Y, Murai A, Mizunuma M, Ohta D, Kawano Y, Matsumoto N, et al. Potential use of procalcitonin as biomarker for bacterial sepsis in patients with or without acute kidney injury. *J Infect Chemother.* 2015;21(4):257-63. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.12.001>

23. Liu Y, Guo W, Zhang J, Xu C, Yu S, et al. Urinary interleukin 18 for detection of acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(6):1058-67. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.05.014>
24. Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Doi K, Noiri E, Terrin N, Jaber BL. Performance of urinary liver-type fatty acid-binding protein in acute kidney injury: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(3):430-9. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.10.016>
25. Zhang A, Cai Y, Wang PF, Qu JN, Luo ZC, Chen XD, et al. Diagnosis and prognosis of neutrophil gelatinase-associated lipocalin for acute kidney injury with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care.* 2016;20:41. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1212-x>
26. Kellum JA, Chawla LS. Cell-cycle arrest and acute kidney injury: the light and the dark sides. *Nephrol Dial Transplant.* 2016; 31(1):16-22. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv130>.
27. Kurtul A, Murat SN, Yarlioglu M, Duran M, Ocek AH, Celik IE, et al. Procalcitonin as an Early Predictor of Contrast Induced Acute Kidney Injury in Patients With Acute Coronary Syndromes Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *Angiology.* 2015;66(10):957-63. <https://doi.org/10.1177/0003319715572218>
28. Huang HL, Nie X, Cai B, Tang JT, He Y, et al. Procalcitonin levels predict acute kidney injury and prognosis in acute pancreatitis: a prospective study. *PLoS One.* 2013;8(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082250>

Investigación original

Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores *Presumptive chronic kidney disease in elderly adults*

✉ José Antonio Chipi Cabrera¹, ✉ Elizabeth Fernandini Escalona¹

¹Centro Integral Comunitario de Salud Chacaltaya, El Alto, La Paz, Bolivia

Resumen

Introducción: la enfermedad renal crónica (ERC) en los adultos mayores es altamente prevalente y se asocia a múltiples factores de riesgo.

Objetivo: identificar pacientes adultos mayores con ERC que acuden a la consulta ambulatoria de nefrología en el Centro Integral de Salud Comunitaria (CSIC) Chacaltaya, El Alto, Bolivia, en el período comprendido entre septiembre y diciembre de 2018.

Materiales y métodos: estudio observacional, descriptivo y transversal realizado en consulta ambulatoria de nefrología en el CISC Chacaltaya, El Alto, Bolivia. La muestra fue de 203 pacientes. Se analizaron las variables edad, sexo, estado civil, ocupación laboral, antecedentes patológicos personales, clasificación de la ERC. Se utilizó la fórmula *Modification of Diet in Renal Disease* abreviada para determinar el grado de la enfermedad. Se utilizó la estadística descriptiva (frecuencias absolutas y relativas, prueba Chi-cuadrado) y tuvo en cuenta el consentimiento informado.

Resultados: prevalece el estadio 2 de la enfermedad, con 44,3 %, seguido del estadio 3a, con 21,7 %, fue más prevalente en el grupo de edad de 70-79 años y más en las mujeres que en los hombres. Los factores de riesgo que se relacionan con la enfermedad renal crónica en nuestro estudio fueron: edad, sexo femenino, diabetes mellitus, malnutrición por exceso, proteinuria y anemia.

Conclusiones: La ERC presenta una alta prevalencia en la población mayor de 60 años, su diagnóstico precoz tiene un papel importante en el abordaje integral de la misma en el nivel primario de salud.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, adulto mayor, filtrado glomerular, epidemiología, atención primaria de salud.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.352>

Abstract

Introduction: Chronic kidney disease (CKD) in older adults is highly prevalent and is associated with multiple risk factors.

Objective: To identify elderly patients with CKD who attend the nephrology outpatient clinic at the Comprehensive Community Health Center (CSIC) Chacaltaya, El Alto, Bolivia, in the period between September and December 2018.

Materials and methods: Observational, descriptive and cross-sectional study performed in an outpatient nephrology clinic in CISC Chacaltaya, El Alto, Bolivia. The universe was 203 patients. The following variables were analyzed: age, sex, marital status, occupation, personal pathological background, classification of CKD. The formula Modification of Diet in Renal Disease was abbreviated to determine the degree of the disease. To give an exit, descriptive statistics were used (absolute and relative frequencies, chi-square test). Informed consent was taken into account.

Results: Stage 2 of the disease prevails, with 44.3%, followed by stage 3a, with 21.7%; it was more prevalent in the age group of 70-79 years and more in women than in men. The risk factors that are related to chronic kidney disease in our study were age, female gender, diabetes mellitus and malnutrition by excess, proteinuria and anemia.

Conclusions: CKD presents a high prevalence in the population over 60 years of age; its early diagnosis plays an important role in its integral approach at the primary health level.

Key words: Renal insufficiency, chronic, aged, glomerular filtration, morbidity, epidemiology, primary health care.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.352>



Citación: Chipi Cabrera JA, Fernandini Escalona E. Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):138-151. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.352>

Correspondencia: José Antonio Chipi Cabrera, chipi1882@gmail.com

Recibido: 27.04.19 • **Aceptado:** 10.09.19 • **Publicado en línea:** 11.09.19

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es una entidad clínica bien definida, secundaria a múltiples etiologías con factores de riesgo comunes a otras enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) —una población envejecida que se incrementa constantemente, con enfermedades crónicas en aumento a expensas de la diabetes mellitus (DM) y la hipertensión arterial (HTA) y la presencia de más de una enfermedad en un mismo paciente—, que de no identificarse a tiempo, conduce inexorablemente a la enfermedad renal crónica terminal (ERC-T) requiriendo terapia renal de reemplazo (TRR) o sustitutiva (TRS) por diálisis o trasplante renal ante el daño funcional renal irreversible.

La ERC se define como el daño estructural o funcional del riñón, evidenciado por marcadores de daño renal (orina, sangre o imágenes) por un período igual o mayor a 3 meses, o por un filtrado glomerular teórico (FGt) menor a 60 ml/min independientemente de la causa que lo provocó. Se estratifica en cinco estadios¹. La finalidad de esta clasificación es identificar a los pacientes con ERC desde sus estadios más precoces, instaurar medidas para frenar su progresión, reducir la morbilidad y, en su caso, preparar a los pacientes para diálisis². La carga global 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, la evidencia reciente sugiere que los países en desarrollo tienen una carga de la enfermedad similar o incluso mayor que los primeros³. 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 desarrollados⁴. 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 o de la enfermedad renal crónica, al tamizaje para enfermedad renal entre las personas con alto riesgo de desarrollarla, al acceso al cuidado y tratamiento subespecializado de la falla renal con terapia de reemplazo renal⁵.

En la población general adulta, se estima que aproximadamente entre un 8 a 10 % (1 de cada 10 personas) tiene algún daño en el riñón, evidenciado por la presencia de proteinuria o microalbuminuria, si se incluye la hematuria como marcador de daño renal, esta cifra se incrementa hasta un 18 %^{2,6}. En los mayores de 60 años se estima en un 20 %⁷. Por tanto, la enfermedad renal constituye un problema global de salud que afecta a más de 750 millones de personas alrededor de todo el mundo^{5,8}. Según datos del Estudio de carga global de la enfermedad renal en 2015 aproximadamente 1,2 millones de personas fallecieron de ERC⁹, y más de 2 millones de personas fallecieron en 2010 porque no tenían acceso a diálisis. Se estima que otros 1,7 millones mueren a causa de insuficiencia renal aguda anualmente^{10,11}. Es posible, por lo tanto, que la enfermedad renal crónica contribuya al aumento de mortalidad de las enfermedades crónicas no transmisibles principales a las que apunta el plan de acción actual de ECNT¹².

En Latinoamérica, como en casi todo el mundo, la disponibilidad de la información que refleja la carga total de la enfermedad renal varía sustancialmente debido a datos limitados o inconsistentes. Mientras que varios países tienen sistemas de recolección de datos, particularmente para la etapa final de la enfermedad renal, la información sobre enfermedad renal crónica prediálisis, es muy limitada y, a menudo, la calidad de la misma es bastante variable en la configuración.

Según datos del Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal de 2017¹³, en la región, el número de pacientes prevalentes en tratamiento sustitutivo de la función renal ascendía a 147 771, con una tasa de incidencia anual de 149 por millón de personas (pmp) y una tasa de prevalencia de 669 pmp, en donde Panamá, Puerto Rico y el estado de Jalisco en México los países con más alta tasa de incidencia, superando los 400 pacientes por millón de personas, mientras que la tasa de prevalencia de pacientes en TRS más altas la presentan Puerto Rico, el estado de Jalisco y Chile, superando los 1000 pmp.

En Bolivia, según el informe del Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante¹³, al cierre de

2017 había 2 220 pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal, con una tasa de incidencia de 94,8 pmp y una prevalencia de 245,1 pmp. Una de las tasas más bajas de la región, que en opinión de los autores se debe al sub registro de pacientes, dado porque solo se reflejan los datos de pacientes que presentan seguro médico.

En resumen, la incidencia y prevalencia de pacientes en TRR continúa en aumento. A pesar de que el trasplante renal es una modalidad factible, disponible y cada vez más utilizada para la TRR en todos los países de América Latina.

Todo este incremento exponencial se encuentra asociado a la edad avanzada, donde se produce un deterioro fisiológico de la función renal, y también a factores de riesgo como la diabetes, hipertensión, el hábito de fumar y la obesidad¹⁴.

Diversos estudios clínicos y necrópsicos han puesto de manifiesto que el riñón sufre una serie de cambios histológicos y funcionales con el envejecimiento.

A partir de la cuarta década de la vida se produce un descenso del FG en un ml/min/año, que en la mayoría de los ancianos disminuye la masa renal y se observa un porcentaje más alto de glomérulos esclerosados en relación directa con el paso de los años, a lo que se podría sumar la presencia de enfermedades que por sí solas son capaces de dañar las estructuras funcionales del riñón¹⁵. Después de los 70 años, el promedio de glomérulos esclerosados es de un 10 a 20 %, pero no es infrecuente observar porcentajes >30 % en sujetos de más de 80 años sin enfermedades renales conocidas¹⁶.

La ERC genera numerosos gastos sanitarios y es difícil estimar estos costes en fases tempranas, pues la gran mayoría de los estudios están referenciados en el tratamiento sustitutorio o trasplantado. Además, esta patología supone un gran impacto en las personas, sus familias y la sociedad, asociado a una elevada morbilidad cardiovascular que incrementa los costes sanitarios y aumenta los gastos de la sanidad¹⁷.

En Bolivia, la condicionante económica ha sido la principal barrera para el manejo de estos pacien-

tes, ya que se precisan alrededor de 600 dólares americanos para un mes de tratamiento, sin embargo la modificación de la Ley 475 y promulgación del Decreto Supremo 1870 han permitido que las cirugías de trasplante renal aumenten un 40 % y que 2 800 pacientes, recibieran hemodiálisis de forma gratuita desde el 2014^{18,19}.

De acuerdo con lo anterior, se diseñó el presente trabajo con el objetivo de identificar la morbilidad y los factores de riesgo que conllevan a la progresión de enfermedad renal crónica, diferenciándolos por edad y sexo en los adultos mayores atendidos en la consulta de nefrología del Centro Integral de Salud Comunitaria (CISC) Chacaltaya en la ciudad de El Alto, La Paz, Bolivia, en el periodo comprendido entre septiembre y diciembre de 2018.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de carácter transversal, en pacientes mayores de 60 años de edad que acudieron a la consulta ambulatoria de nefrología en el Centro Integral de Salud Comunitaria Chacaltaya, en la ciudad de El Alto, Departamento de La Paz en Bolivia durante los meses de septiembre a diciembre de 2018.

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 60 años de edad que asistieron a la consulta ambulatoria de nefrología en el Centro Integral de Salud Comunitaria Chacaltaya.
- Que cuentan con exámenes de laboratorio clínico de creatinina sérica.
- Con y sin factores de riesgo para la disminución del filtrado glomerular.
- Estado mental y cognitivo adecuado.
- Pacientes que otorgaron su consentimiento para participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes que no se encuentran en el grupo ético de referencia.

- Que no cuentan con los resultados de laboratorio clínico.
- Pacientes que no otorgaron su consentimiento para participar en el estudio.

Tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, se trabajó con un total de 203 pacientes, representados por hombres y mujeres mayores de 60 años de edad.

Se realizó una valoración única en adultos mayores, coincidiendo con una visita a la consulta ambulatoria de nefrología. Todos los pacientes fueron evaluados clínica y analíticamente. Se recogieron los datos de edad, sexo, estado civil, ocupación laboral, antecedentes patológicos personales (diabetes mellitus, hipertensión arterial, nefropatía obstructiva), al examen físico (presión arterial, peso y talla). En sangre venosa: creatinina sérica, hemoglobina, hematocrito, glucemia en ayuna y un examen general de orina (proteinuria).

Posteriormente se procedió a calcular el índice de masa corporal (IMC) y a estimar el filtrado glomerular de acuerdo a tres fórmulas establecidas por las Guías K/DOQI²⁰ fórmula de *Cockcroft-Gault*, MDRD-4 (abreviada) y CKD-Epi, una vez obtenidos los resultados del filtrado glomerular se estadificó la ERC a partir de los criterios de las Guías *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*²⁰ y las guías KDIGO²¹.

Análisis estadístico

Se creó una base de datos computarizada en Microsoft Excel. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS 11.0 y EpiCal. Los datos se expresaron en medidas de resumen (porcentajes, medias, desviación estándar), el test Chi cuadrado para verificar si existía asociación significativa entre las variables involucradas, y el riesgo relativo (RR) para medir la fuerza de asociación entre la exposición y la enfermedad, lo que indica la probabilidad de que se desarrolle dicha enfermedad en los expuestos a un factor de riesgo en relación al grupo de los no expuestos. Si dicho riesgo incluye el valor uno, se concluye que el riesgo es estadísticamente significativo

$p < 0,05$, con un intervalo de confianza de un 95 %. Dando salida a los resultados a través de tablas.

Aspectos éticos

Se respetaron los datos de identificación de los pacientes. Luego de asegurar a cada participante la confidencialidad del estudio, se recogió la voluntad y consentimiento informado para ser incluidos en el mismo. Al concluir el estudio se le informó a cada paciente los resultados y se realizaron las indicaciones pertinentes en cada caso.

Resultados

En la [tabla 1](#) se presenta la información relativa a las características sociodemográficas, factores de riesgo y función renal de los 203 participantes en el estudio, la edad media fue de 68,8 años con una variabilidad de $\pm 6,8$ años. De los efectivos, 117 pertenecían al sexo masculino (57,6 %) y 86 al sexo femenino (42,4 %). En lo relativo a los antecedentes patológicos personales, 53 pacientes presentaron antecedentes de hipertensión arterial (26,1 %) y 35 pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus (17,2 %). La creatinina sérica media fue de 1,4 mg/dl (DE $\pm 0,8$). La media del filtrado glomerular estimado por cada una de las fórmulas empleadas (*Cockcroft-Gault*, MDRD-4 (abreviada) y CKD-Epi) fue de 65 ml/min (DE $\pm 25,8$), 66 ml/min (DE $\pm 26,5$) y 68 ml/min (DE $\pm 22,3$) respectivamente.

La clasificación de la ERC en la población adulta mayor investigada se presentó en la [tabla 2](#), donde se evidenció un predominio en los estadios 2 y 3a respectivamente en cualquiera de las fórmulas empleadas: *Cockcroft-Gault* (estadio 2: 36,0 %; estadio 3a: 28,1%), MDRD-4 (estadio 2: 44,3 %; estadio 3a: 21,7%) y CKD-Epi (estadio 2: 41,9 %; estadio 3a: 26,6 %).

Para relacionar la clasificación de la ERC con las características sociodemográficas, los factores de riesgo y los antecedentes patológicos personales utilizamos los resultados obtenidos por la fórmula MDRD-4 ([tabla 3](#)). En relación a la edad se observaron las mayores contribuciones en el grupo de 70 a

Tabla 1. Características sociodemográficas, factores de riesgo y función renal según grupo de estudio. El Alto, Bolivia. Septiembre-Diciembre, 2018.

Edad (años) (media, ED)	68,8	± 6,8
Sexo (masculino/femenino) (n, %)	117/86	57,6/42,4
Estado civil (casado/soltero/viudo) (n, %)	112/67/24	55,2/33,0/11,2
Ocupación laboral (con empleo/sin empleo) (n, %)	93/110	45,8/54,2
Peso corporal (Kg) (media, ED)	67,1	±11,3
Talla (cm) (media, ED)	153	± 9,2
Hipertensión arterial (n, %)	53	26,1
Presión arterial (mmHg) (media, ED)	128/77	± 19,3/10,3
Diabetes mellitus (n, %)	35	17,2
Glucemia en ayunas (mg/dl) (media, ED)	5,9	± 2,6
Hemoglobina (g/l) (media, ED)	15,8	± 2,0
Creatinina (mg/dl) (media, ED)	1,4	± 0,8
Filtrado glomerular Cockcroft-G (ml/min) (media, ED)	65	± 25,8
Filtrado glomerular MDRD-4 (ml/min) (media, ED)	66	± 26,5
Filtrado glomerular CKD-Epi (ml/min) (media, ED)	68	± 22,3
Proteinuria (mg/g) (n, %)	51	25,1

Tabla 2. Estratificación de los pacientes con enfermedad renal crónica presuntiva según fórmula matemática. El Alto, Bolivia. Septiembre-Diciembre, 2018.

Ecuaciones matemáticas para estimar el filtrado glomerular			
Estadios de ERC	Cockcroft-Gault (%)	MDRD-4 (abreviada) (%)	CKD-EPI (%)
1	16,7	17,7	20,7
2	36	44,3	41,9
3a	28,1	21,7	26,6
3b	13,8	5,5	5,5
4	3,4	3,4	3,4
5	2	2	2

79 años, con el 45 % de los pacientes en el estadio 2 de la enfermedad, seguido del estadio 3a con 29,4 %. Sin embargo, la prueba de X^2 no resultó significativa ($p>0,05$), por lo que no existe evidencia suficiente para plantear asociación entre la edad y la evolución de la enfermedad. En cuanto al sexo, a pesar de que en la

muestra hubo un predominio de los hombres (57,4 %) sobre las mujeres (42,4 %), la enfermedad renal fue más prevalente en el sexo femenino, con las mayores contribuciones en el estadio 2 (45,3 %), seguido del 3a (29,1 %). Sin embargo, la prueba de X^2 no arrojó diferencia significativa ($p=0,536$).

Tabla 3. Distribución porcentual de los pacientes estudiados según variables sociodemográficas y factores de riesgo. El Alto, Bolivia. Septiembre-Diciembre, 2018.

Variables	Categorías	Estadios de Función Renal						p<0,05 IC (95 %)
		1	2	3a	3b	4	5	
		(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	
Edad (años)	60 - 69	18,4	44,7	26,3	4,4	3,5	2,6	0,897
	70 – 79	16,6	45,6	29,4	4,4	2,9	1,5	(0,866-0,946)
	= 80	19	31,8	23,8	14,3	4,8	0	
Sexo	Femenino	12,8	45,3	29,1	7	4,7	1,2	0,536
	Masculino	21,4	43,6	25,6	4,3	2,6	2,6	0,483-0,620)
Estado civil	Casado	17	44,6	26,8	5,4	3,6	2,7	0,863 (0,872-0,950)
	Soltero	14,9	47,8	28,4	6	3	0	
	Viudo	29,2	33,3	25	4,2	4,2	4,2	
Ocupación laboral	Con empleo	18,2	45,5	26,4	3,6	4,5	1,8	0,789
	Sin empleo	17,2	43	28	7,5	2,2	2,2	(0,765-0,871)
Estado nutrición	Bajo peso	0	0	0	0	0	0	0,691 (0,636-0,763)
	Normal peso	19	47,6	19	7,1	2,4	4,8	
	Sobrepeso	13,7	43,2	31,6	5,3	4,2	2,1	
	Obeso	22,7	43,9	25,8	4,5	3	0	
Hipertensión	Sí	13,2	39,6	26,4	7,5	7,5	5,7	0,068
Arterial	No	19,3	46	27,3	4,7	2	0,7	(0,190-0,790)
Diabetes	Sí	34,3	20	17,1	11,4	11,4	5,7	0
Mellitus	No	14,3	49,4	29,2	4,2	1,8	1,2	(0,000-0,015)

En lo relativo al estado civil de los pacientes estudiados vemos que el estadio 2 predominó en los solteros sobre los casados y viudos (47,8 %) seguido del estadio 3a con el 28,4 %. No se encontró asociación significativa entre estas variables ($p=0,863$). En cuanto a la ocupación laboral los pacientes con empleo predominaron en el estadio 2 y 3a de la enfermedad, mientras que aquellos sin empleo fueron más prevalentes en el estadio 3a y 3b. Resultados similares se aprecian al relacionar la enfermedad renal con el estado nutricional, donde hubo un predominio del estadio 2 seguido del 3a, en los pacientes sobrepeso y obesos, no se encontró en

nuestro estudio evidencias que relacionen el estado nutricional con la enfermedad renal ($p>0,05$).

La distribución de los adultos mayores según los antecedentes patológicos personales mostró que la ERC fue más prevalente en los estadios 2 y 3a, tanto para los pacientes con antecedente de padecer de hipertensión arterial como para aquellos que no presentaron esa condición. Sin embargo, para los estadios 3b, 4 y 5 los porcentajes de enfermedad renal predominaron en los pacientes hipertensos (7,5 %; 7,5 %; 5,7 %) respectivamente, no mostraron asociación significativa ($p>0,05$) en nuestro estudio.

En cuanto al antecedente de diabetes mellitus se observaron similares resultados, alcanzando los mayores porcentajes de efectivos con enfermedad renal crónica en los pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus en los estadios más avanzados, 3b (11,4 %), 4 (11,4 %) y 5 (5,7 %). La prueba de significación estadística realizada arrojó una fuerte asociación ($p=0,000$) entre el antecedente de diabetes mellitus y la enfermedad renal.

Al analizar la distribución de los factores de riesgo presentes en los pacientes expuestos y no expuestos a la ERC (tabla 4), podemos apreciar que

todos los factores de riesgo estuvieron relacionados con la presencia de enfermedad renal con un riesgo relativo ($RR>1$), observando que, solo el estado civil y la presencia de nefropatía obstructiva presentaron un riesgo relativo menor que uno ($RR<1$).

La tabla 5 muestra la estratificación del riesgo de padecer ERC según la clasificación simplificada propuesta por las Guías KDIGO 2012 (20) donde el mayor porcentaje de efectivos presentó un riesgo bajo de enfermedad renal (50,7 %), mientras que el 9,5 % presentó un riesgo muy alto para la enfermedad.

Tabla 4. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica y riesgo relativo.

Factores de riesgo de enfermedad renal crónica	Pacientes expuestos	Pacientes no expuestos	Riesgo relativo	IC -95%
Edad (mayores de 80 años)	9	12	1,15	0,38-3,44
Sexo (femenino)	36	50	1,19	0,79-1,79
Estado civil (solteros y/ viudo)	34	57	0,99	0,89-1,10
Ocupación laboral (sin empleo)	37	56	1,09	0,64-1,74
Hipertensión arterial	32	53	1,04	0,52-2,09
Diabetes mellitus	18	21	1,26	0,74-2,15
Malnutrición por exceso	51	83	1,17	0,64-2,14
Nefropatía obstructiva	3	12	0,54	0,16-1,79
Anemia	4	1	2,17	0,79-5,97
Proteinuria	29	22	1,8	1,23-2,63

Tabla 5. Estratificación del riesgo de enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y albuminuria. El Alto, Bolivia. Septiembre-Diciembre, 2018.

Estadios de ERC	Valor del FG (ml/min/1,73 m ²)	Albuminuria			Evaluación del riesgo	
		< 30 mg/g	30 - 299 mg/g	= 300 mg/g	Clasificación	%
1	= 90	12,3	3,4	2	Bajo	50,7
2	60 - 89	38,4	4,4	1,5		
3a	45 - 59	19,2	5,4	2,5	Moderado	27
3b	30 - 44	3,9	1	0,5	Alto	12,8
4	15 - 29	0,5	1	2		
5	= 15	0	0,5	1,5		

Discusión

La enfermedad renal crónica es en un importante problema de salud pública en el mundo por la comorbilidad asociada y el alto costo de los tratamientos de sustitución renal cuando se produce el fallo renal terminal. Además, constituye un poderoso factor de riesgo de enfermedad vascular y de mortalidad.

La prevalencia e incidencia de la ERC han aumentado en los últimos años en todo el mundo, en parte, debido al incremento de la prevalencia de enfermedades como la diabetes, hipertensión arterial y obesidad en la población general, donde las probabilidades aumentan con la edad^{20,21}. Se estima que el 10 % de la población general se encuentra en riesgo de desarrollar esta enfermedad en algún momento de su vida, aunque hasta las tres cuartas partes de los afectados no son conscientes de sufrir esta pérdida gradual de la función de sus riñones^{22,23}.

En la ciudad de El Alto, departamento de La Paz, en Bolivia, se observó que los pacientes mayores de 60 años que acudieron a la consulta ambulatoria de nefrología en el CISC Chacaltaya presentaron un cierto grado de disminución de la función renal, donde los mayores porcentajes se encontraron en el estadio 2 y 3a de la estadificación propuesta por las Guías K/DOQI 2002¹ y KDIGO 2012²¹.

Los resultados de esta serie concuerdan con los reportados por Candelaria-Brito, et al¹⁷., Martínez-Pérez, et al²⁴., Terazón-Miclín, et al²⁵., y Calvo-Vázquez et al²⁶., al identificar que el estadio de ERC que predomina es el estadio 2.

Contrario a lo encontrado en la presente investigación, el documento marco sobre ERC dentro de la estrategia de abordaje de la cronicidad en el Sistema Nacional de Salud de España²⁷ encuentra mayor prevalencia en el estadio 3b, 4 y 5 de esta patología. Por otra parte, en Cuba, Regueira-Betancourt, et al²⁸., encontraron resultados que superaron a la presente serie en los estadios 3a, 3b y 4, pero coincidieron en los estadios 1 y 2. Otros estudios encuentran mayor prevalencia en el estadio 1²⁹.

Muchos estudios internacionales observan una clara tendencia a aumentar el riesgo de ERC con la edad^{30,31}. Mostrando un incremento de la prevalencia de la enfermedad conforme aumenta la edad de los pacientes¹, en su mayoría a partir de los 70 años de edad en todas las poblaciones, dado por una mayor prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles, especialmente las patologías de causa cardiovascular.

En el presente estudio se identificaron los mayores porcentajes de enfermedad renal en el grupo etario de 70 a 79 años, seguido del grupo de 60 a 69 años, con un claro predominio para los efectivos en los estadios 2 y 3a.

Estos resultados son similares a lo reportado por la literatura internacional, donde se menciona que en los mayores de 60 años el riesgo de ERC es de dos a tres veces superior que en las personas menores de esta edad³².

En un estudio realizado en la ciudad de Camagüey, Cuba, se encontró una mayor prevalencia de pacientes con enfermedad renal en el grupo etario de 61 a 70 años de edad³³, resultados similares fueron reportados por Gutiérrez-Rufín, et al³⁴., Otros estudios realizados en Asturias, España³⁵, en Chile³⁶, reportaron altas tasas de prevalencia en este grupo poblacional.

Por su parte, Albuquerque, et al³⁷., refiere que la edad se correlaciona directamente con el riesgo y el estadiaje de la ERC, lo que indica que el tiempo de enfermedad de los pacientes está relacionado con el riesgo de padecerla.

En cuanto al sexo, en la frecuencia observada hubo más hombres que mujeres, sin embargo, se observó un predominio de la enfermedad renal en las mujeres sobre los hombres con un mayor porcentaje en los estadios 2 y 3a. Aunque no mostró significación estadística.

Estos resultados coinciden con otras investigaciones^{34,35,38}, donde se reporta un ligero predominio de la enfermedad renal en las mujeres con relación a los hombres. A diferencia de lo reportado por Sosa

Barberena³⁹ y Silveira³³ donde predominan los hombres, similares resultados encontró Candelaria-Brito, et al¹⁷.

Pérez-Oliva, et al⁴⁰., enunció una asociación entre la prevalencia de ERC y el género, por lo general con una mayor prevalencia en mujeres, y reportó que el estadio 3b fue más prevalente en mujeres, lo que no coincide con la presente muestra de estudio.

El género es una condición a tener en cuenta a la hora de valorar la presencia de la enfermedad renal crónica en los ancianos⁴¹.

Otros factores de riesgo sociodemográficos como el estado civil de los pacientes y la ocupación laboral, los que acarrearán bajos ingresos económicos y una peor calidad de vida, constituyen factores de susceptibilidad para padecer una enfermedad renal crónica^{20,21}.

En nuestro estudio se pudo identificar que los pacientes cuyo estado civil correspondía a los solteros y viudos presentaron los mayores porcentajes de enfermedad renal, aunque esta relación no fue suficientemente evidente para decir que existe una asociación estadística entre esta condición y la aparición de la ERC, pero si queda claro que es una condición a tener en cuenta debido a la pérdida de la relación familiar, el abandono de muchos hábitats sociales y dietéticos adecuados. Por otra parte, la ocupación laboral es una condición importante para el sustento personal y familiar. En nuestra serie podemos observar cómo en los estadios más avanzados de enfermedad renal 3b, 4, 5 predominan los pacientes sin empleo versus aquellos con empleo establecido.

En el caso de los pacientes con ERC, los estudios de familia son escasos, de manera que se cuenta con muy pocas referencias bibliográficas sobre su repercusión en el estado de salud de dichos enfermos y viceversa⁴². En este aspecto los autores coinciden con Domínguez-Ardila, et al⁴³., en que una condición importante es la evaluación del entorno familiar, las redes de apoyo y los recursos externos del paciente, que pueden tener un papel relevante en el proceso de atención y cuidado del paciente

geriátrico. El apoyo familiar asume diversas formas, que van desde la ayuda monetaria directa hasta los cuidados personales de un familiar enfermo, pasando por el apoyo emocional de los familiares¹⁷.

Por otra parte, la cobertura de los sistemas de jubilaciones y pensiones en Latinoamérica es muy baja y con diferencias significativas según el área de residencia. Menos de la mitad de la población urbana de 60 años y más, es beneficiaria de la seguridad social, frente a un tercio en las zonas rurales¹⁷. En muchos países de América Latina la cobertura de la jubilación sirve a menos de una cuarta parte de la población adulta mayor⁴⁴.

En Bolivia, la condicionante económica ha sido la principal barrera para el manejo de estos pacientes, sin embargo, la modificación de la Ley 475 y promulgación del Decreto Supremo 1870 ha permitido que, a partir del 2014, más de 2000 pacientes, reciban hemodiálisis de forma gratuita y que las cirugías de trasplante renal aumenten en un 40 %^{18,19}, aunque la cobertura para el diagnóstico precoz y el seguimiento de los pacientes aún es insuficiente.

Existen otros factores de riesgo clásicos descritos que contribuyen a la disminución de la función renal, como el síndrome metabólico, tabaquismo, dislipidemia, sedentarismo y el que nos interesa en este momento, la obesidad. Las personas obesas tienen mayor predisposición a la glomerulomegalia y glomeruloesclerosis focal y segmentaria, también se ha observado que la obesidad se asocia a una mayor velocidad de pérdida de función renal. El IMC incrementado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal⁴⁵.

Los resultados en cuanto a la distribución de los pacientes según estadio de enfermedad renal y estado nutricional en nuestra serie, muestran que los pacientes normo peso presentan los mayores porcentajes de enfermedad renal en el estadio 2, sin embargo, estos porcentajes se incrementa en los estadio 3a, 3b y 4 en los pacientes que clasifican como sobrepeso u obesos, mostrando un riesgo incrementado para padecer la enfermedad renal con relación a los pacientes que clasifican como normo peso, con un riesgo relativo mayor que uno (RR=1,17).

Estos resultados concuerdan con lo encontrado en la literatura internacional donde se refiere que IMC incrementado es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad renal (OR: 1,23, IC 95 %, 1,08-1,41) con un RR de 1,87 en personas con sobrepeso u obesidad^{18,20,21}.

Lo reportado por Castillo Parodi, et al⁴⁶, concuerdan con los resultados de esta serie, al destacar que, un alto porcentaje de pacientes con diferentes estadios de ERC tienen un diagnóstico nutricional de sobrepeso u obesidad según el IMC.

Otros estudios^{47,48}, refieren que el sobrepeso y la obesidad en los adultos mayores incrementan, modestamente, el riesgo de ERC y las asociaciones son, principalmente, causadas por efectos de confusión de la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, contrastando con lo que ocurre en la adolescencia y la edad adulta joven, donde la obesidad condiciona una exposición prolongada a diferentes comorbilidades que incrementan el riesgo de enfermedad renal crónica. Este efecto prolongado de la obesidad, junto con otros factores independientes, actúa sobre diferentes parámetros renales funcionales que determinan el desarrollo y progresión de la enfermedad renal en individuos obesos.

La diabetes mellitus y la hipertensión arterial constituyen las dos primeras causas que más inciden en el desarrollo de la ERC, siendo la nefropatía diabética (complicación renal de la diabetes) la primera, seguida de la hipertensiva (complicación renal de la hipertensión) la segunda en el mundo. Esto quedó demostrado en el análisis de los factores de riesgo del *Framingham Heart Study*^{21,49}.

Los porcentajes de hipertensión arterial y de diabetes mellitus identificados en nuestra serie, son comparables con lo reportado por el registro boliviano de diálisis y trasplante¹⁹. En nuestro estudio podemos observar que los pacientes hipertensos predominan en los estadios más avanzados de la enfermedad renal, mientras que en el estadio 2 y 3a predominan los pacientes no hipertensos, similares resultados se observan en los pacientes con antecedentes de diabetes mellitus, mostrado está última una

fuerte asociación estadística ($p=0,000$) con la aparición de la enfermedad renal.

Estos resultados concuerdan con lo reportado por otros autores⁵⁰, donde refieren que en los estadios prediálisis la enfermedad renal causada por hipertensión arterial es más prevalente que la originada por la diabetes mellitus, sin embargo, entran más pacientes a tratamiento sustitutivo de la función renal causado por la diabetes que por hipertensión arterial.

Finalmente, en nuestra casuística, los individuos atendidos por consulta ambulatoria de nefrología, muestran un bajo riesgo de padecer enfermedad renal. Por otra parte, la identificación de factores de riesgo en esta población adulta mayor nos permite tomar medidas de prevención y control más adecuadas para evitar la progresión de la enfermedad renal a estadios más avanzados.

Conclusiones

La enfermedad renal crónica tiene una alta prevalencia en la población mayor de 60 años atendida en la consulta ambulatoria de nefrología. Esta prevalencia es mayor en mujeres que en hombres y aumenta con la edad, siendo la anemia, la proteinuria y la diabetes mellitus los principales factores de riesgo presente. Es importante la detección precoz de esta enfermedad para mejorar el control de los factores de riesgo con la intención de evitar la progresión a la insuficiencia renal terminal. El seguimiento de esta cohorte de individuos adultos mayores aportará más datos sobre la evolución de la ERC en nuestro medio.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Financiación

No tuvo fuentes de financiación.

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

José Antonio Chipi Cabrera: autor principal, procesamiento de datos.

Elizabeth Fernandini Escalona, coautora de la investigación, ayudante en redacción y análisis datos.

Referencias

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:2(Suppl1):S1-266.
2. Pérez Oliva Díaz JF, Herrera Valdés R, Almaguer López M. ¿Cómo mejorar el manejo de la enfermedad renal crónica? Consideraciones y recomendaciones prácticas. *Rev Habanera de Ciencias Méd [Internet]*. 2008 [citado 18 Ago 2012];7(1):1-22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2008000100009
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease-a systematic review and metaanalysis. *PLoS One.* 2016;11:e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
4. 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. <https://doi.org/10.1097/01.mnh.0000444822.25991.f6>
5. 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. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.1.341>
6. Gámez Jiménez AM, Montell Hernández OA, Ruano Quintero V, Alfonso de León JA, Hay de la Puente Zoto M. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev Méd Electrón [Internet]*. 2013 Jul-Ago [citado: fecha de acceso];35(4). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202013/vol4%202013/tema01.htm>
7. Álvarez-Merino M. Proyecto de implementación de una consulta de enfermería nefrológica en enfermedad renal crónica avanzada en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid [tesis]. Valladolid: Universidad de Valladolid; 2014 [citado 2017 nov 12]. Disponible en: <http://uvadoc.uva.es/bitstream/10324/5014/1/TFG-H109.pdf>
8. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6\(16\)31460-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6(16)31460-X)
9. 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. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31012-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31012-1)
10. Liyanage T, Ninomiya T, Jha V, Neal B, Patrice HM, Okpechi I, et al. Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *Lancet.* 2015;385(9981):1975-1982. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61601-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9)
11. Mehta RL, Cerda J, Burdmann EA, et al. International Society of Nephrology's 0by25 initiative for acute kidney injury (zero preventable deaths by 2025): a human rights case for nephrology. *Lancet.* 2015;385(9987):2616-2643. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60126-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60126-X)
12. 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.
13. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal. Informe del año 2017. *Nefrología Latinoamericana.* 2017;14(1):12-21. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2016.12.002>
14. Barry JM, Conlin MJ. Renal transplantation. In AJ Wein, et al., eds., *Campbell-Walsh Urology*, 10th ed., vol. 2, pp. 1226-1253. Philadelphia: Disponible en: <http://www.worldkidneyday.org/faqs/chronic-kidney-disease>
15. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150(9):604-12. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>
16. Praga M. Progresión de la insuficiencia renal crónica en el paciente geriátrico Servicio de Nefrología. *Nefrología [Internet]*. 1997[citado 18 Abril 2012];17(Supl.3). Disponible A2435.pdf en: <http://revistanefrologia.com/revistas/P7-E142/P7-E142-S140>
17. Candelaria-Brito JC, Gutiérrez-Gutiérrez C, Bayarre-Vea HD, Acosta-Cruz C, Montes de Oca DM, Labrador-Mazón O. Caracterización de la enfermedad renal crónica en adultos mayores. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2018;5(2):166-178. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.0.0.308>
18. Soliz Alconz HV, Quiroga Ferruino PMF, Rodrigo Pozo S, Rengel Claros F. Evaluación de la función renal con la fórmula CKD-EPI y factores de riesgo que predisponen a su disminución en adultos mayores de 60 años. *Gac Med Bol.* 2017;40(1):24-28.

19. Programa Nacional de Salud Renal, Ministerio de Salud. Prevención de la Enfermedad Renal. Disponible en: <http://www.saludrenal.minsalud.gob.bo/Prevencion/index.html>
20. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)*. 2013;3(1):1-308.
21. Gorostidia M, Santamaría R, Alcázarc R, Fernández-Fresnedo G, Galceráne JM, Goicoecheaf M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(3):302-16. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464>
22. Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud. Crece el número de enfermos renales entre los mayores de 60 años con diabetes e hipertensión. Washington, DC, 11 de marzo de 2014 (OPS/OMS). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9379:kidney-disease-rising-among-seniors-with-diabetes-and-hypertension&Itemid=1926&lang=es
23. Lucio CG. La enfermedad renal crónica, una “epidemia silenciosa” el Mundo. 2017 Abr 19 [citado 2017 Abr 30]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/ciencia-y-salud/salud/2017/04/21/58fa048de5fdea6c6e8b4623.html>
24. Martínez-Pérez D, Pérez de Alejo-Rodríguez L, Moré-Chang CX, Rodríguez-Viera R, Dupuy-Nuñez JC. Estudios de laboratorio clínico para la detección de la enfermedad renal crónica en grupos poblacionales de riesgo. *MEDISAN*. 2016 [citado 2017 mayo 20];20(1):49-58. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192016000100008&lng=es
25. Terazón-Miclín O, Vinent-Terazón MA, Pouyou-Semanat J. Determinación del grado de enfermedad renal crónica en pacientes hipertensos. *MEDISAN*. 2017 [citado 2017 mayo 12];21(1):19-26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102930192017000100003&lng=es
26. Calvo-Vázquez I, Sánchez-Luna O, Yáñez-Sosa AL. Prevalencia de enfermedad renal crónica no diagnosticada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria a la salud. *Med Int Mex*. 2015 [citado 27 mayo 2017];31(1):41-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=56631>
27. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento marco sobre enfermedad renal crónica (ERC) dentro de la estrategia de abordaje a la cronicidad en el SNS. Gobierno de España: 2015 [citado 2017 Feb 6]. Disponible en: <http://www.senefro.org/modules.php?name=noticias&dop=view&idnew=1346>
28. Regueira-Betancourt SM, Díaz-Pérez Md, Jiménez-Batioja GG, Cajape-León LG. Morbilidad oculta de la enfermedad renal crónica en un consultorio médico de la familia. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2016 [citad 2018 agosto 24];41(7). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464>
29. Bonet-Gorbea M, Varona-Pérez P. III Encuesta nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014.
30. Martínez-Mandijano JA, Gutiérrez-Gómez T, Peñarrieta-de Córdoba MI, Flores-Barrios F, León-Hernández RC, Piñones-Martínez M del S. La edad y sexo como factores condicionantes de control de enfermedad crónica en el primer nivel de atención: estudio retrospectivo. *Cuid salud*. 2015 [citado 2017 abr 30];2(2):213-9. Disponible en: <http://eepl.edu.pe/revista/index.php/Salud/article/view/48/41>
31. Lin MY, Chiu YW, Lee CH, Yu HY, Chen HC, Wu MT, et al. Factors Associated with CKD in the Elderly and Nonelderly Population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 [citado 2017 mayo 25];8(1):33-40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.05600612>
32. Acuña L, Sánchez P, Soler LA, Alvis LF. Enfermedad renal en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. *Rev Panam Salud Pública*. 2016[citado 2017 mayo 25];40(1):16-22. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pi-d=S1020-49892016000700016&lng=en
33. Silveira F, Stewart GA, Fernández S, Quesada L, León CC, Ruiz Z. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en Cama- güey. *AMC*. 2016 [citado 2017 mayo 25];20(4):403-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552016000400009&lng=es
34. Gutiérrez-Rufín M, Polanco-López C. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Revista Finlay [revista en Internet]*. 2018 [citado 2018 Mar 5]; 8(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/583>

35. Salvador B, Rodríguez M, Ruipérez L, Ferré A, Cunillera O, Rodríguez LM. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria*. 2015;47(4):236-45.
36. Mezzano S, Aros C. Enfermedad renal crónica: clasificación, mecanismos de progresión y estrategias de renoprotección. *Rev Méd Chile*. 2005 [citado 10 Jun 2016];133(3):338-48.
37. Albuquerque P, Albuquerque C, Gavidia J. Asociación de diabetes mellitus 2 y/o hipertensión arterial con enfermedad renal crónica en adultos. *Acta Méd. Orreguiana Hampi Runa*. 2013;13(2):203-26.
38. Gámez AM, Montell OA, Ruano V, Alfonso JA, Hay de la Puente M. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev Med Electrónica [revista en Internet]*. 2013 [citado 5 Abr 2016];35(4):[aprox.8p].
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242013000400001
39. Sosa N, Polo RA, Méndez SN, Sosa M. Caracterización de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento de hemodiálisis. *Medisur [revista en Internet]*. 2016 [citado 29 Dic 2017];14(4):[aprox. 10p].
Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2969>
40. Pérez-Oliva Díaz JF, Herrera-Valdés R, Almaguer-López M. ¿Cómo mejorar el manejo de la enfermedad renal crónica? Consideraciones y recomendaciones prácticas. *Rev haban cienc méd*. 2008 [citado 2016 ene 1];7(1).
Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1729-519X2008000100009>
41. Heras M, García-Cosme P, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, Sánchez R. Enfermedad renal crónica en el anciano: influencia del género. *Nefrología* 2012;32(1):123-4. <http://dx.doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2011.Dec.11249>
42. Montes-de Oca V. Redes de apoyo social de personas mayores: elementos teórico-conceptuales. Santiago de Chile: CELADE., División de Población CEPAL; 2003 [cited 2018 ago 24]. Disponible en: <http://www.cepal.org/celade/noticias/paginas/7/13237/pp18.pdf>
43. Domínguez-Ardila A, García-Manrique JG. Valoración geriátrica integral. *Atención Familiar*. 2014;21(1):20-3.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1405-8871\(16\)30006-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1405-8871(16)30006-2)
44. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía (CELADE). Los adultos mayores en América Latina y el Caribe. Datos e indicadores. Madrid: Boletín informativo, Edición Especial con ocasión de la II Asamblea Mundial de Naciones Unidas sobre el Envejecimiento; 2002.
45. Navarro Gustavo, Ardiles Leopoldo. Obesidad y enfermedad renal crónica: Una peligrosa asociación. *Rev. méd. Chile [Internet]*. 2015 Ene [citado 2017 Jun 08]; 1):77-84.
Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000100010&lng=es
46. Castillo Parodi L, Navarro Jiménez E, Arango Quiroz Y, López Avendaño A, Mejía Varela V, González Torres HJ, Aroca Martínez G. Asociación de obesidad con la Enfermedad Renal Crónica de pacientes atendidos en la Clínica de la Costa. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2016;3(1):14-19. <https://doi.org/10.22265/acnef.3.1.217>
47. Pscheidt C, Nagel G, Zitt E, Kramar R, Concin H, Lhotta K. Sex- and Time-Dependent Patterns in Risk Factors of End-Stage Renal Disease: A Large Austrian Cohort with up to 20 Years of Follow-Up. *PLoS One*. 2015;10(8):e0135052.
48. Panwar B, Hanks LJ, Tanner RM, Muntner P, Kramer H, McClellan WM, et al. Obesity, metabolic health, and the risk of end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2015 Jun;87(6):1216-22. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.384>
49. Pons R, Torregrosa E, Hernáinz-Jaras, García H, Rius A, Calvo C, et al. [Estimation of the cost in the pharmacologic treatment of chronic renal failure]. *Nefrología*. 2006;26(3):358-64.
50. Salvador González B, Rodríguez Pascual M, Ruipérez Guijarro L, Ferré González A, Cunillera Puertolas O, Rodríguez Latre LM. Enfermedad renal crónica en Atención Primaria: prevalencia y factores de riesgo asociados. *Aten Primaria*. 2015;47(4):236-245.
<https://doi.org/10.1016/j.aprim.2014.06.003>

Revisión de la literatura

Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal.

Reporte y revisión de la literatura

Contamination of preservation fluid in kidney transplant.

Report and literature review

David Israel Garrido¹, Lorena Arias¹, Sandra Valarezo¹, Washington Osorio¹, Jorge Huertas¹

¹Servicio de Nefrología, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N1, Quito, Ecuador

Resumen

La enfermedad renal crónica es un problema de salud pública con una alta morbilidad y mortalidad. El trasplante renal es una de las actuales alternativas terapéuticas. Se incluyen en este artículo 12 trabajos publicados referentes a la contaminación del líquido de preservación en trasplante renal, 4 reportes de caso, y 8 estudios de prevalencia. En este estudio la prevalencia de contaminación de líquido de preservación para cualquier microorganismo varió entre 17,43 % a 59,72 %, mientras que para los limitados al reporte de *Candida sp*, la frecuencia varió de 1,69 % a 8,57 %. En los reportes de caso, todos fueron asociados a la infección por *Candida sp*, con arteritis de la arteria renal y pérdida del injerto como las complicaciones más frecuentes. En nuestra institución, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, de un total de 59 pacientes trasplantados se aisló al menos un microorganismo en 20 casos (28,17 %). Con estos resultados sugerimos que la contaminación del líquido de preservación es un fenómeno frecuente en trasplante renal, sin embargo al no poseer publicaciones en las que se describan las complicaciones asociadas a la infección por otros microorganismos, creemos que la contaminación por *Candida sp*, a pesar de no tener una gran frecuencia, es clínicamente la más relevante.

Palabras clave: preservación de órganos, trasplante renal, enfermedad renal crónica.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>

Abstract

Chronic kidney disease is a public health problem with high morbidity and mortality, kidney transplantation being one of the current therapeutic alternatives. In 12 published works concerning the contamination of the preservation fluid in kidney transplant, four case reports, and eight prevalence studies. The prevalence of preservation liquid contamination for any microorganism ranged from 17.43% to 59.72%, while for those limited to the *Candida sp* report, the frequency varied from 1.69% to 8.57%. In the case reports, all were associated with *Candida* infection, with renal artery arteritis and graft loss as the most frequent complications. In our institution, of a total of 59 transplant patients, at least one microorganism was isolated in 20 cases (28.17%). Preservation fluid contamination is a frequent phenomenon in kidney transplantation. However, since no publications are describing the complications associated with infection by other microorganisms, we could say that contamination by *Candida sp*, despite not having a high prevalence, it is clinically the most relevant.

Keyword: organ preservation, kidney transplant, chronic kidney disease.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>



Citación: Garrido DI, Arias L, Valarezo S, Osorio W, Huertas J. Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal. Reporte y revisión de la literatura. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):152-158. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.343>

Correspondencia: David Israel Garrido, david_labinmuno@hotmail.com

Recibido: 14.03.19 • **Aceptado:** 18.06.19 • **Publicado en línea:** 18.06.19

Introducción

La enfermedad renal crónica es actualmente un problema relevante en la salud pública, cuya prevalencia se ha estimado que varía entre el 8 % y el 10 % de la población a nivel mundial, se estima que alrededor de 850 millones de personas a nivel mundial sufren algún grado de enfermedad renal crónica y que además su progresión ha llevado a un grupo representativo de pacientes que requieren terapias de sustitución renal como hemodiálisis, diálisis peritoneal, o trasplante renal, lo que conlleva a altos gastos en los sistemas de salud, lo que representa el 2,3 a 7,1 millones de muertes prematuras por falta de acceso a diálisis, hemodiálisis y trasplante renal¹.

De acuerdo al registro latinoamericano de diálisis y trasplante renal, en nuestra región existe una tasa de prevalencia de 509 pacientes en hemodiálisis o diálisis peritoneal por cada millón de habitantes, y una tasa de 19 trasplantes renales por cada millón de habitantes².

El trasplante renal ha sido una alternativa terapéutica en constante evolución dentro de la medicina y está asociada con una mejor expectativa de vida en pacientes con enfermedad renal crónica terminal cuando es comparada con otras terapias de reemplazo renal como hemodiálisis³. A pesar de esto, el trasplante renal tiene una alta morbilidad, siendo las enfermedades infecciosas complicaciones que incluso pueden comprometer la vida del paciente⁴. En este contexto, se han reportado casos de infección asociados al injerto, así como a las diversas etapas que involucran el trasplante y que podrían comprometer, como factores de riesgo, antecedentes del donante, medio de preservación del órgano, los procesos quirúrgicos, las condiciones previas del receptor, o incluso podrían influir los factores propios de la institución responsable, de ahí que el conocimiento para prevenir estas complicaciones es muy relevante y necesario para lograr los mejores beneficios posibles. Entonces, el objetivo de esta revisión es presentar la información disponible sobre la contaminación de líquido de preservación y sus complicaciones asociadas.

Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda

Se realizó la revisión de la literatura publicada sobre la contaminación del líquido de preservación en trasplante renal. No se establecieron particulares criterios de inclusión durante la búsqueda, sin embargo, se excluyeron todos aquellos trabajos que no se referían exclusivamente al trasplante renal, o aquellos casos que presentaron complicaciones asociadas a la contaminación del líquido de preservación pero que se presentaron en otras series de casos

Realizamos la búsqueda a través de PubMed, utilizando la combinación de palabras «*Contamination of preservation fluid in kidney transplant*» [Todos los campos] se identificaron 12 publicaciones. Después de analizar el título y resumen de todos los manuscritos encontrados en la búsqueda, se excluyeron 5 trabajos. Adicionalmente, realizamos la búsqueda de artículos a través de Google académico, donde identificamos 5 manuscritos que podrían ser incluidos, lo que arrojó un total de 12 trabajos para ser analizados.

Reporte de nuestra institución

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, observacional, durante el mes de febrero de 2019 en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N.º 1 en Quito, Ecuador, en el que se incluyeron 69 trasplantes renales de donantes cadavéricos realizados entre los años de 2014 y enero 2019, de los que se realizó el cultivo microbiológico del líquido de preservación en 59 casos. Para obtener información referente a los resultados de microbiología investigamos la historia clínica de cada paciente.

Resultados

Se incluyeron 12 trabajos publicados, todos escritos en inglés, que fueron clasificados en dos grupos: reportes de caso y estudios de prevalencia.

La **tabla 1** resume los hallazgos más significativos en los trabajos clasificados como estudios de prevalencia⁵⁻¹². En este grupo, los trabajos fueron publicados

Tabla 1. Estudios de prevalencia de contaminación de líquido de preservación en trasplante renal.

	Contaminación reportada	Resultado	Frecuencia de la contaminación del líquido de preservación*	Complicaciones**
Rodríguez, et al., (2013) ⁵	Candida	6 de 70 cultivos fueron positivos para hongos, 4 <i>Candida albicans</i> y 2 <i>Candida glabrata</i>	8,57 %	Retraso de la función del injerto en 3 pacientes (50 %), y ruptura de la anastomosis en 2 pacientes (33,33 %)
Bertrand, et al., (2013) ⁶	Cualquier aislamiento	62 de 165 cultivos fueron positivos, 43 mono microbianos y 19 poli microbianos. De estos 16 BGN (<i>Escherichia coli</i> en 8), 58 CGP (<i>Estafilococo coagulasa</i> negativo en 43), BGP en 6 y <i>Candida albicans</i> en 3 aislamientos.	37,57 % (BGN 9,70 %; CGP 35,15 %; BGP 3,64 %; <i>Candida albicans</i> 1,81 %)	No reportadas
Veroux, et al., (2010) ⁷	Cualquier aislamiento	24 de 62 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo, el más frecuente fue <i>Estafilococo epidermidis</i> en 8, <i>Candida albicans</i> en 5.	38,71 % (<i>Estafilococo epidermidis</i> 12,90%, <i>Candida albicans</i> 8,06 %)	Un paciente infectado por <i>Candida</i> presentó obstrucción de uréter, hidronefrosis y lesión renal aguda, sin pérdida del injerto
Canaud, et al., (2009) ⁸	Candida	8 de 474 cultivos fueron positivos para <i>Candida</i> , 5 <i>albicans</i> , 3 <i>glabrata</i> , 1 <i>tropicalis</i>	1,69 %	No reportadas
Matignon, et al., (2008) ⁹	<i>Candida</i> sp	8 de 214 cultivos fueron positivos para <i>Candida</i>	3,74 %	Retraso de la función del injerto en 4 pacientes (50 %) sin pérdida del injerto.
Wakelin, et al., (2005) ¹⁰	Cualquier aislamiento	38 de 218 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	17,43 % (<i>Estafilococo coagulasa</i> negativo 12,39 %, Hongos 2,75 %, <i>Escherichia coli</i> 1,38 %, <i>Pseudomona aeruginosa</i> 1,38 %, otros 0,92 %).	No reportadas
Ranghino, et al., (2016) ¹¹	Cualquier aislamiento	101 de 290 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	34,83 % (17,59 % <i>Estafilococo</i> sp, 3,45 % <i>Candida albicans</i>)	No reportadas
Schiavelli, et al., (2018) ¹²	Cualquier aislamiento	43 de 72 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	59,72 %	No reportadas
Nuestra institución	Cualquier aislamiento	20 de 59 cultivos fueron positivos para al menos un microorganismo.	28,17 %	No reportadas

* Respecto al total de los cultivos tanto positivos como negativos; ** Respecto al total de aislamientos positivos; BGN, bacilos Gram negativos; CGP, cocos Gram positivos; BGP, bacilos Gram positivos; sp, especies.

entre 2005 y 2018. Los escritos por Bertrand, et al⁶, Veroux et al⁷, Wakelin, et al¹⁰, Ranghino, et al¹¹, y Schiavelli, et al¹², presentaron el total de aislamientos microbiológicos que evidenciaron contaminación del líquido de preservación, mientras el resto presentó únicamente la contaminación por *Candida* sp. Adicionalmente, en este grupo solo 3 estudios, Rodríguez, et al⁵ y Veroux, et al⁷, Matignon, et al⁹, presentaron las complicaciones asociadas a la contaminación.

Entre el total de aislamientos referenciado en cada estudio, se estableció que la prevalencia de contaminación de líquido de preservación varió entre 17,43 % a 59,72 % (promedio 37,64 %), cuando se consideró todos los cultivos positivos para cualquier microorganismo, mientras que para los limitados al reporte de *Candida* sp, la frecuencia varió de 1,69 % a 8,57 % (promedio 4,67 %). Entre las especies de *Candida* sp, la más frecuente fue *Candida albicans*. Respecto a las complicaciones asociadas, solamente fueron reportadas en los estudios limitados a la contaminación por *Candida*, de las que el retraso en la función del injerto fue la más frecuente. Sin embargo, en los estudios que reportaron la contaminación por cualquier microorganismo, el más frecuente fue *Estafilococo* coagulasa negativa, el principal agente aislado en la contaminación del líquido de preservación.

Entre los reportes de caso clínico (tabla 2)¹³⁻¹⁶, todos presentaron contaminación por *Candida*, con un total

de 9 pacientes, entre ellos las complicaciones asociadas fueron arteritis de la arteria renal (6/9), ruptura de la anastomosis (1/9), muerte (4/9), aneurisma de la arteria hipogástrica (1/9), ruptura de la anastomosis (1/9), ruptura de la arteria renal (1/9) y pérdida del injerto (6/9).

Resultados de la institución

Entre 2014 y enero 2019, de un total de 59 pacientes trasplantados se aisló al menos un microorganismo en 20 casos (28,17 %), de acuerdo al siguiente detalle; *Estafilococo* coagulasa negativo (9/20), *Klebsiella* sp (3/20), *Pseudomona* sp (3/20), *Streptococo* sp (2/20), *Estafilococo aureus* (2/20), *Enterococcus faecalis* (1/20), *Aermona* sp (1/20) y *Candida albicans* (1/20). No se identificaron complicaciones clínicas asociadas a esta contaminación en ninguno de los casos.

Discusión

Después de que el órgano ha sido extraído debe ser almacenado hasta ser trasplantado, evento que puede tardar varias horas considerando que generalmente tanto el donante como el receptor se encuentran en diferentes hospitales, por este motivo ha sido necesario el desarrollo de formas seguras y efectivas para preservar el órgano *ex vivo*, siendo una de ellas el uso de líquidos de preservación cuya

Tabla 2. Reportes de caso clínico asociados a contaminación del líquido de preservación en trasplante renal.

	Contaminación reportada	Número de pacientes	Complicaciones
Dębska-Ślizień, et al., (2015) ¹³	<i>Candida</i>	2	Arteritis de la arteria renal, retraso en la función del injerto, y muerte en ambos pacientes.
Mai, et al., (2006) ¹⁴	<i>Candida</i>	4	Arteritis fúngica en los 4 pacientes, 2 murieron, y 2 tuvieron pérdida del injerto.
Gari-Toussaint, et al., (2004) ¹⁵	<i>Candida</i>	1	Ruptura de la arteria renal, con pérdida del injerto.
Spees, et al., (1982) ¹⁶	<i>Candida</i>	2	Un paciente presentó aneurisma de arteria hipogástrica, y otro sufrió ruptura de la anastomosis. Uno sufrió pérdida del injerto.

utilidad se basa en prevenir el edema celular en el órgano a ser trasplantado, retrasar la lisis celular y optimizar la funcionalidad del injerto posterior al restablecimiento de la perfusión¹⁷.

A pesar de que siempre se consideran medidas para prevenir una posible contaminación del líquido de preservación, este es un riesgo presente. En este contexto, analizamos que la frecuencia de contaminación del líquido de perfusión por cualquier microorganismo es elevada. Sin embargo, las mayores complicaciones han sido reportadas cuando la contaminación está dada por *Candida* sp, cuya frecuencia es relativamente baja. Es importante destacar que los microorganismos más frecuentes en los aislamientos se han reportado en el microbioma humano, por lo que consideramos que la principal fuente de contaminación podría ser un reducido control en las medidas de asepsia y antisepsia en cada etapa del trasplante renal, sin embargo necesitamos estudios que puedan probar esta hipótesis para generar mejores estrategias de control.

En cuanto a las complicaciones asociadas a *Candida* sp, la arteritis fúngica fue especialmente frecuente, con la consecuente pérdida del injerto renal. En cuanto a la fisiopatología tras este fenómeno, la asociación entre la infección fúngica y el daño endotelial ha sido demostrada en modelos murinos en los que posterior a la inoculación de extractos de la pared celular de *Candida albicans* (*Candida albicans* cell wall extract/CAWE) se evidenciaron lesiones protuberantes en arterias coronarias, carótida, celiaca, ilíacas, y aorta abdominal, junto a la expresión de c-Jun N-kinasa terminal (JNK), complicaciones que tuvieron una incidencia reducida al inhibir JNK¹⁷. Adicionalmente, la actividad de JNK reduce la expresión de genes involucrados en la síntesis de colágeno como *COL3A1*, gen cuyas mutaciones se han asociado al desarrollo de aneurismas^{18,19}. La suma de todos estos fenómenos podrían dar una posible explicación a la importancia de las complicaciones asociadas a la contaminación del líquido de preservación por *Candida* sp, sin embargo, es importante investigar la expresión de estos fenómenos moleculares en el paciente trasplantado con el fin de explicar los hallazgos presentados en este estudio.

Conclusiones

La contaminación del líquido de preservación es un fenómeno frecuente en trasplante renal, sin embargo al no poseer publicaciones en las que describan las complicaciones asociadas a la infección por otros microorganismos, podríamos decir que la contaminación por *Candida* sp, a pesar de no tener una gran frecuencia, es clínicamente la más relevante.

Mejorar los procedimientos y desarrollar mejores estrategias de asepsia y antisepsia durante la ablación e implante de órganos optimizará los procesos durante la actividad trasplantológica, será un reto para los equipos de trasplante.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de intereses que declarar.

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

David Garrido y Lorena Arias, recolección de datos de casos en nuestro hospital.

Los cinco autores: revisión de los artículos seleccionados. Dieron sus ideas para modificar el texto cuando fue requerido así como la aprobación de la versión final.

Washington Osorio: revisión de los estudios de prevalencia incluidos.

Jorge Huertas: revisión de todas las publicaciones incluidas así como juicio de experto en trasplante renal.

Sandra Valarezo: revisión de los estudios de caso clínico incluidos.

David Garrido y Washington Osorio: escritura y edición del manuscrito principal. Diseño de las tablas presentadas.

Referencias

1. Arocha-Rodulfo JI, Amair-Maini P. Metformina en enfermedad renal diabética: estado actual. *Rev. Colomb. Nefrol.* 2017;4(2):188-192. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.4.2.255>
2. Gonzalez-Bedat MC, Rosa-Diez G, Ferreiro A. El Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal: la importancia del desarrollo de los registros nacionales en Latinoamérica. *Nefrol Latinoam.* 2017;14(1):12-21. <https://doi.org/10.1016/j.nefrol.2016.12.002>
3. Yoo KD, Kim CT, Kim MH, Noh J, Kim G, Kim H, et al. Superior outcomes of kidney transplantation compared with dialysis: An optimal matched analysis of a national population-based cohort study between 2005 and 2008 in Korea. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(33):e4352. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004352>
4. Rao VK. Long term results and complications of renal transplantation: Observations in the third decade. *Indian J Nephrol.* 2001;11:155-159.
5. Rodríguez BF, Natário AS, Vizinho RS, Jorge CM, Weigert AL, Martinho A, et al. Candida species contamination of preservation fluid-outcome of renal transplantation in 6 patients. *Transplant Proc.* 2013;45(6):2215-9. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.03.024>
6. Bertrand D, Pallet N, Sartorius A, Zahar JR, Soussan RS, Lortholary O, et al. Clinical and microbial impact of screening kidney allograft preservative solution for bacterial contamination with high-sensitivity methods. *Transpl Int.* 2013;26(8):795-9. <https://doi.org/10.1111/tri.12130>
7. Veroux M, Corona D, Scriffignano V, Caglià P, Gagliano M, Giuffrida G, et al. Contamination of preservation fluid in kidney transplantation: single-center analysis. *Transplant Proc* 2010;42(4):1043-5. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2010.03.041>
8. Canaud G, Timsit MO, Zuber J, Bougnoux ME, Méjean A, Thervet E, et al. Early conservative intervention for candida contamination of preservative fluid without allograft nephrectomy. *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24(4):1325-7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfn622>
9. Matignon M, Botterel F, Audard V, Dunogue B, Dahan K, Lang P, et al. Outcome of renal transplantation in eight patients with Candida sp. contamination of preservation fluid. *Am J Transplant.* 2008;8(3):697-700. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.02112.x>
10. Wakelin SJ, Casey J, Robertson A, Friend P, Jaques BC, Yorke H, et al. The incidence and importance of bacterial contaminants of cadaveric renal perfusion fluid. *Transpl Int.* 2005;17(11):680-6. <https://doi.org/10.1007/s00147-004-0792-6>
11. Ranghino A, Diena D, Simonato F, Messina M, Burdese M, Piraina V, et al. Clinical impact of bacterial contamination of perfusion fluid in kidney transplantation. *Springerplus.* 2016;5(7):1-6. <https://doi.org/10.1186/s40064-015-1658-3>
12. Schiavelli R, Ajzenszlos M, Maiolo E, Rojas-Campoverde N, Sabbatiello R, Di Tullio D, et al. Contamination of Preservation Fluid in Cadaveric Renal Transplantation. *Transplantation* 2018;102:s643. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000543562.60464.45>
13. Dębska-Ślizień A, Chrobak Ł, Bzoma B, Perkowska A, Zadrozny D, Chamienia A, et al. Candida arteritis in kidney transplant recipients: case report and review of the literature. *Transpl Infect Dis.* 2015;17(3):449-55. <https://doi.org/10.1111/tid.12388>
14. Mai H, Champion L, Ouali N, Hertig A, Peraldi MN, Glotz D, et al. Candida albicans arteritis transmitted by conservative liquid after renal transplantation: a report of four cases and review of the literature. *Transplantation.* 2006;82(9):1163-7. <https://doi.org/10.1097/01.tp.0000239188.27153.23>
15. Gari-Toussaint M, Ngoc LH, Gigante M, Sendid B, Cassuto-Viguié E, Bertout S, et al. Kidney transplant and Candida albicans arteritis. The importance of analysing the transplant conservation liquid. *Presse Med.* 2004; 33(13):866-868.
16. Spees EK, Light JA, Oakes DD, Reinmuth B. Experiences with cadáver renal allograft contamination before transplantation. *Br J Surg.* 1982;69(8): 482-485. <https://doi.org/10.1002/bjs.1800690819>
17. Escalante-Cobo JL, del Rio-Gallegos F. Preservación de órganos. *Med Intensiva* 2009;33(6):282-292.
18. Verrecchia F, Tacheau C, Wagner EF, Mauviel A. A central role for the JNK pathway in mediating the antagonistic activity of pro-inflammatory cytokines against transforming growth factor-beta-driven SMAD3/4-specific gene expression. *J Biol Chem.* 2003;278(3):1585-93. <https://doi.org/10.1074/jbc.M206927200>
19. Lee ST, Kim JA, Jang SY, Kim DK, Kim JW, Ki CS. A novel COL3A1 gene mutation in patient with aortic dissected aneurysm and cervical artery dissections. *Heart Vessels.* 2008;23(2):144-8. <https://doi.org/10.1007/s00380-007-1027-4>

Reporte de caso

Fibrosis retroperitoneal como causa de uropatía obstructiva. Reporte de caso

Retroperitoneal fibrosis as a cause of obstructive uropathy. Case report

✉Rodolfo Eduardo Torres Serrano, ✉Carlos Rosselli, ✉Carlos Roberto Olivares Algarín, ✉Camilo Vallejo Castillo, ✉Jennifer Delgadillo Velásquez, ✉Gloria Cristina Quintero Barriga, ✉Patricia Eugenia López Correa

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario de San José, Bogotá, Colombia

Resumen

La fibrosis retroperitoneal es una patología rara, en la mayoría de los casos idiopática, aunque se ha asociado a medicamentos, neoplasias y otras enfermedades de tejido conectivo. Histopatológicamente se evidencia inflamación y depósito de tejido fibrótico en el retroperitoneo y se caracteriza por cubrir los uréteres provocando lesión renal aguda obstructiva siendo ésta, la manifestación más frecuente; el diagnóstico definitivo se obtiene únicamente con biopsia y la base del tratamiento es la corticoterapia, aunque en casos severos y en resistencia a los corticoides se han usado otras terapias como los inmunomoduladores. En ocasiones son necesarias las intervenciones quirúrgicas para el manejo de las complicaciones. Se presenta el caso de un hombre de 50 años que ingresó al servicio de urgencias del Hospital San José por dolor abdominal, los paraclínicos demostraron elevación de los azoados y en las imágenes diagnósticas hidronefrosis izquierda con componente de tejido blando interaortocava y periaórtico, se realizó biopsia retroperitoneal y se hizo diagnóstico de fibrosis retroperitoneal idiopática, se instauraron nefrostomías bilaterales y se inició manejo con corticoide. **Palabras clave:** fibrosis retroperitoneal, lesión renal aguda obstructiva, corticoides, nefrostomías, dolor de la región lumbar, hidronefrosis.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.330>

Abstract

Retroperitoneal fibrosis is a rare, in most cases idiopathic, pathology, although it has been associated with medications, neoplasms and other connective tissue diseases. In terms of histopathology, inflammation and deposits of fibrotic tissue in the retroperitoneum are observed and, characteristically, this covers the urethra, provoking acute obstructive kidney damage, the most frequent manifestation of the disease. The definitive diagnosis is obtained solely via biopsy, and the basis of treatment is corticotherapy, although in severe cases, and where resistance to corticosteroids exists, other treatments have been used, such as immunomodulators. Occasionally, surgical interventions are necessary to manage complications. The case of a 50-year-old man who came to the Hospital emergency service due to abdominal pain is presented. Paraclinical studies showed azotemia, and diagnostic images showed left hydronephrosis with a component of interaortocaval and periaortic soft tissue. A retroperitoneal biopsy was conducted, and a diagnosis of idiopathic retroperitoneal fibrosis was made. Bilateral nephrostomies were put in place and treatment with corticosteroids was initiated

Key words: Retroperitoneal fibrosis, obstructive acute kidney injury, corticosteroids, nephrostomies, Low Back Pain, hydronephrosis.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.330>



Citación: Torres Serrano RE, Rosselli C, Olivares Algarín CR, Vallejo Castillo C, Delgadillo Velásquez J, Quintero Barriga GC, et al. Fibrosis retroperitoneal como causa de uropatía obstructiva. Reporte de caso. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):159-165. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.330>

Correspondencia: Gloria Cristina Quintero Barriga, gloriacqb@hotmail.com

Recibido: 26.11.18 • **Aceptado:** 17.04.19 • **Publicado en línea:** 17.04.19

Introducción

La fibrosis retroperitoneal idiopática (FRI) es una condición rara, descrita por primera vez en 1905 por Albarra, un urólogo francés y posteriormente en 1948 por el Dr. John Ormond, ambos describieron casos de obstrucción ureteral¹. En el año 2010 se incluyó dentro del espectro de las enfermedades asociadas a inmunoglobulina 4 (IgG 4), que se caracteriza por la acumulación de tejido fibro inflamatorio en tejidos blandos retroperitoneales y otros órganos abdominales; el tejido se encuentra más frecuentemente periférico a la aorta abdominal, las arterias ilíacas, el tracto urinario y las arteriales renales. Los uréteres suelen quedar atrapados en este tejido fibroso, siendo ésta la causa de uropatía obstructiva. Se ha reportado una incidencia de 0,1 por cada 100.000 habitantes y una prevalencia de 1,4 por cada 100.000, la edad promedio de diagnóstico es de 50 años y se presenta 2 a 3 veces más en hombres que en mujeres².

A continuación, se hace la descripción de un paciente con fibrosis retroperitoneal que ingresó remitido al Hospital de San José por evidencia de hidronefrosis bilateral en condicionando de lesión renal aguda post renal, elevación de azoados y oligoanuria.

Presentación del caso

Paciente masculino de 50 años de edad con antecedente patológico de urolitiasis desde hace 25 años, consultó por primera vez a urgencias en el 2016 por cuadro de dolor abdominal irradiado a región lumbar, por lo que realizaron tomografía de abdomen simple que evidenció litiasis renal bilateral, litiasis ureteral

proximal izquierda condicionando ligera uretero hidronefrosis izquierda y adicionalmente componente de tejido blando interaortocava y periaórtico asociado a conglomerado ganglionar de naturaleza neoplásica linfoproliferativa, razón por la que se decidió la toma de TC de abdomen con contraste, que evidenció conglomerados de adenopatías retroperitoneales, con pared aortica sin dilatación aneurismática con lesión fusiforme de bordes bien definidos con densidad homogénea de tejidos blandos que rodea la aorta y la cava. Para caracterizar mejor los hallazgos tomográficos, se realizó resonancia de abdomen con contraste que se muestra en la figura 1.

La paciente no continuó con seguimiento de las lesiones evidenciadas por imagen y en febrero de 2018 ingresó nuevamente a urgencias por cuadro de dolor abdominal en flanco y fosa ilíaca derecha irradiado a región lumbar, con reporte ecográfico de apendicitis, se realizaron apendicectomía y por no mejoría del dolor lo llevaron nuevamente a toma de tomografía de abdomen simple que evidenció masas lobuladas con densidad de tejidos blandos periaórticas infrarrenales hasta la bifurcación y arterias ilíacas primitivas de hasta 28 mm de espesor que condicionaron efecto compresivo severo sobre los uréteres proximales e hidronefrosis grado III; le tomaron paraclínicos que muestran elevación de azoados, como se evidencia en la tabla 1, con requerimiento de realización de nefrostomías derivativas. Finalmente, se tomó biopsia por laparotomía de lesiones en retroperitoneo que se muestran en las figuras 2 y 3.

Se decidió en junta médico-quirúrgica inicio de prednisolona a 1 mg/kg día, en el cual se realizó seguimiento a las 6 semanas con mejoría importante

Tabla 1. Resultado de exámenes paraclínicos.

Paraclínicos	2016	Feb-18	Posterior a realización de nefrostomías (06-septiembre 2018)
Creatinina mg/dl	1,5	6,74	1,8
BUN mg/dl		62	23
TFG (CKD-EPI) ml/min/1.73 m ²	53,09	8,8	42.9

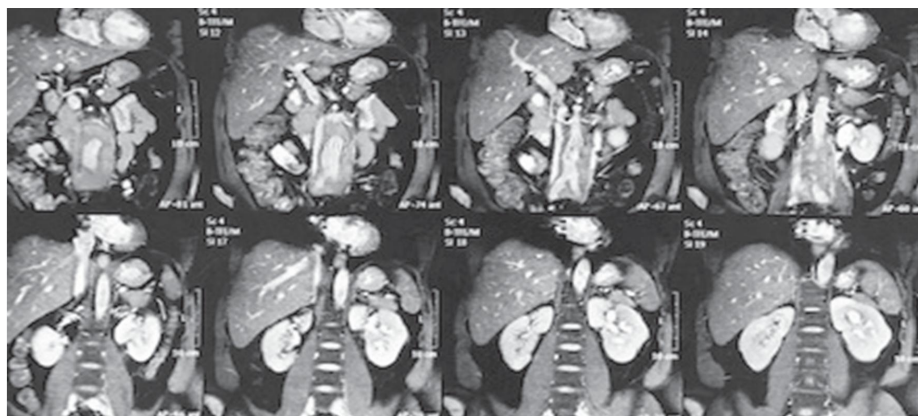


Figura 1. Resonancia de abdomen con contraste

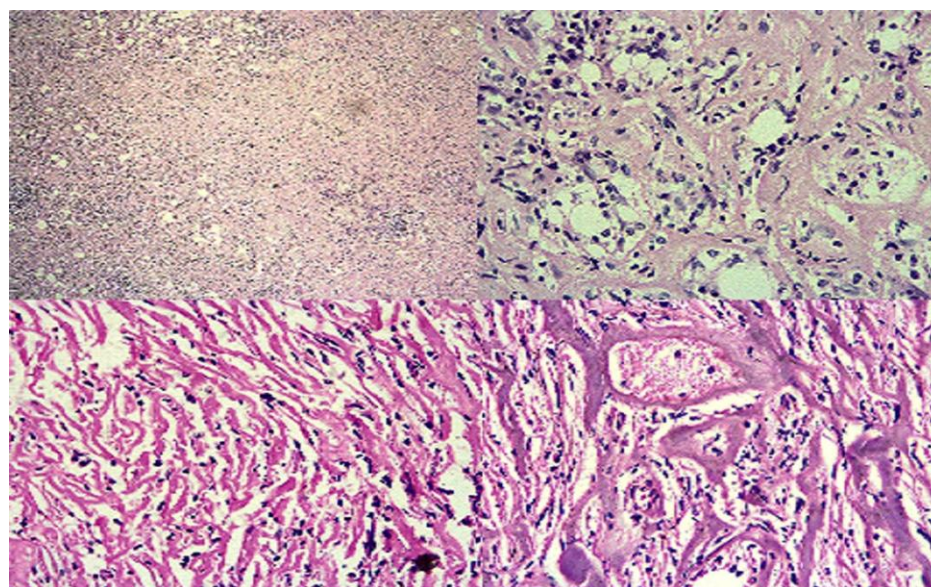


Figura 2. Hematoxilina/eosina. Se observan tejidos blandos con proliferación de fibroblastos y miofibroblastos reactivos con presencia de infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario, algunos histiocitos y proliferación vascular. Hematoxilina eosina. A.4x, B-C y D. 20X.

de los volúmenes urinarios y descenso de los azoados, continuando en control ambulatorio por el servicio de nefrología.

Masa de hasta 20 mm de espesor que envuelve la aorta abdominal en su porción infrarrenal hasta la división aortoiliaca, produciendo ligero desplazamiento de la vena cava inferior y presentado señal intermedia en T1 y T2, la aorta abdominal infrarrenal presenta ectasia de hasta 28 mm de diámetro.

Discusión

La fibrosis retroperitoneal idiopática (FRI) es una entidad poco frecuente, caracterizada por la presencia de tejido inflamatorio retroperitoneal fibroso que usualmente cubre los uréteres y otros órganos abdominales, afectando predominantemente a hombres con una relación 2:1 con respecto a las mujeres, entre los 50 y 60 años de edad³, como es el caso de nuestro paciente.

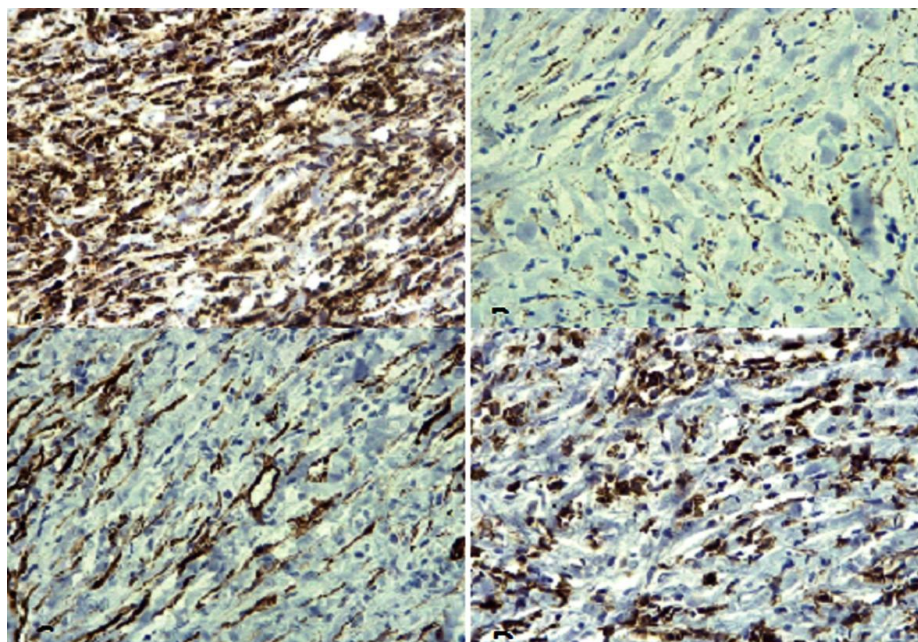


Figura 3. Estudios de inmunohistoquímica. **A.** CD 68 que resalta la población de histiocitos. **B.** Beta-catenina que es negativa. **C.** CD34 que es positivo en las paredes vasculares. **D.** CD45 positivo en la población de linfocitos reactivos.

Esta patología está incluida dentro de la periaortitis crónica junto con los aneurismas inflamatorios de la aorta abdominal, los cuales no tienen compromiso ureteral, mientras que la fibrosis retroperitoneal perianeurismática, al igual que la FRI tiene compromiso ureteral. La FRI es la forma no aneurismática de la periaortitis crónica⁴.

Esta entidad puede ser secundaria a algunos fármacos como los derivados: ergotamínicos, bromocriptina, metisergida beta bloqueadores, metildopa, hidralazina; enfermedades malignas como el linfoma de Hodgkin y no Hodgkin, sarcomas, carcinoma colorrectal, de mama, próstata y vejiga⁵⁻⁷ o bien idiopática; esta última en más del 75 % de los casos⁸.

En la última década ha emergido el concepto de enfermedades relacionadas con IgG 4, abarcando un espectro de enfermedades fibro inflamatorias que afectan diferentes estructuras, como el páncreas, la vía biliar y los ganglios linfáticos⁹.

Histopatológicamente, se caracteriza por inflamación linfoplasmocitaria, fibrosis pronunciada e infiltración por IgG4 de las células plasmáticas⁹.

El síntoma cardinal es el dolor lumbar, que se presenta aproximadamente en el 90 % de los casos⁹, acompañado de síntomas inespecíficos y heterogéneos (nauseas, emesis, astenia, adinamia, pérdida de peso, edema en miembros inferiores, disfunción eréctil) provocando una evolución de la enfermedad silenciosa, que en etapas avanzadas puede llevar a deterioro de la función renal de origen pos renal¹⁰.

El deterioro de la función renal evidenciado en nuestro paciente fue secundario a la obstrucción ureteral que causa la FR, siendo ésta la complicación más frecuente y grave^{3,8}. La recuperación y el pronóstico a largo plazo de la enfermedad renal está asociada con el diagnóstico oportuno y el tratamiento adecuado¹¹.

Las imágenes radiológicas obtenidas son útiles para el diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento, como la tomografía axial computarizada (TAC) que también nos permite valorar la extensión de la fibrosis y descartar la presencia de tumores asociados¹². En el TAC, la fibrosis se representa como una masa de tejido blando que envuelve la aorta ab-

dominal y la vena cava inferior y como en el caso de nuestro paciente, rodea las arterias ilíacas y genera desviación medial y compresión extrínseca de los uréteres¹³. Adicionalmente, en la resonancia magnética (RM) los valores de los coeficientes son útiles para diferenciar lesiones activas e inactivas¹⁴.

Debido a la apariencia variable de la FR, las causas malignas no se pueden diferenciar de las no malignas únicamente con los hallazgos radiológicos, por lo que se debe practicar una biopsia de la lesión, siendo ésta la técnica más exacta para el diagnóstico³.

El pilar del tratamiento para mejorar la función renal es aliviar la obstrucción ureteral y de otras estructuras retroperitoneales, bien sea con liberación quirúrgica (ureterolisis abierta o laparoscópica) o manejo conservador (catéter doble J, nefrostomías) seguida del manejo médico¹⁵. La posibilidad de mejoría de la función renal con éstas intervenciones es más del 90 %¹⁶. Como en este caso donde se observó mejoría de la función renal después de las nefrostomías e inicio de corticoides (creatinina de 6,74 a 1,8 mg/dl post nefrostomía).

Otros objetivos del tratamiento son: detener la progresión del proceso fibrótico, controlar las manifestaciones sistémicas y evitar recaídas o recurrencias¹³.

Los glucocorticoides son la primera línea del manejo médico dado que han demostrado una respuesta favorable y remisión en el 75 al 90 % de los pacientes¹⁴; dentro de los corticoides, el que más se ha utilizado es la prednisolona; la dosis inicial es de 0,75 - 1 mg/kg/día con disminución gradual hasta llegar de 5 a 7,5 mg/día en los siguientes 6 a 9 meses¹⁷⁻¹⁹. Es importante vigilar en estos pacientes los efectos metabólicos y óseos del uso crónico de los corticoides.

Hoy en día, también se utilizan fármacos inmunosupresores alternativos en combinación con los corticoides en casos severos o como monoterapia cuando hay resistencia a los corticoides²⁰. Dentro de las opciones se encuentra la azatioprina, el micofenolato, el tamoxifeno, la ciclofosfamida y el rituximab^{8,18,21,22-24}.

La duración del tratamiento de esta patología aún no ha sido claramente definida, sin embargo, algunos autores recomiendan de 1 a 3 años^{17,19}. Aún faltan grandes estudios y recomendaciones para poder establecer el mejor manejo.

A través de este reporte de caso, presentamos el impacto clínico que puede tener esta enfermedad, reconociendo que es una patología que requiere un manejo multidisciplinario (nefrología, reumatología, urología, cirugía general, patología) con el objetivo de establecer un diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno que evite las complicaciones potencialmente irreversibles.

Conflicto de interés

Los autores no presentan ningún conflicto de intereses en la publicación de este artículo.

Financiación

La financiación estuvo a cargo de los autores.
Falta contribución de 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.

Referencias

1. Lian L, Wang C, Tian JL. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: a newly characterized disease. *Int J Rheum Dis*. 2016;19(11):1049-55. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.12863>
2. Fujimori N, Ito T, Igarashi H, Oono T, Nakamura T, Niina Y, et al. Retroperitoneal fibrosis associated with immunoglobulin G4-related disease. *World J Gastroenterol*. 2013;19(1):35-41. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i1.35>
3. Vaglio A, Palmisano A, Corradi D, Salvarani C, Buzio C. Retroperitoneal Fibrosis: Evolving Concepts. *Rheum Dis Clin North Am*. 2007;33(4):803-17. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2007.07.013>
4. Palmisano A, Maritati F, Vaglio A. Chronic Periaortitis?: an Update. *Curr Rheumatol Rep*. 2018;12:3-8. <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0789-2>
5. Uibu T, Oksa P, Auvinen A, Honkanen E, Metsärinne K, Saha H, et al. Asbestos exposure as a risk factor for retroperitoneal fibrosis. *Lancet*. 2004;363(9419):1422-6. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16100-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16100-X)
6. Goldoni M, Bonini S, Urban ML, Palmisano A, De Palma G, Galletti E, et al. Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperitoneal fibrosis: A case-control study. *Ann Intern Med*. 2014;161(3):181-8. <https://doi.org/10.7326/M13-2648>
7. Graham JR, Suby HI, LeCompte PR, Sadowsky NL. Fibrotic Disorders Associated with Methysergide Therapy for Headache. *N Engl J Med*. 1966;274(7):359-68. <https://doi.org/10.1056/NEJM196602172740701>
8. Urban ML, Palmisano A, Nicastro M, Corradi D, Buzio C, Vaglio A. Idiopathic and secondary forms of retroperitoneal fibrosis: A diagnostic approach. *Rev Med Interne*. 2015;36(1):15-21. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2014.10.008>
9. Khosroshahi A, Carruthers MN, Stone JH, Shinagare S, Sainani N, Hasserjian RP, et al. Rethinking ormond's disease: "Idiopathic" retroperitoneal fibrosis in the era of IgG4-related disease. *Med (United States)*. 2013;92(2):82-91. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e318289610f>
10. Scheel PJ, Feeley N. Retroperitoneal fibrosis: The clinical, laboratory, and radiographic presentation. *Medicine (Baltimore)*. 2009;88(4):202-7. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3181afc439>
11. Zhang W, Xue F, Wang C, Shao L. Clinical features and prognostic factors of ten patients with renal failure caused by IgG4-related retroperitoneal fibrosis. *Oncotarget*. 2018;9(2):2858-65. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23103>
12. Corradi D, Maestri R PA. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: Clinicopathologic features and differential diagnosis. *Kidney Int*. 2007;72(6):742-53. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002427>
13. Giovanni P, Ramírez S, Barrientos MA, Alonso L, Naranjo G. Fibrosis retroperitoneal idiopática?: un enigma médico. *Rev Colomb Reum*. 2009;16:361-73.
14. Vaglio A MF. Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27:1880-89. <https://doi.org/10.1681/ASN.2015101110>
15. Scheel PJ, Feeley N. Retroperitoneal Fibrosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2013;39(2):365-81. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2013.02.004>
16. Ilie CP, Pemberton RJ, Tolley DA. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: The case for nonsurgical treatment. *BJU Int*. 2006;98(1):137-40. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06210.x>
17. Fry AC, Singh S, Gunda SS, Boustead GB, Hanbury DC, McNicholas TA, et al. Successful use of steroids and ureteric stents in 24 patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective study. *Nephron - Clin Pract*. 2008;108(3):c213-20. <https://doi.org/10.1159/000119715>
18. Viswaroop SB, Gopalakrishnan G. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis. *Natl Med J India*. 2012;25(1):26-7.
19. van Bommel EFH, Siemes C, Hak LE, van der Veer SJ, Hendriksz TR. Long-Term Renal and Patient Outcome in Idiopathic Retroperitoneal Fibrosis Treated With Prednisone. *Am J Kidney Dis*. 2007;49(5):615-25. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.02.268>
20. Runowska M, Majewski D, Puszczewicz M. Retroperitoneal fibrosis - A report of five cases. *Reumatologia*. 2017;55(3):140-4. <https://doi.org/10.5114/reum.2017.68914>
21. Kermani TA, Crowson CS, Achenbach SJ, Luthra HS. Idiopathic retroperitoneal fibrosis: A retrospective review of clinical presentation, treatment, and outcomes. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(4):297-303. <https://doi.org/10.4065/mcp.2010.0663>

22. Neild GH, Rodriguez-Justo M, Wall C, Connolly JO. Hyper-IgG4 disease: Report and characterisation of a new disease. BMC Med. 2006;4:1-18. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-4-23>
23. Shiber S, Eliakim-Raz N, Yair M. Retroperitoneal fibrosis: Case series of five patients and review of the literature. Rev Bras Reumatol. 2016;56(2): 101-4. <https://doi.org/10.1016/j.rbre.2014.09.006>
24. Wallwork R. Rituximab for idiopathic and IgG4-related retroperitoneal fibrosis. Medicine (Baltimore). 2018;97(42): e12631. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012631>

Reporte de caso y revisión de tema

Bacteriemia asociada a catéter tunelizado por *Chryseobacterium indologenes*, en un paciente de hemodiálisis

*Bacteriemia associated with a catheter tunneled by *Chryseobacterium indologenes*, in a hemodialysis patient*

Roberto Ramírez Marmolejo, Carlos Andrés Guevara Narváez

Medicina interna, Facultad de Medicina, Universidad Santiago de Cali, Colombia

Resumen

La bacteriemia asociada a catéter representa una parte importante de la morbilidad en pacientes con terapia de reemplazo renal, el *Chryseobacterium indologenes* (CI) es una bacteria gram negativa que afecta principalmente a pacientes con estancias hospitalarias prolongadas; la mayoría de casos reportados hasta el momento han ocurrido en Asia. El presente artículo reporta un caso identificado en la ciudad de Cali, Colombia, de un paciente que recibe hemodiálisis con el propósito de establecer los factores de riesgo que tienen los pacientes afectados por *C. indologenes* y conocer más acerca de las características microbiológicas y el espectro de sensibilidad y resistencia de esta bacteria, con el fin de establecer los protocolos de tratamiento para la bacteriemia asociada a catéter.

Palabras clave: bacteremia, *Chryseobacterium*, bacteria aeróbica gram negativa, Unidad de hemodiálisis hospitalaria, catéter de permanencia, diálisis bacteremia.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.313>

Abstract

Catheter-associated bacteremia represent an important part of the morbidity in patients with renal replacement therapy, *Chryseobacterium indologenes* is a gram-negative bacterium that mainly affects patients with prolonged hospitalization; the majority of cases reported until now occurred in Asia. This article presents a case identified in Cali, Colombia, in a patient receiving hemodialysis, with the purpose of establishing the risk factors for the patients affected by *C. indologenes*, and know more about the microbiological characteristics, the spectrum of sensitivity and resistance of this bacterium, in order to establish treatment protocols for catheter-associated bacteremia.

Key word: bacteremia, *Chryseobacterium*, gram-Negative aerobic bacteria, hemodialysis units, hospital, catheters, indwelling, dialysis, bacteremia.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.313>



Citación: Ramírez Marmolejo R, Guevara Narváez CA. Bacteriemia asociada a catéter tunelizado por *Chryseobacterium indologenes*, en un paciente de hemodiálisis.

Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):166-171. <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.313>

Correspondencia: Roberto Ramírez Marmolejo, robertoramirez5@hotmail.com

Recibido: 11.12.18 • **Aceptado:** 23.04.19 • **Publicado en línea:** 23.04.19

Introducción

El control de la bacteriemia/sepsis por catéter es un reto para el personal de salud en un paciente inmunocomprometido¹. El panorama se encuentra aún en mayores encrucijadas si se observa las adaptaciones que han desarrollado las bacterias para expresar multirresistencia². Tabla 1. Teniendo en cuenta la aparición de nuevas especies y su importante impacto clínico; se presenta el caso de un aislamiento de *Chryseobacterium indologenes* (CI) en un paciente de hemodiálisis, del cual no hay reportes publicados en Colombia, solo hay 24 referencias bibliográficas en el mundo, ninguna de ellas respecto a pacientes en diálisis crónica.

Las especies de *Chryseobacterium* son un grupo de bacilos gramnegativos que no son móviles; no obstante son catalasa-positivo, oxidasa-positivo, indol positivo y realizan fermentación sin glucosa. El género *Chryseobacterium* incluye 6 especies que fueron previamente designadas como miembros del género *Flavobacterium* *C. gleum* y *C. indologenes*, anteriormente conocidos como *Flavobacterium* que corresponden al grupo IIb del CDC, se han diferenciado por ADN-ADN homólogo y ocho características fenotípicas.

Por otra parte, es importante mencionar que el *C. meningosepticum* y el *C. indologenes* son dos especies comúnmente aisladas de muestras clínicas, no obstante, el *C. meningosepticum* es el miembro más patogénico del género. Sin embargo, la importancia clínica del *C. indologenes* no se ha establecido completamente, dado que esta bacteria no se recupera frecuentemente de muestras clínicas. El *C. indologenes* es un patógeno raro en seres humanos y normalmente no está presente en la microflora humana, aunque está ampliamente distribuido en la naturaleza. Actualmente sólo hay 42 casos reportados de bacteriemia por *C. indologenes* en la literatura, con la mayoría de los casos reportados en Taiwán y solo uno está asociado a pacientes en hemodiálisis³.

Presentación del caso

Paciente masculino de 75 años, con antecedente de nefropatía diabética grado 5, quien recibe

hemodiálisis durante 2 meses, ingresó con un catéter temporal luego de una estancia hospitalaria prolongada por sepsis de origen urinario. Fue hospitalizado, donde inició su terapia renal crónica, en la nota de egreso se relató exposición a antibióticos carbapenémicos por una infección intrahospitalaria por *Acinetobacter baumannii*, el paciente ingresó al servicio de hemodiálisis, se cambió a catéter tunelizado sin complicaciones; a las 3 semanas ingresó con fiebre, escalofríos y el catéter expuesto, se tomó cultivo y este fue positivo para *S. epidermidis*, posteriormente se cambió el catéter y se trató con cefazolina durante 3 semanas, se colocó nuevo catéter tunelizado al finalizar el tratamiento, a las dos semanas el paciente presentó de nuevo escalofrío en casa, se tomaron 2 hemocultivos y cultivo de sangre del catéter, reportados positivos para *Chryseobacterium indologenes* (CI) (Tabla 2), sensible solo a carbapenémicos y aminoglucósidos, se trató con amikacina y meropenem (figura 1), se cambió de nuevo el catéter, se tomaron cultivos de los puertos de la máquina de hemodiálisis, del agua pos ósmosis inversa y de varios puntos del anillo de distribución, siendo todos ellos negativos. Se realizó visita domiciliar y se evidenció que el paciente habita en una casa de inquilinato, donde comparten los puntos de agua, además el paciente frecuentemente sale a lugares donde hay humedad y tiene un pobre autocuidado.

Microbiología

El *Chryseobacterium indologenes* es una *Chryseobacteria* que hace parte del grupo de bacilos aeróbicos gramnegativos, inmóviles, catalasa y oxidasa positivas. El *C. meningosepticum* es el subtipo más patogénico como se mencionó con anterioridad, mientras, el *C. indologenes* es el más frecuente aislado, habitualmente en inmunocomprometidos, además el uso previo de antibióticos de amplio espectro y las hospitalizaciones prolongadas son los principales factores de riesgo⁴.

El *Chryseobacteria* representa un 0,03% del total de aislados y es culpable del 0,03% de todas las bacteriemias⁴. Taiwán es el país que más reporta casos en la literatura (al menos 38 aislamientos).

Tabla 1. Tasa de mortalidad en pacientes con Bacteriemia o neumonía *Chryseobacterium indologenes* con o sin tratamiento antibiótico apropiado⁵.

Caso	Antibiótico apropiado	Antibiótico inapropiado	Porcentaje
Bacteriemia	9	13	
Mortalidad día 14	1 (11,1)	7 (53,9)	0,040
Mortalidad día 30	3 (33,3)	8 (61,5)	0,193
Mortalidad intrahospitalaria	4 (44,4)	10 (76,9)	0,119
Neumonía	41	50	
Mortalidad día 14	9 (22,0)	10 (20)	0,820
Mortalidad día 30	13 (33,3)	16 (32)	0,976
Mortalidad intrahospitalaria	16 (39,0)	16 (32)	0,485

Tabla 2. Hemocultivo de sangre de catéter.

Nombre de examen	Resultado de referencia	Valor unidad
Hemocultivo # 2		
Hemocultivo de periférico positivo para bacilos gram negativos 12 jan 2016 15:05.29 chryseobacterium (f) indologenes. Moderado crecimiento		
<i>Chryseobacterium (f) indologenes</i>		
Aztreonam	Resistente	= 16
Cefepima	Intermedio	16
Ceftazidima	Resistente	= 16
Ciprofloxacina	Resistente	= 2
Gentamicina	Resistente	= 8
Imipenem	Sensible	=1
Levofloxacina	Resistente	= 4
Meropenem	Sensible	=1
Tobramicina	Resistente	= 8
Amicacina	Sensible	=16
Pip/Tazo	Intermedio	64
TICAR/ A CLAV	Resistente	= 64

Nota hemocultivo N.º 2

Tipos de referencia

MDC= mcg/ml (mg/L)

N/R: no informado

*** = No probado

Sensible*= interpretación predictiva sensible

Resistente*= interpretación predictiva Resistente

BLAC: Beta-lactamasa positiva

ESBL: Beta-lactamasa de espectro extendido

EBL ? : posible ESBL. Se precisan pruebas para confirmar ESBL frente a otras Betalactamasas.

IB: Beta-lactamasas inducible. Aparece en lugar de "sensible" en especie portadora de beta-lactamasas inducibles tipo AmpC, puede ser potencialmente resistente a todos los antibióticos betalactámicos. Se recomienda monitorizar los pacientes durante/después de la terapia. La cefazolina predice cefalosporinas orales cuando son usadas para terapia en infecciones.

Las infecciones asociadas con mayor frecuencia son: bacteriemia, intraabdominales y de herida operatoria. Por otra parte, las enfermedades oncológicas y la diabetes mellitus son las principales patologías asociadas.

Dicha bacteria la podemos encontrar en el suelo, plantas, alimentos, agua dulce, salada y potable (resiste la cloración). En establecimientos hospitalarios, se aísla en sistemas de agua y superficies de equipos e insumos médicos húmedos (respiradores, tubos, humidificadores y otros).

Por otra parte, en su microbiología, se describe que in vitro, su colonia es circular, lisa, mucosa, 1-2 mm de diámetro, de olor «dulzón» (figura 1). Produce un pigmento amarillo insoluble en agua (flexirubin), que expuesto a KOH al 10% se torna a naranja. Además, se expone bien en agar sangre y no se desarrolla en McConkey. En cuanto a las pruebas metabólicas positivas tenemos: indol, triptófano, esculina, gelatina, maltosa, almidón, trehalosa y citrato; negativas: hidrólisis de urea y DNAsa; resistencia a penicilina y polimixina. También se puede efectuar la identificación usando galerías y sistemas automatizados⁵.

También para mencionar la epsilometría (prueba para saber si una cepa específica de una bacteria o un hongo es susceptible a la acción de antibióticos específicos) por sí sola no es aplicable a piperacilina por emitir resultados contradictorios.

Es relevante comentar que *C. indologenes* produce una metalobetalactamasa que proporciona resistencia a carbapenémicos. Según el estudio SENTRY[4], a nivel local, los antimicrobianos más efectivos son: levofloxacina, cotrimoxazol y piperacilina/tazobactam (> 90% de susceptibilidad). Mientras que la ciprofloxacina, cefepima y la ceftazidima muestran una actividad cercana al 85%. Los aminoglucósidos, otros (β -lactámicos, cloranfenicol, linezolid y glicopéptidos), no son considerados como efectivos.

El *Chryseobacterium indologenes* es un patógeno que prefiere a los pacientes inmunodeprimidos. También debido a su resistencia a la cloración pue-



Figura 1. Cultivo en agar sangre para *C. indologenes*. Fotografía autorizada por la Dra. Andrea Sakurada Z, Hospital Clínico U. de Chile⁵.

de desarrollarse en agua purificada, en las superficies dentro de los hospitales y en los dispositivos de apoyo de oxigenación y ventilación mecánica. El género *Chryseobacterium* incluye 6 especies que fueron previamente designadas como miembros de la familia *Flavobacterium*. En este grupo *C. indologenes* y *C. meningosepticum* son las especies con mayor repercusión clínica; sin embargo, diversos reportes demuestran que *C. meningosepticum* es la más virulenta y afecta gravemente a niños y neonatos. El primer caso de bacteriemia en seres humanos por *C. indologenes* fue en 1996, un análisis de 13 casos identificados en 3 años. Después de éste se han reportado pocos casos alrededor del mundo, y hasta el momento Taiwán es el área geográfica más afectada. En contraparte, en Estados Unidos, hasta el año 2013 sólo se habían reportado 7 casos, incluido uno de infección oftálmica multirresistente al tratamiento⁵.

El *C. meningosepticum* es el subtipo más patógeno, causando inclusive meningitis agresivas en neonatos prematuros con tasas de mortalidad elevadas cercanas al 57%⁶.

En el ámbito terapéutico los carbapenémicos, y los aminoglucósidos, no son efectivos para esta

especie. Por otro lado, los agentes patógenos que usualmente acompañan esta especie son: *acinetobacter baumannii* (61% en algunas series) y *pseudomona aureginosa* (43%). In vitro el agente más activo contra CI es el trimetropin sulfa.

Discusión

El paciente reportado en este estudio presentó diversos factores de riesgo como: exposición prolongada a antibióticos de amplio espectro (carbapenémicos), uso de catéteres en varias ocasiones con la complicación de bacteriemia asociada a catéter, estancia hospitalaria prolongada, sepsis urinaria y estado de inmunocompromiso, dado por la edad del paciente, y su grado de enfermedad renal crónica, compartiendo varias características clínicas con la serie de casos de *Taipei Veterans General Hospital*³, no obstante en dicha serie de casos llama la atención que la media de la edad, fue menor que la del paciente de este reporte. El paciente del reporte de caso también se asemeja con la serie de casos reportados por Taipei Medical University⁷, en el cual el 10% de los casos tenían relación a bacteriemia asociada a catéter.

Como hallazgo relevante y no menos importante, se comenta que el paciente del estudio cursó con coinfección por *Acinetobacter baumannii*, dato que en la literatura reporta que dicha bacteria es el germen más común que produce coinfección en pacientes con neumonía por (CI) en un 39,6%⁸.

La mayoría de las infecciones causadas por (CI) han sido reportadas en Taiwán, país que más ha aportado a la literatura médica en este tópico⁹.

Como se mencionó anteriormente *C. indologenes* tiene presencia relevante en pacientes con estado de inmunocompromiso, en especial en condiciones neoplásicas como tumores sólidos¹⁰. También se indica el primer caso reportado en México por sepsis grave secundaria a bacteriemia por *Chryseobacterium indologenes*¹¹, se describe la infección en pacientes pediátricos¹² y en pacientes oncológicos inmunocomprometidos con leucemia¹³, se recalca el interés por realizar el segundo reporte de caso mundial en pacien-

tes con hemodiálisis, debido a la escasez de publicaciones en este tema, solo se cuenta con un reporte de caso en el mundo y fue en Brasil¹⁴, igualmente hay reportes aislados de neumonía por CI y de infección urinaria por este germen^{15,16}, todos ellos encontrados y reportados aisladamente.

Por otra parte, el estudio SENTRY (*Antimicrobial Surveillance Program*) demostró que las quinolonas de segunda y tercera generación, incluidas levofloxacina (100% susceptible) y ciprofloxacina (85% susceptibilidad), son los antibióticos, junto con el trimetoprim sulfa, con mayor potencia para eliminar esta bacteria. La piperacilina-tazobactam, ceftazidima y cefepima reportan una susceptibilidad de 85%⁴.

Finalmente se reporta un caso de sepsis severa debido a *Chryseobacterium indologenes* en un viajero de aventura inmunocompetente y de un infante con infección por (CI) del sistema nervioso central^{17,18}.

Conclusiones

El *Chryseobacterium indologenes* es una bacteria que cada día cobrará más relevancia en la medida que se usen antibióticos de mayor espectro para infecciones preexistentes por otros gérmenes multirresistentes.

Hay nuevas alternativas con antibióticos no convencionales como el cantharis¹⁹, que se podrían proponer antes del uso de antibióticos de amplio espectro, para reducir la infección bacteriana de multirresistencia.

Contribución de los autores

Roberto Ramírez Marmolejo: idea de la publicación, médico tratante del paciente, relato del caso clínico.

Carlos Andrés Guevara Narváez: revisión del tema.

Conflicto de interés

Ninguno

Referencias

1. Lukowsky LR, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. Patterns and predictors of early mortality in incident hemodialysis patients: new insights. *Am J Nephrol*. 2012;35:548-558. <https://doi.org/10.1159/000338673>
2. Labeau SO, Vandijck DM, Rello J, Adams S, Rosa A, Wenisch C, et al. EVIDENCE study investigator. Center for Disease Control and prevention guidelines for preventing central venous catheter-related infection: results of a knowledge test among 3405 European intensive care nurses. *Crit Care Med*. 2009;37(1):320-323. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181926489>
3. Yi-Tsung Lin, Yuan-Yu Jeng, Mei-Lin Lin, Kwok-Woon Yu, Fu-Der Wang, Cheng-Yi Liu. Clinical and Microbiological Characteristics of *Chryseobacterium indologenes* Bacteremia. *J Microbiol Immunol Infect*. 2010;43(6):498-505. [https://doi.org/10.1016/S1684-1182\(10\)60077-1](https://doi.org/10.1016/S1684-1182(10)60077-1)
4. Jeffrey T. Kirby, Helio S. Sader, Timothy R. Walsh, and Ronald N. Jones Antimicrobial Susceptibility and Epidemiology of a Worldwide Collection of *Chryseobacterium* spp.: Report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance program (1997-2001). *J Clin Microbiol*. 42(1):445-448. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.445-448.2004>
5. Andrea Sakurada. Hospital Clínico Universidad de Chile y Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. *Rev Chil Infect*. 2008;25(6):446. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000600005>
6. Bloch KC, Nadarajah R, Jacobs R. *Chryseobacterium meningosepticum*: an emerging pathogen among immunocompromised adults. Report of 6 cases and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 1997;76(1):30-41. <http://dx.doi.org/10.1097/00005792-199701000-00003>
7. Chou DW, Wu SL, Lee CT, Tai FT, Yu WL. Clinical characteristics, antimicrobial susceptibilities, and outcomes of patients with *Chryseobacterium indologenes* bacteremia in an intensive care unit. *Jpn J Infect Dis*. 2011;64(6):520-4.
8. Chen FL, Wang GCh, Teng SO, Ou TY, Yu FL, Lee WS. Clinical and epidemiological features of *Chryseobacterium indologenes* infections: Analysis of 215 cases. *J Microbiol Immunol Infect*. 2013;46(6):425a432. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmii.2012.08.007>
9. Hsueh PR, Teng LJ, Yang PC, Ho SW, Hsieh WC, Luh KT. Increasing incidence of nosocomial *Chryseobacterium indologenes* infections in Taiwan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1997;16:568-74. <http://dx.doi.org/10.1007/bf02447918>
10. Christakis GB, Perlorentzou SP, Chalkiopoulou I, Athanasiou A, Legakis NJ. *Chryseobacterium indologenes* non-catheter-related bacteremia in a patient with a solid tumor. *J Clin Microbiol*. 2005;43(4):2021-3. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.43.4.2021-2023.2005>
11. Carrillo-Esper R, Peña-Pérez CA, Neri-Maldonado R, Flores-Rivera OI, Torre-León T, et al. Sepsis grave secundaria a bacteriemia por *Chryseobacterium indologenes*. Primer caso reportado en México. *Med Int Méx*. 2015; 31:633-36.
12. Aykac K, Ozsurekc Y, Tuncer S, Ensign B, Cengiz UE, Negro A, et al. Seis casos durante 2012-2015 y revisión de la literatura de las infecciones *Chryseobacterium indologenes* en pacientes pediátricos. *Can J Microbiol*. 2016;62(10):812-819.
13. Deng L, Li MF, Li YH, Yang JL, Zhou X. *Chryseobacterium indologenes* en cuatro pacientes con leucemia. *Transpl Infect Dis*. 2015;17(4):583-7. <https://doi.org/10.1111/tid.12400>
14. Gauna TT, Oshiro E, Luzio YC, Miranda PA, Jardim CE, Rodrigues MC. Bloodstream infection in patients with end-stage renal disease in a teaching hospital in central-western Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 46(4):426-432. <http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0060-2013>
15. González-Castro A, Alsasua A, Peñasco Y, Rodríguez JC, Duerto J. Tracheo-bronchitis and pneumonia associated with mechanical ventilation by *Chryseobacterium indologenes*. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2017;64(5):294-298. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2016.11.011>
16. Bhuyar G, Jain S, Shah H, Mehta VK. Urinary tract infection by *Chryseobacterium indologenes*. Case report. *Indian J Med Microbiol*. 2012;30(3):370-2. <http://dx.doi.org/10.4103/0255-0857.99511>
17. McKew G. Sepsis Due to *Chryseobacterium indologenes* in an Immunocompetent Adventure Traveler. *J Clin Microbiol*. 2014;52(11):4100-1. <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01691-14>
18. Olbrich P, Rivero-Garvía M, Falcón-Neyra MD, Lepe JA, Cisneros JM, Marquez-Rivas J, Neth O. *Chryseobacterium indologenes* infección del sistema nervioso central en la infancia: un patógeno emergente?, *Infection*. 2014;42(1):179-83.
19. Reyes A, Ramírez Marmolejo R. Nuevas alternativas para el tratamiento de infección urinaria no complicada, presentación de 2 casos clínicos. *Rev. Colomb. Nefrol*. 2018;5(1):61-67. <https://doi.org/10.22265/acnef.5.2.275>

Reporte de caso

Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico *Congenital nephrotic syndrome. Case report and review of its diagnostic work up*

✉ Víctor Manuel Mora-Bautista¹, Tatiana Alexandra Suárez-Pinto², ✉ Gustavo Adolfo Contreras-García³

¹Universidad Industrial de Santander; Clínica Materno Infantil San Luis, Bucaramanga, Colombia

²Departamento de pediatría, Universidad Industrial de Santander; Hospital Universitario de Santander.
Bucaramanga, Colombia

³Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Santander, Bucaramanga, Colombia

Resumen

El síndrome nefrótico se define como la unión de proteinuria masiva, hipoalbuminemia e hiperlipidemia, que pueden asociarse a edemas e hipercoagulabilidad. Se origina de una anomalía de la barrera de filtración glomerular con una fuga masiva de proteína y los efectos secundarios consecuentes. En sus formas primarias, ocurre con una incidencia de 1-3 por cada 100.000 niños menores de 16 años. La forma congénita es una variante poco frecuente del síndrome nefrótico, la cual se presenta en el nacimiento o dentro de los tres primeros meses de vida, y suele ser resistente a la corticoterapia. Se debe evaluar primero la existencia de infecciones congénitas y luego buscar las enfermedades monogénicas más comunes, finalmente se puede recurrir a la secuenciación de nueva generación para buscar mutaciones en los demás genes candidatos. Se presenta el caso de una niña con síndrome nefrótico congénito de difícil control, enfatizando en el proceso diagnóstico y el manejo de soporte. Se resalta la importancia de la asesoría genética a la familia en todos los casos.

Palabras clave: síndrome nefrótico congénito, corticoterapia, infecciones congénitas, enfermedades monogénicas, asesoría genética.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.334>

Abstract

A nephrotic syndrome is defined as the association of massive proteinuria, hypoalbuminemia and hyperlipidemia, which may be associated with edema and hypercoagulability. It originates from an abnormality of the glomerular filtration barrier with a massive protein leak and the consequent side effects. In its primary forms, it occurs with an incidence of 1 - 3 per 100,000 children under 16 years of age. The congenital form is a rare variant of the nephrotic syndrome, which occurs at birth or within the first three months of life and is usually resistant to corticosteroid therapy. Congenital infections and most common related monogenic diseases should be tested. Finally, new generation sequencing must be used to search for mutations in other candidate genes. We present the case of a girl with congenital nephrotic syndrome difficult to control, emphasizing the diagnostic process and support management. The importance of genetic counseling to the family in all cases is highlighted.

Key words: congenital nephrotic syndrome, corticosteroid therapy, congenital infections, monogenic diseases, genetic counseling.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.334>



Citación: Mora-Bautista VM, Suárez Pinto TA, Contreras-García GA. Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico. Rev Colomb. Nefrol. 2019;6(2):172-178. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.334>

Correspondencia: Víctor Manuel Mora-Bautista, vmoramd@medicos.com

Recibido: 13.01.19 • **Aceptado:** 22.04.19 • **Publicado en línea:** 22.04.19

Introducción

El síndrome nefrótico se define como la asociación de proteinuria mayor a 40 mg/m²/h (50 mg/kg/d), una albúmina sérica menor de 2,5 g/dL e hiperlipidemia (colesterol total > 200 mg/dL), que pueden asociarse a edemas e hipercoagulabilidad. En su fisiopatología hay una anomalía de la barrera de filtración glomerular con una fuga masiva de proteína y los efectos secundarios consecuentes^{1,2}. Sus formas primarias, ocurren con una incidencia de 1-3 por cada 100.000 niños menores de 16 años³.

La forma congénita es una variante poco frecuente del síndrome nefrótico, la cual se presenta al nacimiento o dentro de los tres primeros meses de vida y suele ser resistente a la corticoterapia^{4,5}. Establecer un diagnóstico preciso requiere estudios clínicos, bioquímicos, histológicos y genéticos. Las dos causas más frecuentes son el tipo finlandés y la esclerosis mesangial difusa, seguidas de otras enfermedades monogénicas. También se han asociado varias infecciones congénitas, otras causas menos comunes y un grupo de niños donde no se encuentran causas⁵⁻⁸.

Se presenta la historia clínica de una niña con síndrome nefrótico congénito de difícil control, enfatizando en el proceso diagnóstico del mismo.

Presentación del caso

Neonato femenina producto de gestación de 33,4 semanas, hija de madre de 25 años, primigestante; con datos prenatales de oligohidramnios, malformación ocular derecha y sospecha de arteria umbilical única, con perfil TORCH negativo. Nació el 10 de julio de 2014 en nuestra institución por cesárea debido a anhidramnios y doppler placentario con redistribución de flujo. Tuvo un peso al nacer de 2.300 g y buena adaptación neonatal. Se confirmó arteria umbilical única en la evaluación física.

Se hospitalizó para estudios por historial antenatal y datos posnatales. El servicio de oftalmología diagnosticó catarata congénita bilateral. Se realizó

ecocardiograma que reportó CIA y CIV sin repercusión. Ecografía renal y transfontanelar normales.

Presentó convulsiones al segundo día de vida, yuguladas con fenobarbital. En exámenes, se documentó hipocalcemia, tratada con suplencia transitoria con gluconato de calcio; nitrógeno ureico y creatinina elevados, realizándose seguimiento clínico; y policitemia, por lo que se realizó exanguinotransfusión parcial. Ese día, por posible sepsis neonatal temprana le indicaron tratamiento con ampicilina y amikacina. Luego presentó apneas y fue trasladada a la unidad de cuidado intensivo finalizando el mismo día, donde requirió CPAP nasal, mejorando en las 12 horas siguientes.

Se diagnosticó insuficiencia renal etapa III, desde el tercer día de vida, con sospecha de displasia renal bilateral. Presentó acidosis metabólica con brecha aniónica elevada, tratada con bicarbonato de sodio. Además, tuvo edema progresivo desde el cuarto día de vida, hasta mostrar anasarca al noveno día. Ante desaparición de las apneas por más de 24 horas, fue trasladada a la unidad neonatal intermedia al sexto día. Se evidenció hipoalbuminemia desde el séptimo día de vida, requiriendo transfusiones de albúmina desde entonces. Ese día se verificó proteinuria en rango nefrótico, falla renal etapa IV (figura 1), hipocalcemia, hipomagnesemia e hiponatremia.

Desde el día 11 de vida, luego de presentar dificultad respiratoria severa por la ascitis (figura 2), permaneció nuevamente en la unidad de cuidado intensivo. Ese día nefrología pediátrica diagnosticó síndrome nefrótico congénito y solicitó serología para perfil TORCH, perfil tiroideo y laboratorios en búsqueda de autoinmunidad (ANAs, ANCAs, complemento), con resultados normales. Requirió ventilación mecánica desde el día 13 de vida, asociándose nuevo esquema antibiótico (piperacilina-tazobactam) ante el deterioro clínico y oligoanuria. Fue tratada desde entonces con albúmina, antihipertensivos e infusión de furosemida.

Al día 18 de vida, genética clínica consideró probable síndrome de Pearson, por cursar con síndrome nefrótico congénito, probable microcoria y

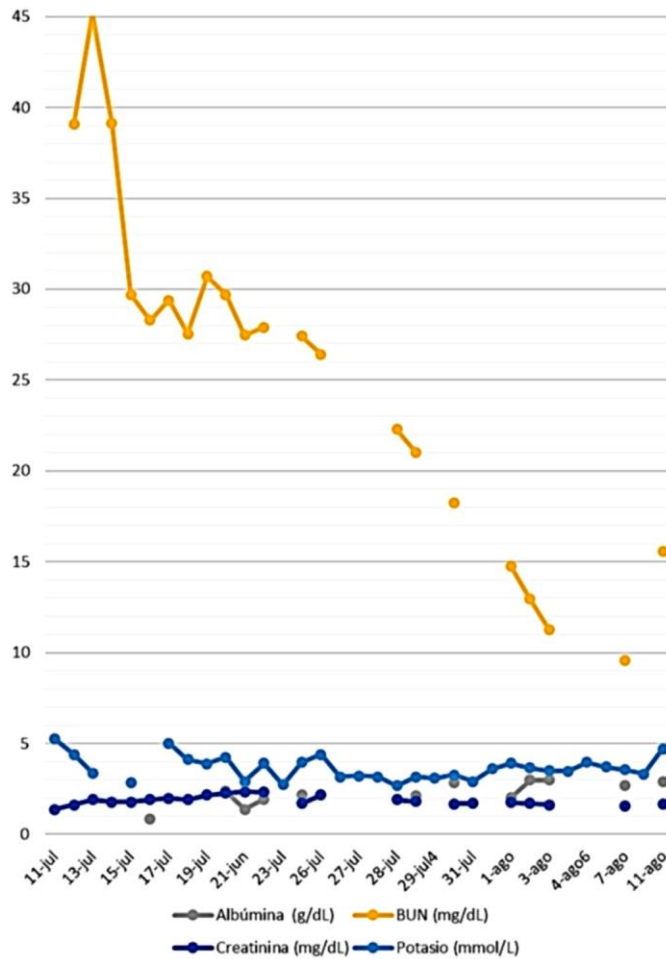


Figura 1. Tendencia histórica en función renal y albuminemia. Note la falla renal prerrenal significativa, la falla renal persistente dada por el no descenso de la creatinina, la normokalemia y la hipoalbuminemia severa con respuesta parcial a transfusiones de albúmina.



Figura 2. Anasarca generalizada consecuencia del síndrome nefrótico congénito. Paciente en UCIP. Foto autorizada por los padres.

catarata congénita bilateral. Se solicitó cariotipo y análisis de secuenciación del gen *LAMB2*, los cuales no fueron realizados por problemas administrativos de su aseguradora. No se logró identificar un patrón de herencia específico a nivel familiar (figura 3).

Al día 20 de vida, nefrología descartó la posibilidad de biopsia renal por su mala condición clínica. En días posteriores su condición clínica permaneció estacionaria. Al día 32 de vida, gradualmente entró en colapso circulatorio hasta fallecer al día siguiente.

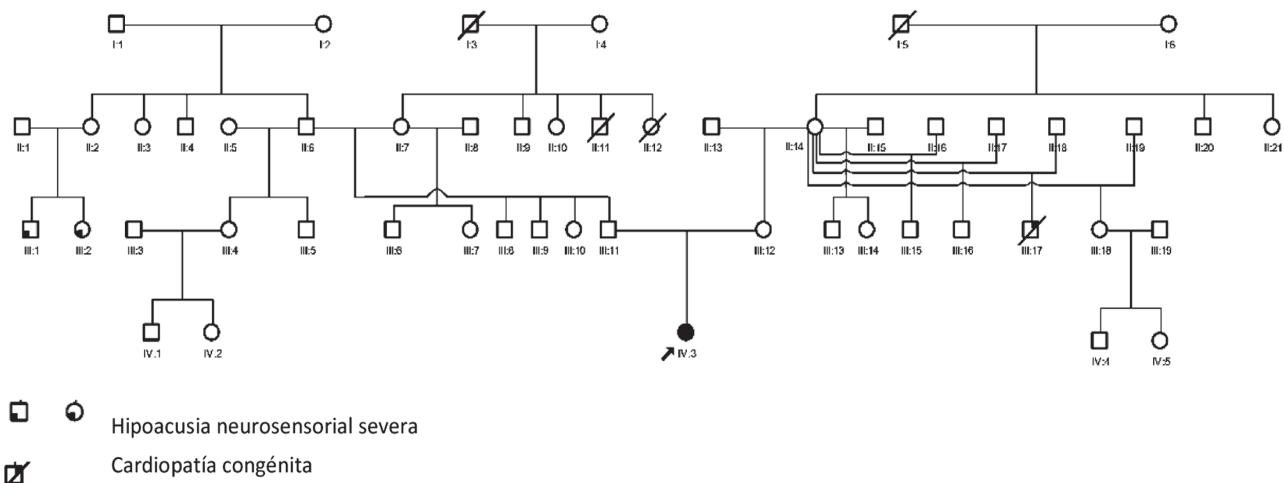


Figura 3. Árbol genealógico del caso presentado.

Discusión

Al abordar el síndrome nefrótico congénito, es vital apoyarse en las características semiológicas y comorbilidades para orientar un diagnóstico etiológico clínico; se conoce que las patologías subyacentes comparten varias características, como la poca respuesta al tratamiento y la falla renal, salvo las formas asociadas a infecciones congénitas⁵.

Entre las causas primarias, el tipo finlandés es una enfermedad autosómica recesiva, donde el síndrome nefrótico se presenta en el nacimiento, es severo y no responde al tratamiento, progresando rápidamente a una falla renal. La esclerosis mesangial difusa es la segunda causa de síndrome nefrótico congénito; puede ser una forma aislada o asociarse al síndrome de Denys-Drash, cursando con trastornos de la diferenciación sexual y tumor de Wilms; también es resistente al tratamiento y progresa frecuentemente a falla renal en la infancia. Otras causas incluyen el síndrome de Pearson que se asocia a problemas oculares, el síndrome de Galloway que se relaciona con microcefalia y hernia hiatal, y las mutaciones de podocinas (tabla 1). No se encontraron asociaciones reportadas con arteria umbilical única^{6,7}.

Desde 1998 se ha avanzado en la identificación de los genes asociados³. Aunque estos suelen ser monogénicos, se ha reportado un caso con compromiso en más de un gen asociado⁹. Actualmente se cuenta con técnicas de diagnóstico molecular avanzadas que permiten evaluar varios genes al mismo tiempo como es el uso de la secuenciación de nueva generación o estudio de exoma dirigido¹⁰; el inconveniente continúa siendo el alto costo de los estudios.

Dentro de las causas secundarias se incluyen la sífilis congénita (inicio entre 2°- 3er mes, causa glomerulonefritis membranosa y revierte con el tratamiento), la toxoplasmosis (inicio entre 1er-3er mes, proteinuria masiva y revierte con el tratamiento), el citomegalovirus (inicio hacia 2° mes, causa esclerosis mesangial difusa y responde a ganciclovir dentro de los primeros 14 días), el virus de Epstein Barr, la rubéola (poco frecuente), la hepatitis B (rara, ocurre a cualquier edad), la malaria, el virus de la inmunodeficiencia humana (suelen ser niños mayores de 1 año), el lupus congénito, trombosis de la

vena renal y la aloinmunización materna a la endopeptidasa neutral de los podocitos^{2,3,5,11}.

A nivel imaginológico, antes del nacimiento, es de vital importancia el historial familiar, una placenta engrosada, retraso de crecimiento y el hallazgo de hiperecogenicidad renal. Luego del nacimiento, hay tres patrones que pueden ser orientativos: áreas hiperecogénicas córtico- medulares con un patrón parcheado y una diferenciación córtico - medular parcial (esclerosis mesangial difusa - patrón glomerular); riñones aumentados de tamaño, con una corteza hiperecótica y unas pirámides renal que se van encogiéndose gradualmente (tipo finlandés-patrón tubular); y unos riñones hiperecóticos, agrandados pero con una diferenciación córtico- medular preservada, con una progresión hacia la normalidad (aloimmunización materna). En los otros tipos la ecografía es anormal, pero aún no se han establecido patrones. El hallazgo de un tumor renal sugiere el síndrome de Denys - Drash o WAGR².

La realización de biopsia renal es controvertida, porque los hallazgos se pueden superponer y el compromiso puede ser diferente por áreas⁸. Proporciona más información pronóstica que diagnóstica. Actualmente se prefiere pasar de una vez al estudio genético. Se presenta un algoritmo diagnóstico en forma ilustrativa (figura 4).

En cuanto al manejo, dado que la mayoría de los casos son resistentes a esteroides, la meta es controlar el edema y la uremia, junto con el manejo de las complicaciones (trombosis, infecciones, raquitismo, hipotiroidismo, anemia, etc.)^{2,5,12}.

Se han usado inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y la indometacina para disminuir la proteinuria, con respuesta parcial y variable. Se ha utilizado también ciclosporina A o tacrolimus, lográndose remisiones parciales, aunque a expensas de sus efectos secundarios^{4,8,13,14}. Otra terapia son las infusiones frecuentes de inmunoglobulina G humana, con buenos resultados en casos de esclerosis mesangial difusa¹⁵.

Suele recomendarse la nefrectomía bilateral temprana para controlar la proteinuria; aunque se opta por la nefrectomía unilateral en ambientes de pocos recursos, dado que evita el requerimiento dialítico¹⁶.

Tabla 1. Formas genéticas del síndrome nefrótico congénito.

Enfermedad (OMIM)	Locus	Herencia	Gen	Proteína
Síndrome nefrótico tipo 1 (tipo finlandés) (256300)	19q13.12	AR	<i>NPHS1</i>	Nefrina
Síndrome nefrótico tipo 2 (corticorresistente) (600995)	1q25.2	AR	<i>PDCN</i>	Podocina
Síndrome nefrótico tipo 3 (esclerosis mesangial difusa) (610725)	10q23.33	AR	<i>PLCE1</i>	1-fosfatidilinositol 4,5 bifosfato fosfo diesterasa épsilon 1 1
Síndrome nefrótico tipo 4 (256370)	11p13	AD	<i>WT1</i>	Proteína tumor Wilms
Síndrome nefrótico tipo 5 con o sin anomalías oculares (incluye Síndrome de Pearson (609049))	3p21.31	AR	<i>LAMB2</i>	Laminina subunidad beta 2
Síndrome nefrótico tipo 6 (614196)	12p12.3	AR	<i>PTPRO</i>	Proteína tirosina fosfatasa o tipo receptor
Síndrome nefrótico tipo 7 (glomerulonefritis membranoproliferativa)	17q22	AR	<i>DGKE</i>	Quinasa épsilon diacilglicerol
Síndrome nefrótico tipo 8 (615244)	17q25.3	AR	<i>ARHGDIA</i>	Disociación Rho GDP inhibidor 1
Síndrome nefrótico tipo 9 (615573)	19q13.2	AR	<i>COQ8B</i>	Quinasa atípica COQ8B, mitocondrial
Síndrome nefrótico tipo 10 (615861)	16p13.13	AR	<i>EMP2</i>	Proteína de membrana epitelial 2
Síndrome nefrótico tipo 11 (616730)	12q15	AR	<i>NUP107</i>	Proteína del complejo poro nuclear Nup107
Síndrome nefrótico tipo 12 (616892)	16q13	AR	<i>NUP93</i>	Proteína del complejo poro nuclear Nup93
Síndrome nefrótico tipo 13 (616893)	7q33	-	<i>NUP205</i>	Proteína del complejo poro nuclear Nup205
Síndrome nefrótico tipo 14 (617575)	10q22.1	AR	<i>SGPL1</i>	1-Liasa fosfato 1 esfingosina
Síndrome nefrótico tipo 15 (617609)	7q21.11	AR	<i>MAGI2</i>	Proteína quinasa guanilato asociada a membrana 2 que contiene dominios WW y PDZ
Síndrome nefrótico tipo 16 (617783)	19p13.2	AR	<i>KANK2</i>	Proteína 2 que contienen el dominio repetido anquirina y el motivo KN
Síndrome nefrótico congénito con Síndrome de Leigh (deficiencia CoQ10, primaria, 3) [614652]	6q21	AR	<i>PDSS2</i>	Sintasa de decaprenilo difosfato, subunidad 2
Síndrome nefrótico congénito con EPID y dermatitis bulosa (ILNEB) [614748]	17q21.33	AR	<i>ITGA3</i>	Integrina α 3
Síndrome mioclonus - falla renal (254900)	4q21.1	AR	<i>SCARB2</i>	Proteína de membrana lisosomal 2
Citopatías mitocondriales	mtADN	Materna	mtADN	Cadena respiratoria
Síndrome de Galloway Mowat (251300)	15q25.2	AR	<i>WDR73</i>	Proteína 73 que contiene la repetición WD
Síndrome uña - patela (161200)	9q33.3	AD	<i>LMX1B</i>	Factor de transcripción 1 beta homeobox LIM
Glomerulosclerosis focal y segmentaria 5 (613237)	14q32.33	-	<i>INF2</i>	Formina invertida 2

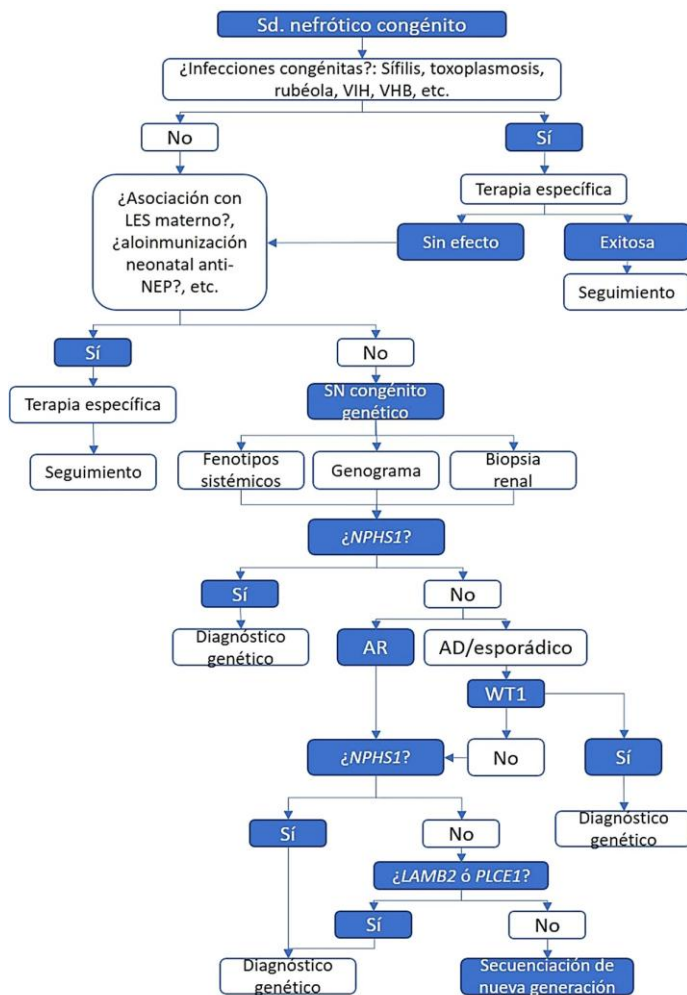


Figura 4. Evaluación diagnóstica del síndrome nefrótico congénito. Sin importar los datos clínicos extrarrenales posiblemente orientativos en los pacientes, se debe seguir el proceso. Tomado y adaptado de Wang & Mao. WJP 2016, acceso libre en: <http://www.wjpch.com/UploadFile/2016-2-149.pdf> (3).

El trasplante renal es la única posibilidad de curación. Se debe realizar cuándo se tiene más de 10 kg de masa corporal, sin embargo no es accesible^{2,5,16}. En los casos del tipo finlandés, puede aparecer síndrome nefrótico en el riñón trasplantado por circulación de anticuerpos antineurina. El uso de micofenolato, ciclofosfamida oral, dosis altas de metilprednisolona o plasmaféresis (con o sin rituximab) evitan el rechazo¹⁴.

En vista de que no existe un tratamiento curativo para este grupo de patologías a la fecha, la asesoría genética es de vital importancia al establecer el mecanismo de

herencia y orientar a las familias sobre el riesgo de recurrencia.

Conflicto de interés

Se declara que no se recibió ningún tipo de remuneración por el desarrollo del presente manuscrito y que no se recibe ninguna contraprestación material de la institución mencionada.

Financiación

El desarrollo de la presente investigación se realizó con recursos propios de los autores.

Contribución de los autores

Víctor Manuel Mora-Bautista: elección del caso, obtención del consentimiento informado, revisión del tema, redacción y revisión del texto.

Tatiana Alexandra Suárez-Pinto y Gustavo Adolfo Contreras-García: elección del caso, revisión del tema, redacción y revisión del texto.

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.

Referencias

1. Román-Ortiz E. Síndrome nefrótico pediátrico. *Protoc diagn ter pediater*. 2014;1:285-301.
2. Avni EF, Vandenhoute K, Devriendt A, Ismaili K, Hackx M, Janssen F, et al. Update on congenital nephrotic syndromes and the contribution of US. *Pediatr Radiol*. 2011;41(1):76-81. <https://doi.org/10.1007/s00247-010-1793-5>
3. Wang J-J, Mao J-H. The etiology of congenital nephrotic syndrome: current status and challenges. *World J Pediatr*. 2016;12(2):149-58. <https://doi.org/10.1007/s12519-016-0009-y>
4. Mulić B, Miloševski-Lomić G, Paripović D, Kruščić D, Mulić M, Peco-Antić A. Congenital nephrotic syndrome may respond to cyclosporine a - a case report and review of literature. *Srp Arh Celok Lek*. 2017;145(7-8):407-10. <https://doi.org/10.2298/SARH160907070M>
5. Oliveros Andrade OA, Endo J. Síndrome nefrótico congénito. *PRECOP - CCAP*. 2018;17(3):11-24.
6. Niaudet P. Congenital and infantile nephrotic syndrome. *Curr Paediatr*. 2006;16(4):264-8.
7. Niaudet P. Congenital nephrotic syndrome. In: Elzouki AY, Harfi HA, Nazer HM, Stapleton FB, Oh W, Whitley RJ, editors. *Textbook of Clinical Pediatrics*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 2793-8. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-02202-9>
8. Fanni C, Loddo C, Faa G, Ottonello G, Puddu M, Fanos V. Congenital nephrotic syndrome. *J Pediatr Neonatal Individ Med*. 2014;3(2):1-8.
9. Cobos-Carrascosa E, Campos-Aguilera A, Daza-Torres A. Multigene involvement in congenital nephrotic syndrome. *Nefrologia*. 2014;34(2):268-70. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2014>
10. Groopman EE, Rasouly HM, Gharavi AG. Genomic medicine for kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2018;14(2):83-104. <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.167>
11. Soares SF da S, Donatti TL, Souto FJD. Serological Markers of Viral, Syphilitic and Toxoplasmic Infection in Children and Teenagers With Nephrotic Syndrome: Case Series From Mato Grosso State, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2014;56(6):499-504. <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-46652014000600008>
12. Lau KK, Chan HH, Massicotte P, Chan AK. Thrombotic complications of neonates and children with congenital nephrotic syndrome. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(3):169-76.
13. Büscher AK, Kranz B, Büscher R, Hildebrandt F, Dworniczak B, Pennekamp P, et al. Immunosuppression and renal outcome in congenital and pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5(11):2075-84. <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.01190210>
14. Gulati S, Uttam R. Congenital Nephrotic Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *JIMSA*. 2015;28(1):35-6.
15. Gentner JE, Wood EG, Vogler CA, Beck AM, Knutsen AP. Remission of congenital nephrotic syndrome from diffuse mesangial sclerosis with IVIG therapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;121(2):83. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.12.331>
16. Moodley R, Naicker E, Bhimma R. Congenital nephrotic syndrome: A diagnostic and management dilemma. *South African J Child Heal*. 2015;9(4):140. <https://doi.org/10.7196/SAJCH.2015.v9i4.903>

Consenso

Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D

Resumen de política

Recommendations for the rational use of the 25-hydroxyvitamin D test

Policy Brief

Emilio Herrera Molina¹, Nancy Yomayusa González¹, Eduardo Low Padilla¹, Juan David Oliveros Velásquez¹,
Fredy Mendivelso Duarte¹, Olga Victoria Gómez Gómez¹, Ana María Castillo¹,
Liliana Isabel Barrero Garzón¹, Carlos Arturo Álvarez Moreno², Ernesto Augusto Moscoso Martínez²,
Pilar Cristin Ruíz Blanco², Joaquín Gustavo Luna Ríos², Natasha Ortiz², Emiliano Mauricio Herrera²,
Fabián Guevara Santamaría², Jairo Enrique Moreno Gómez², Héctor Mauricio Cárdenas Ramírez²,
Camilo Alberto González González², María José Jannauth², Adulkarin Patiño Pérez²,
Diego Alejandro Pinto², Juan Ramon Acevedo², Rodolfo Eduardo Torres², Jairo Camilo Montero²,
Andrés David Acevedo², Ximena Adriana Caceres², Jairo Acuña Olmos², Carlos Andrés Arias²,
José Medardo Roza², Jeffrey Castellanos Parada², Ángelo Mauricio López Miranda²,
Estefanía Pinzón Serrano², Oswaldo Rincón Sierra², Mario Isaza Ruget², María del Pilar Suárez Ramos²,
Johanna Vargas Rodríguez², Natalia Mejía Gaviria³, Sandra Yadira Moreno Marín¹,
Bibiana María García Guarín¹, Martha Lucía Cárdenas¹, Luis Fernando Chavarro¹,
Camila Ronderos Bernal¹, Arturo Rico Landazabal¹, Jorge Antonio Coronado Daza⁴,
Mercedes Teresa Alfaro Tejada⁴, Erica Yama Mosquera⁴, Astrid Patricia Hernández Sierra⁴,
César Augusto Restrepo Valencia⁴, Javier Arango Álvarez⁴, Francisco Oscar Fernando Rosero Olarte⁵,
Adriana Medina Orjuela⁵, Adriana Robayo García⁴, Virgil Carballo Zarate⁶,
Martha Patricia Rodríguez Sánchez⁶, Dora P. Bernal⁷, Laura Jaramillo⁷, Richard Baquero Rodríguez⁸,
Natalia Mejía Gaviria⁸, Gustavo Aroca⁹

¹Keralty, Bogotá D.C., Colombia

²Colsánitas, Bogotá D.C., Colombia

³Universidad de los Andes, Facultad de Medicina, Bogotá D.C., Colombia

⁴Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial, Bogotá D.C., Colombia

⁵Asociación Colombiana de Osteoporosis y Metabolismo Mineral, Bogotá D.C., Colombia

⁶Asociación Colombiana de Medicina Interna, Bogotá D.C., Colombia

⁷Sociedad Colombiana de Medicina Familiar, Bogotá D.C., Colombia

⁸Asociación Colombiana de Nefrología Pediátrica, Bogotá D.C., Colombia

⁹Universidad Simón Bolívar, Barranquilla, Colombia



Citación: Herrera Molina E, Yomayusa González N, Low Padilla E, Oliveros Velásquez JD, Mendivelso Duarte F, Gómez Gómez OV, et al. Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política. Rev. Colomb. Nefrol. 2019;6(2):179-192. <https://doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>

Correspondencia: Nancy Yomayusa González, nyomayusa@colsanitas.com

Recibido: 9.02.19 • **Aceptado:** 22.04.19 • **Publicado en línea:** 21.02.19

Resumen

El crecimiento exponencial en el número de solicitudes de pruebas de laboratorio de 25-Hidroxivitamina D, también conocida como 25(OH)D, ha encendido las alarmas y generado un fuerte llamado de atención en la comunidad médica, dado que esta situación puede reflejar falencias en la estandarización de la práctica clínica y en el uso no sistemático de la evidencia científica para la toma de decisiones en la vida real. Por otro lado, esta preocupación permite analizar las indicaciones de la prueba, su frecuencia, interpretación e incluso el impacto en los sistemas de salud, en especial, cuando se contrasta con los mínimos o casi nulos efectos de la estrategia de tamizar o suplir indiscriminadamente a la población general.

Los estudios primarios que determinaban valores de ingesta promedio poblacional de vitamina D han sido ampliamente utilizados en la formulación de recomendaciones en guías de práctica clínica (GPC), pero lastimosamente se han interpretado de forma errónea como puntos de corte para diagnosticar enfermedad y permitir la exagerada prescripción de esquemas de suplencia. En este sentido, y desde un punto de vista de impacto en salud pública, las solicitudes masivas y no indicadas de la prueba 25(OH)D afectan a la mayoría de los sistemas e instituciones de salud a nivel global.

El coeficiente de variación en los ensayos de rutina para medir niveles sanguíneos de 25(OH)D es alto (28 %), lo que disminuye la precisión global de la prueba y, de forma simultánea, incrementa los valores falsamente altos y falsamente bajos. La evidencia científica más reciente analiza y cuestiona la utilidad y el efecto real de la práctica masiva e indiscriminada de prescribir vitamina D sin un análisis exhaustivo de riesgo, pero es insuficiente para recomendar de forma general este tipo de suplencia para prevenir fracturas, caídas, cambios en la densidad mineral ósea, enfermedades cardiovasculares y neoplasias.

Las recomendaciones aquí presentadas se sustentan en el análisis crítico de la evidencia actual y en los principios de buenas prácticas clínicas, e invitan a considerar un uso racional de las pruebas de 25(OH)D en el contexto de una práctica clínica centrada en las personas y una evaluación integral de necesidades y riesgos.

Los principios de buena práctica sugieren que los clínicos deben ser capaces de justificar que los resultados de la prueba de 25(OH)D influyen de manera contundente y definida la práctica clínica y modifican los desenlaces que interesan a las personas e impactan en su salud y bienestar. En la actualidad no hay claridad acerca de cómo interpretar los resultados de esta prueba, ni de la relación entre los síntomas y los niveles de 25(OH)D. Por tal razón, se sugiere revisar la racionalidad de la solicitud de pruebas para monitoreo sistemático de niveles de 25(OH)D en todos los casos donde se realiza suplencia y considerar el uso de estas pruebas dentro de la evaluación integral de personas con sospecha o confirmación de las siguientes condiciones: raquitismo, osteomalacia, osteoporosis, hiper o hipo paratiroidismo, síndromes de mala absorción, sarcopenia y enfermedad ósea metabólica.

Palabras clave: vitamina D, prueba de laboratorio, prescripción inapropiada; política de salud.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>



Puntos clave

- ✓ Las recomendaciones aquí presentadas se sustentan en los principios de buenas prácticas clínicas e invitan a considerar un uso racional de la prueba de 25(OH)D en el contexto de una evaluación clínica integral con necesidades y riesgos centrados en las personas.
- ✓ La evidencia es insuficiente para recomendar la medición de niveles basales de 25(OH)D o de seguimiento en población general.
- ✓ Las indicaciones con mayor evidencia para realizar el monitoreo de 25(OH)D y suplencia son: raquitismo/osteomalacia, osteoporosis, hiper e hipoparatiroidismo, síndromes de mala absorción, sarcopenia y enfermedad ósea metabólica. Este monitoreo debe ser cada 4 a 6 meses y anual después de que se logren los niveles óptimos.
- ✓ Las pruebas de laboratorio para 25(OH)D tienen un coeficiente de variación amplio, lo que limita la precisión en la medición y sesga la interpretación de resultados.
- ✓ Los niveles de vitamina D se pueden reportar en ng/mL y en nmol/L, por tanto es necesario leer con cuidado las unidades utilizadas por los diferentes laboratorios.
- ✓ No existe consenso internacional respecto a puntos de corte y su correcta interpretación en las pruebas de 25(OH)D, por tal razón los niveles de referencia no son diagnósticos de enfermedad, sino que solo establecen rangos o estimaciones de riesgo en el contexto de un análisis clínico integral centrado en las personas.
- ✓ Un rango de 25(OH)D <10-12 ng/dL implica riesgo de raquitismo, niveles ≥20 ng/mL sugieren suficiencia y niveles >30 ng/mL no aportan beneficios adicionales.
- ✓ La evidencia disponible es insuficiente para recomendar de forma general la suplencia de vitamina D en la prevención de trastornos musculoesqueléticos (fracturas, caídas, mejoría en la densidad mineral ósea, etc.) y en la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares y cáncer en población sana y sin adecuada valoración del riesgo.
- ✓ Las poblaciones consideradas de riesgo (adultos mayores, personas con baja o ninguna exposición al sol, piel oscura y mala absorción) podrían beneficiarse con suplencia de vitamina D (400 a 4.000 UI/día) teniendo en cuenta los aportes de una dieta basada en verduras, frutas, setas, granos enteros, leche, productos lácteos sin grasa, cereales, nueces, semillas, soya, pescados, mariscos y huevos, sin embargo, no existe evidencia suficiente que sugiera que esto controla los niveles de 25(OH)D.
- ✓ La administración de suplementos de vitamina D (4000 UI/día) es recomendable en adultos mayores institucionalizados, frágiles o con sarcopenia.
- ✓ No hay consenso acerca de las indicaciones para el tamizaje y la administración de suplementos de vitamina D en población pediátrica general, por lo que se recomienda realizar una evaluación integral centrada en las necesidades de los niños teniendo particular atención en las poblaciones con prematuridad, trastornos de conducta alimentaria, talla baja, desnutrición, sospecha de enfermedad ósea metabólica o raquitismo. En lactantes se podría considerar una suplementación de 400 UI de vitamina D.
- ✓ Se considera que una adecuada exposición a la luz solar es suficiente para mantener los niveles normales de Vitamina D en menores de 50 años.

Abstract

The exponential increase in the request for laboratory tests of 25-Hydroxyvitamin D or [25 (OH) D has ignited the alarms and generated a strong call for attention, since it may reflect deficiencies in the standardization of clinical practice and in the use non-systematic scientific evidence for decision-making in real life, which allows to analyze the indications of the test, its frequency, interpretation and even to assess the impact for health systems, especially when contrasted with the minimum or almost. No effects of the strategy of screening or supplying indiscriminately to the general population, without considering a comprehensive clinical assessment of risks and needs of people.

From a purely public health impact point of view, the consequence of massive and unspecified requests is affecting most of the health systems and institutions at the global level. The primary studies that determined average population intake values have been widely used in the formulation of recommendations in Clinical Practice Guidelines, but unfortunately misinterpreted as cut points to diagnose disease and allow the exaggerated prescription of nutritional substitution.

The coefficient of variation in routine tests to measure blood levels of 25 (OH) D is high (28%), decreasing the overall accuracy of the test and simultaneously, increasing both the falsely high and falsely low values. The most recent scientific evidence analyzes and seriously questions the usefulness and the real effect of the massive and indiscriminate practice of prescribing vitamin D without an exhaustive risk analysis. The available evidence is insufficient to recommend a general substitution of vitamin D to prevent fractures, falls, changes in bone mineral density, incidence of cardiovascular diseases, cerebrovascular disease, neoplasms and also to modify the growth curve of mothers' children. They received vitamin D as a substitute during pregnancy.

The recommendations presented in the document are based on the critical analysis of current evidence and the principles of good clinical practice and invite to consider a rational use of 25 (OH) D tests in the context of a clinical practice focused on people and a comprehensive assessment of needs and risks. The principles of good practice suggest that clinicians may be able to justify that the results of the 25 (OH) D test strongly influence and define clinical practice and modify the outcomes that interest people and impact their health and wellness. Currently there is no clarity on how to interpret the results, and the relationship between symptoms and 25 (OH) D levels, which may not be consistent with the high prevalence of vitamin D deficiency reported. For this reason, it is suggested to review the rationale of the request for tests for systematic monitoring of levels of 25 (OH) D or in all cases where substitution is performed. Consider the use of 25 (OH) D tests within the comprehensive evaluation of people with suspicion or confirmation of the following conditions: rickets, osteomalacia, osteoporosis, hyper or hypoparathyroidism, malabsorption syndromes, sarcopenia, metabolic bone disease.

Key words: vitamin D, laboratory test, inappropriate prescribing; health policy.

doi: <http://dx.doi.org/10.22265/acnef.6.2.346>



Key points

- ✓ The recommendations presented in the document are based on the principles of good clinical practice and invite to consider a rational use of 25 (OH) D tests in the context of a comprehensive clinical evaluation of needs and risks centered on people.
- ✓ The evidence is insufficient to recommend the measurement of baseline levels of 25 (OH) D or follow-up in the general population.
- ✓ The indications with the most evidence to monitor 25 (OH) D and substitution are: Rickets Osteomalacia, Osteoporosis, Hyper and Hypothyroidism, malabsorption syndromes, sarcopenia, metabolic bone disease with a frequency between 4 to 6m. Once the optimum levels are reached, annual controls are suggested.
- ✓ Note that laboratory tests for 25 (OH) D have a wide coefficient of variation, limiting the accuracy of the measurement and biasing the interpretation of results. Read carefully the units used by the laboratory for reporting vitamin D levels. A value reported in ng / ml to nmol / L is different
- ✓ There is no international consensus regarding cut points and their correct interpretation. The reference levels are not diagnoses of disease, they only establish ranges or risk estimates in the context of a comprehensive clinical analysis centered on people.
- ✓ Keep in mind that a lower range from 10 to 12 ng / dl implies risk of rickets, values greater than 12 but less than 20 ng / dl are found in a third of the population, probably enough for most of them, but There is no way to determine who really needs supplementation. Levels ≥ 20 ng / ml suggest sufficiency and levels > 30 ng / ml do not provide additional benefits.
- ✓ The available evidence is insufficient to generally recommend the substitution of vitamin D to prevent musculoskeletal disorders (fractures, falls, improvement in bone mineral density) reduce risk of cardiovascular diseases, CVD, cancer and others in healthy population and without adequate Risk Assessment.
- ✓ In populations considered at risk as: older adults, people with low or no exposure to the sun, dark skin and malabsorption, could benefit from supplementation of vitamin D (400 to 4,000 IU day), taking into account the contributions of diet based in vegetables, fruits, mushrooms, whole grains, milk and non-fat dairy products, cereals, nuts, seeds, soy products, fish, shellfish, eggs. There is not enough evidence to suggest control of 25 (OH) D levels.
- ✓ Substitution of vitamin D 4000 IU day is suggested in elderly institutionalized, fragile or with sarcopenia.
- ✓ To date there is no consensus about the indications for screening and supplementation of vitamin D in the general pediatric population. It is recommended to carry out a comprehensive evaluation focused on the needs of children, including food history, with particular attention to populations with prematurity, eating disorders, short stature, suspected malnutrition of metabolic bone disease or rickets. Supplementation with 400UI of vitamin D could be considered in infants.
- ✓ Adequate exposure to sunlight is sufficient to maintain normal Vitamin D levels in children under 50 years of age

Introducción

Durante la última década, la vitamina D fue foco de atención mundial, describiéndose incluso en artículos no académicos publicados en periódicos como The Telegraph con títulos tan llamativos como “Tomar el sol aumenta el deseo sexual de los hombres”¹, lo que ha contribuido a que esta vitamina se haya convertido en un tema de gran interés en la investigación epidemiológica, tanto así que su ingesta ha sido asociada con propiedades preventivas y terapéuticas de una larga lista de trastornos crónicos como la diabetes, el cáncer y diferentes cardiopatías², llegando incluso a etiquetarse como una “cura milagrosa”.

A partir de este panorama se evidenció un incremento global en la solicitud de pruebas en sangre para determinar niveles de vitamina D, razón por la cual las casas farmacéuticas (Abbott, Roche y Siemens®) tuvieron que desarrollar inmunoensayos de uso clínico (similares al *Liquid chromatography tandem mass spectrometry® [gold standard]*) para satisfacer la demanda del mercado; estos fueron bastante promocionados en Norteamérica y Europa².

La tendencia al uso desproporcionado de vitamina D dejó una fuerte huella económica en los sistemas de salud del mundo. En EE. UU., por ejemplo, las pruebas de 25(OH)D reembolsadas por Medicare pasaron de costar 323 millones de dólares en 2014 a 337 millones en 2015^{3,4}. En consecuencia, se indujo un incremento en la proporción de pacientes que iniciaron suplemento diario de vitamina D, pasando de 4/1.000 adultos mayores de 70 años en el 2000 a 4/10 adultos mayores de 70 años en 2014⁵. Una situación similar reportó el Sistema de Salud de Ontario (Canadá), el cual tuvo un gasto anual en pruebas de vitamina D en 2004 de 1,7 millones de dólares canadienses que pasó a más de 21 millones en 2008 y a 38,8 millones en 2009⁶. Por su parte, Europa también sintió esta tendencia, pues en Francia las solicitudes para la realización de pruebas de 25(OH)D aumentaron un 250 % entre 2007 y 2009; además, en 2014 esta prueba representó el mayor gasto en relación con todas las pruebas de laboratorio solicitadas a nivel nacional⁷. Asimismo, *The Glasgow Royal Infirmary*, el prin-

cipal proveedor de pruebas de 25(OH)D en Escocia, registró un aumento en las solicitudes de niveles de vitamina D, pasando de 18.682 en 2008 a 37.830 en 2010². De modo similar, en un hospital en Londres (Reino Unido) las solicitudes de este tipo de prueba pasaron de 7.537 en 2007 a 46.000 en 2010(2).

Técnica de laboratorio

Los niveles de vitamina D se pueden reportar en ng/mL y en nmol/L, por tanto es necesario leer con cuidado las unidades utilizadas por el laboratorio. Asimismo, el coeficiente de variación de la prueba de 25(OH)D es alto y oscila entre el 7 % y el 28 %⁸, lo que dificulta la interpretación de los resultados y puede implicar valores falsamente bajos o altos. Para un nivel de 25(OH)D de 20 ng/mL, el nivel «verdadero» podría estar entre 10 ng/mL y 35 ng/mL, mientras que para un nivel de 30 ng/mL el nivel «verdadero» podría estar entre 15 ng/mL y 50 ng/mL⁹.

Las moléculas de vitamina D que en la actualidad tienen interés clínico y se cuantifican son dos:

- 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol), que es la forma biológicamente activa expresada en concentraciones picomolares; su vida media es muy corta (3-5 días) y determinarla en pacientes con enfermedad renal ocasiona gran dificultad debido a la producción renal alterada.
- 25-dihidroxitamina D (calcidiol), que es el índice más confiable de estado global de la vitamina D.

Algunos laboratorios clínicos realizan la cuantificación de vitamina D mediante la técnica de radioinmunoensayo, la cual utiliza anticuerpos monoclonales dirigidos que reconocen específicamente las formas de la 25(OH)D en la vitamina D2 y D3, y produce una señal electroquimioluminiscente que permite cuantificar la concentración en la muestra estudiada. Estos anticuerpos reconocen, con la misma afinidad, dos compuestos diferentes: la 25(OH)D2 y la 25(OH)D3, por lo tanto, la prueba de laboratorio tiene la capacidad de medir el total de 25(OH)D.

La reactividad cruzada frente a la 24,25-dihidro-vitamina D está bloqueada por un anticuerpo monoclonal específico, lo que permite evitar la sobreestimación de la concentración de la vitamina D en el 10-20 % de los casos. Esta técnica permite hacer una automatización y proporciona un tiempo de respuesta corto, pero la dificultad de la cuantificación de esta vitamina radica en que se trata de una molécula hidrofóbica con una gran insolubilidad acuosa y naturaleza lipofílica que le hace ser muy vulnerable a los efectos de los métodos inmunoquímicos. Por tanto, se requieren análisis a través de la estandarización de la prueba para evitar efectos de sobreestimación o subvaloración de la misma.

Rangos de referencia para 25(OH)D

Los niveles de vitamina D reportados en la mayoría de guías de práctica clínica (GPC) y consensos clínicos se derivan de estudios poblacionales de biomarcadores que están orientados a establecer valores de referencia para la ingesta de alimentos y la exposición al sol y que no son indicadores de enfermedad sino de posibles factores de riesgo para enfermedad. A partir de una revisión de las necesidades poblacionales de vitamina D, un comité de la Academia Nacional de Medicina de EE. UU(10), conocida anteriormente como Instituto de Medicina (IOM, por su sigla en inglés) concluyó que las personas tienen riesgo de deficiencia de este suplemento en concentraciones séricas de 25(OH)D <30 nmol/L (<12 ng/mL), están en potencial riesgo de insuficiencia con niveles entre 30 nmol/L y 50 nmol/L (12-20 ng/mL) y su rango es suficiente con niveles >50 nmol/L (>20 ng/mL). Este mismo comité declaró que 50 nmol/L es el nivel sérico de 25(OH)D que cubre las necesidades del 97.5% de la población¹⁰.

No obstante, en la actualidad no existe consenso internacional entre las sociedades científicas respecto a la categorización de los diferentes niveles de vitamina D, particularmente en el rango de suficiencia como se refleja en las Tablas 1 y 2 y la Figura 1. La variabilidad en los diseños y los métodos usados para determinar estos valores es evidente en estudios previos, lo cual ha incrementado la confusión actual en la interpretación de los valores reales de referencia¹¹⁻¹⁵.

Tabla 1. Niveles séricos de vitamina D en adultos.

Niveles séricos 25(OH)D	nmol/L	ng/mL
Deficiencia	<30	<12
Insuficiencia	30-50	dic-20
Suficiencia	>50	>20
Toxicidad	>150	>60

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Puntos de corte para niveles de deficiencia, insuficiencia, suficiencia y toxicidad reportados en guías de práctica clínica internacionales y locales.

Niveles séricos 25(OH)D	nmol/L	ng/mL
Deficiencia	<50	<20
Insuficiencia	50-74.9	20-29.9
Suficiencia	>75	>30
Toxicidad	>374	>150

Fuente: Elaboración propia.

Se debe tener en cuenta que los análisis de la evidencia más reciente sugieren que los niveles de referencia no son diagnósticos y solo establecen rangos o estimaciones de riesgo donde valores entre 10 ng/mL y 12 ng/mL son riesgo para raquitismo, y entre 12,1 ng/mL y 20 ng/mL pueden ser suficientes para la mayoría de la población; sin embargo, no hay manera de determinar quiénes en realidad necesitan recibir suplemento de vitamina D. Asimismo, niveles >20 ng/mL sugieren suficiencia y >30 ng/mL no aportan beneficios adicionales¹⁶. Aun así, este es el punto de corte establecido por algunas guías, posiblemente sustentado en por estudio de Chapuy *et al.*,¹⁷ donde se evidenció que la iPTH sérica mantiene un nivel estable de meseta a 36 pg/mL siempre que los valores séricos de 25 (OH)D sean >78 nmol/L (31 ng/mL) y aumentan cuando el valor sérico de 25(OH)D es inferior.

Análisis de la evidencia más reciente

El metaanálisis publicado por Bolland *et al.*,¹⁸ aportó nueva evidencia acerca de que el suministro de suplementos de vitamina D no previene fracturas o caídas, ni tiene efectos clínicamente significativos en la densidad mineral ósea, planteamientos que derivan del análisis de más de 55.000 personas vinculadas a experimentos clínicos aleatorizados. En dicho estudio se presenta nueva evidencia que contradice los hallazgos previos acerca de los beneficios del uso de la vitamina D^{11,19-23}.

Bolland *et al.*,¹⁸ tampoco encontraron diferencias para los mismos desenlaces (incidencia de fracturas, caídas y cambios en la densidad mineral ósea) tras prescribir dosis altas y bajas de vitamina D, por lo que concluyen que existe poca justificación para usar suplementos de este nutriente con el propósito de mantener o mejorar la salud músculo-esquelética en la población general. A partir de esto, los autores plantean que estas conclusiones deben ser incluidas en el desarrollo y la actualización de las GPC. Similares resultados acerca del efecto nulo en la prevención de caídas son reportados en otros artículos que evalúan el papel de la vitamina D en adultos con sarcopenia^{18,24}.

LeFevre²⁵ también afirma que no existe evidencia o pruebas suficientes de que el suministro de suplementos de vitamina D prevenga la incidencia de enfermedades cardiovasculares, cáncer o fracturas en adultos. Manson *et al.*²⁶, lo ratifican al afirmar que el suministro de esta vitamina no da lugar a una menor incidencia de cáncer invasivo o eventos cardiovasculares en comparación con la administración de placebo.

En agosto de 2018 Roth *et al.* publican un artículo donde exponen que en una población de gestantes con deficiencia prenatal de vitamina D y restricción del crecimiento, la suplementación materna con vitamina D desde la mitad del embarazo hasta el nacimiento o hasta 6 meses después del parto no mejoró el crecimiento fetal o infantil²⁷.

Por otra parte, el consenso de Vásquez-Awad *et al.*²⁸, recalca que la adecuada exposición a la luz solar es suficiente para mantener los niveles normales de Vitamina D en menores de 50 años.

Indicaciones para solicitar niveles de 25(OH)D

No existen recomendaciones recientes que orienten la realización de pruebas de laboratorio para medir de manera rutinaria los niveles de 25(OH)D o el inicio de suministro de vitamina D, sin embargo se sugiere iniciar este último de acuerdo a la evaluación integral y multidisciplinaria de riesgo y las necesidades de las personas.

De acuerdo con las GPC, en virtud de la racionalidad de la evidencia revisada y en el contexto de un riguroso juicio clínico y una evaluación integral de las personas, se consideran los siguientes lineamientos para solicitar pruebas de 25(OH)D:

Criterios primarios

- **Raquitismo**

La toma de pruebas de 25(OH)D se recomienda en niños que padezcan esta enfermedad.

- **Osteomalacia**

Las toma de pruebas de 25(OH)D se recomienda en adultos que padezcan esta enfermedad.

Criterios secundarios

- **Osteoporosis**²⁹⁻³¹

Las toma de pruebas de 25(OH)D se recomienda en pacientes con osteoporosis que estén en riesgo de insuficiencia de vitamina D para mantener niveles séricos entre 30 y 50 ng/mL. Además en pacientes osteoporóticos esta prueba puede ser una manifestación de varias enfermedades y en el 90% de los casos los resultados de laboratorio normales de primer nivel descartan otros trastornos secundarios a esta enfermedad.

Por otro lado, no se recomienda la medición de 25(OH)D en suero para el monitoreo continuo del tratamiento de la osteoporosis cuando se usan las dosis recomendadas de vitamina D (<4.000 UI día); además, las pruebas deben limitarse a

casos donde existan dudas o haya presencia de comorbilidades que aumenten el riesgo de hipercalcemia severa; en estos casos la medición debe hacerse antes de completar 4 meses de suplencia.

- **Hiperparatiroidismo primario**^{32,33}

Hacer medición de niveles de 25(OH)D dentro de la evaluación clínica con el propósito de que la deficiencia o insuficiencia de vitamina D se corrija manteniendo los niveles >50 nmol/L o incluso >75 nmol/L (20-30 ng/mL).

- **Enfermedad mineral ósea en enfermedad renal crónica (ERC) y trasplante renal**^{34,35}.

La medición de los niveles de 25(OH)D está indicada en pacientes con ERC G3 a-G5D y ERC G1T-G5T; asimismo se sugiere que el análisis de las pruebas de 25(OH)D que se ordenan de forma frecuente o repetidas en pequeños intervalos de tiempo (<3 meses) se haga teniendo en cuenta los valores de referencia y las intervenciones terapéuticas descritas en las guías internacionales de manejo³⁴. La deficiencia de vitamina D se debe corregir utilizando las estrategias de tratamiento recomendadas para la población general, independiente de los niveles de la hormona paratiroidea intacta¹⁶. Se recomienda que la decisión terapéutica se base en tendencias y no en valores de laboratorio, para lo cual se deben tomar en cuenta todas las evaluaciones disponibles sobre alteraciones del metabolismo óseo mineral. En pacientes con ERC G4-G5 e hiperparatiroidismo secundario progresivo y severo se considera razonable reservar el tratamiento con calcitriol o análogos selectivos de la vitamina D. Es necesario ser precavidos en la solicitud de niveles 25(OH)D cuando el especialista en nefrología analice el riesgo integral y evalúe las necesidades de las personas. Una vez alcanzados los niveles, se sugiere control anual.

- **Síndromes con malabsorción**³⁶⁻³⁸

Los síndromes de malabsorción intestinal (como la enfermedad celíaca, la fibrosis quística y la

enfermedad de Crohn) impiden la absorción de vitamina D en la dieta, lo que lleva a biodisponibilidad disminuida. En este contexto, la obesidad (índice de masa corporal >30 kg/m²) se asocia con niveles más bajos de vitamina D y existe incertidumbre respecto al mecanismo fisiopatológico involucrado, pero se plantea que podría estar asociado al incremento en el almacenamiento de esta vitamina en el tejido adiposo, lo que reduce su disponibilidad.

La insuficiencia hepática grave se asocia con malabsorción de grasa, condición que también disminuye la disponibilidad de la vitamina D y requiere las mismas consideraciones al solicitar e interpretar niveles de vitamina D.

En pacientes con antecedente de cirugía bariátrica se recomienda realizar suplencia general, pues no requieren evaluación de niveles de vitamina D.

En pacientes con patologías que requieren ingesta crónica de medicamentos que interfieren en la absorción y/o metabolismo de la vitamina D³⁹

Se sugiere la determinación de niveles de 25(OH)D en poblaciones con uso crónico de medicamentos como una evaluación integral de riesgo y de necesidades centradas en las personas. En los casos que requieran suplencia de vitamina D, se recomienda hacer controles cada 4-6 meses y anuales una vez lograda la meta.

Los medicamentos objeto de la recomendación son:

- Antiepilépticos, especialmente carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y valproato.
- Colestiramina, rifampicina y corticosteroides.
- Terapia antirretroviral altamente activa, la cual puede destruir la vitamina D activando el catabolismo de 25(OH)D y 1,25(OH)D.

- **Pediatría**

En la actualidad no se disponen de recomendaciones recientes para la medición sérica

niveles de 25(OH)D de manera rutinaria ni existe consenso acerca de las indicaciones de suplementar vitamina D en la población pediátrica general. Sin embargo, la Academia Americana de Pediatría recomienda un consumo mínimo de 400 UI/día de vitamina D desde los primeros días de vida y aconseja el empleo de suplementos en los siguientes casos: niños alimentados con leche materna, a menos que vayan a ser destetados y vayan a tomar al menos 1 litro al día de una fórmula enriquecida con vitamina D; niños que no hayan sido amamantados, y niños que consuman menos de 1 litro al día de fórmula enriquecida con vitamina D.

Se recomienda la remisión oportuna a endocrinología pediátrica cuando se sospeche enfermedad ósea metabólica, raquitismo, desnutrición o factores de riesgo. Es importante recordar que la osteoporosis no es una enfermedad de la vida adulta y podría ser en parte un epifenómeno asociado a la imposibilidad de llegar a un pico de masa ósea a los 21 años de edad; por lo tanto, se requiere una evaluación integral desde la infancia para evitar su impacto deletéreo en la salud ósea de los adultos.

Recomendaciones finales de la U.S. Preventive Services Task Force¹⁰

La U.S. Preventive Services Task Force concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el balance de los beneficios y los daños de la suplementación diaria con dosis >400 UI de vitamina D y >1.000 mg de calcio para la prevención primaria de fracturas en mujeres posmenopáusicas y hombres en general, contraria a lo que Papaioannou *et al*⁴⁰, y Jackson *et al*⁴¹, recomiendan para mujeres menopáusicas canadienses.

Recomendaciones del Consenso de la Sociedad Americana de Geriátrica sobre la vitamina D^{42,43}

Con el envejecimiento se disminuye la capacidad del riñón para convertir la 25(OH)D en 1,25(OH)D y se incrementa de la actividad de CYP24A1, lo que

aumenta el catabolismo de la 1,25(OH)D. En este sentido, los médicos clínicos deben revisar en adultos mayores la ingesta de vitamina D proveniente de todas las fuentes (dieta, suplementos o luz solar) y discutir estrategias para lograr un aporte total de vitamina D, que debe ser de 4.000 UI para esta población.

Las pruebas de laboratorio de rutina para concentraciones de suero de 25(OH)D no son necesarias antes del inicio de la suplementación ni para determinar la seguridad o la eficacia cuando esta se encuentre dentro de los límites recomendados.

Recomendaciones generales de suplencia en el contexto de un análisis de riesgo centrado en las personas

Se deben administrar suplementos de vitamina D (entre 400 UI/día a 4.000 UI/día dependiendo del análisis individual) a las poblaciones con condiciones consideradas de riesgo como: adultos mayores, pacientes con sarcopenia, personas con baja o ninguna exposición al sol, piel oscura y mala absorción. La suplementación debe hacerse teniendo en cuenta los aportes de una dieta basada en verduras, frutas, setas, granos enteros, leche, productos lácteos sin grasa, cereales, nueces, semillas, soya, pescados, mariscos y huevos.

Es importante tener en cuenta que la adecuada exposición a la luz solar es suficiente para mantener los niveles normales de vitamina D en menores de 50 años²⁶, por tanto los controles rutinarios de niveles de 25(OH)D no son necesarios, además no existe evidencia suficiente que sugiera su realización.

Conclusiones

No existe un consenso mundial sobre el nivel de 25(OH)D por debajo del cual se deba iniciar suplemento diario ni sobre el nivel de vitamina D que se deba alcanzar (meta terapéutica). Por tanto, se hace un llamado a la comunidad médica para utilizar de manera crítica y racional la medición generalizada y rutinaria de 25(OH)D, así como la suplencia no ajustada a evaluación rigurosa de riesgo.

A la luz de la evidencia actual, se sabe que la administración rutinaria y generalizada de suplementos de vitamina D en la población sana no previene fracturas, caídas, ni tiene efectos clínicamente significativos en la densidad mineral ósea ni en la disminución del riesgo de cáncer, de enfermedad cardiovascular o de enfermedad inmunológica en la población general.

Las pruebas de laboratorio para 25(OH)D tienen un coeficiente de variación amplio, lo cual limita la precisión en la medición y sesga la interpretación de resultados. En este sentido, es importante tener claro que los niveles de vitamina D reflejan el comportamiento biológico de un biomarcador en virtud de la ingesta y la exposición al sol; así, los niveles bajos no son indicadores de enfermedad sino que simplemente corresponden a factores de riesgo dentro del contexto de la evaluación integral de un individuo.

En poblaciones de riesgo por ausencia o limitada exposición al sol, piel oscura, síndrome de mala absorción, obesidad o adultos mayores institucionalizados podría ser racional la administración de suplementos de vitamina D en un rango de 400 a 2.000 UI/día.

No se recomienda la medición rutinaria de niveles de 25(OH)D, pues no existe consenso internacional respecto a los rangos de referencia; al momento solo se sabe que niveles <10-12 ng/mL se asocian con alto riesgo de raquitismo/osteomalacia (5 % de la población mundial). No obstante, hay consenso en valores de deficiencia y exceso entre la Academia Nacional de Medicina de los Estados Unidos como se ha mencionado en varios párrafos anteriores y algunas sociedades científicas y GPC internacionales, que consideran que niveles >20 ng/mL son suficientes en el 97 % de la población.

La mayor evidencia para indicar la administración de suplementos de vitamina D se encuentra para enfermedades como el raquitismo, la osteomalacia, la osteoporosis y el hipoparatiroidismo (H-PTH).

En pacientes con diagnóstico de raquitismo/osteomalacia, osteoporosis, hígado o hipoparatiroidismo, síndromes de mala absorción, sarcopenia y enfermedad ósea metabólica se recomienda determinar los niveles de 25(OH)D después de cumplir 4 meses de terapia continua y realizar mediciones anuales una vez logrados niveles adecuados.

Referencias

1. Telegraph. Sunbathing “boosts men’s sex drive” [Internet]. The Telegraph. 2010. p. Feb 1 [citado 2019 Oct 31]. Available from: <https://www.telegraph.co.uk/news/health/news/7127197/Sunbathing-boosts-mens-sex-drive.html>
2. Sattar N, Welsh P, Panarelli M, Forouhi NG. Increasing requests for vitamin D measurement: costly, confusing, and without credibility. *Lancet*. 2012 Jan;379(9811):95-96. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61816-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61816-3)
3. Shahangian S, Alspach TD, Astles JR, Yesupriya A, Dettwyler WK. Trends in laboratory test volumes for Medicare Part B reimbursements, 2000-2010. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 Feb;138(2):189-203. <http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2013-0149-OA>
4. Foundation The ABIM. Vitamin D Tests | Choosing Wisely [Internet]. Choosing Wisely. 2017. p. 2. [citado 2019 oct 31]. Available from: <http://www.choosingwisely.org/patient-resources/vitamin-d-tests/>
5. Rooney MR, Harnack L, Michos ED, Ogilvie RP, Sempos CT, Lutsey PL. Trends in Use of High-Dose Vitamin D Supplements Exceeding 1000 or 4000 International Units Daily, 1999-2014. *JAMA*. 2017 Jun;317(23):2448-2450. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2017.4392>
6. Medical Advisory Secretariat, MAS. Clinical utility of vitamin d testing: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10(2):1-93.
7. Haute Autorité de Santé (HAS). Haute Autorité de Santé - Clinical utility of the measurement of vitamin D [Internet]. 2013. p. 2. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1356838/en/clinical-utility-of-the-measurement-of-vitamin-d
8. Bedner M, Lippa KA, Tai SS-C. An assessment of 25-hydroxyvitamin D measurements in comparability studies conducted by the Vitamin D Metabolites Quality Assurance Program. *Clin Chim Acta*. 2013 Nov;426:6-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2013.08.012>
9. DynaMed Plus EIS. Vitamin D, 25-hydroxy measurement | DynaMed Plus [Internet]. 2018. p. [citado 2019 oct 31]. Available from: <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T907286/Vitamin-D-25-hydroxy-measurement>
10. U.S. Preventive Services Task Force. Final Recommendation Statement: Vitamin D Deficiency: Screening - US Preventive Services Task Force [Internet]. Available from: <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/RecommendationStatementFinal/vitamin-d-deficiency-screening>
11. Graafmans WC, Ooms ME, Hofstee HM, Bezemer PD, Bouter LM, Lips P. Falls in the elderly: a prospective study of risk factors and risk profiles. *Am J Epidemiol*. 1996 Jun;143(11):1129-1136. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a008690>
12. Priemel M, von Demarsh C, Klatte TO, Kessler S, Schlie J, Meier S, et al. Bone mineralization defects and vitamin D deficiency: histomorphometric analysis of iliac crest bone biopsies and circulating 25-hydroxyvitamin D in 675 patients. *J Bone Miner Res*. 2010 Feb;25(2):305-312. <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.090728>
13. Gallagher JC, Sai AJ. Vitamin D insufficiency, deficiency, and bone health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2630-2633. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2010-0918>
14. Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):153-165. <http://dx.doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
15. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007 Jul;357(3):266-281. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra070553>
16. Vieth R, Holick MF. Chapter 57B - The IOM—Endocrine Society Controversy on Recommended Vitamin D Targets: In Support of the Endocrine Society Position. In: Feldman D, editor. *Vitamin D (Fourth Edition)*. Academic Press; 2018. p. 1091-107.
17. Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. *Osteoporos Int*. 1997;7(5):439-443. <http://dx.doi.org/10.1007/s001980050030>
18. Bolland MJ, Grey A, Avenell A. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Nov;6(11):847-858. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30265-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30265-1)
19. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med*. 2012 Jul;367(1):40-49. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1109617>
20. Bischoff HA, Stahelin HB, Dick W, Akos R, Knecht M, Salis C, et al. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res*. 2003 Feb;18(2):343-351. <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.2003.18.2.343>

21. Gallagher JC, Fowler SE, Detter JR, Sherman SS. Combination treatment with estrogen and calcitriol in the prevention of age-related bone loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001 Aug;86(8):3618-3628. <http://dx.doi.org/10.1210/jcem.86.8.7703>
22. Dukas L, Bischoff HA, Lindpaintner LS, Schacht E, Birkner-Binder D, Damm TN, et al. Alfacalcidol reduces the number of fallers in a community-dwelling elderly population with a minimum calcium intake of more than 500 mg daily. *J Am Geriatr Soc.* 2004 Feb;52(2):230-236. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52060.x>
23. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA.* 2005 May;293(18):2257-2264. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.293.18.2257>
24. Fuentes-Barría H, Aguilera-Eguía R, González-Wong C. El rol de la vitamina D en la prevención de caídas en sujetos con sarcopenia. *Rev Chil Nutr.* 2018;45(3):279-284. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182018000400270>
25. LeFevre M, US Preventive Services TaskForce. Screening for vitamin d deficiency in adults: U.S. preventive services task force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2015;162(2):133-140. <http://dx.doi.org/10.7326/M14-2450>
26. Manson JE, Brannon PM, Rosen CJ, Taylor CL. Vitamin D Deficiency - Is There Really a Pandemic? *N Engl J Med.* 2016 Nov;375(19):1817-1820. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1608005>
27. Roth DE, Morris SK, Zlotkin S, Gernand AD, Ahmed T, Shanta SS, et al. Vitamin D Supplementation in Pregnancy and Lactation and Infant Growth. *N Engl J Med.* 2018 Aug;379(6):535-546. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1800927>
28. Vásquez-Awad D, Cano-Gutiérrez CA, Gómez-Ortiz A, González MÁ, Guzmán-Moreno R, Martínez-Reyes JJ, et al. Vitamina D. Consenso colombiano de expertos. *Medicina (B Aires).* 2017;39(2):140-57.
29. Camacho PM, Petak SM, Binkley N, Clarke BL, Harris ST, Hurley DL, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Postmenopausal Osteoporosis. *Endocr Pract.* 2016;22(Supplement 4):1-42. <http://dx.doi.org/10.4158/EP161435.GL>
30. Compston J, Cooper A, Cooper C, Gittoes N, Gregson C, Harvey N, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Arch Osteoporos.* 2017 Dec;12(1):43. <http://dx.doi.org/10.1007/s11657-017-0324-5>
31. Rossini M, Adami S, Bertoldo F, Diacinti D, Gatti D, Giannini S, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo.* 2016 Jun;68(1):1-39. <http://dx.doi.org/10.4081/reumatismo.2016.870>
32. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JEM, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017 Jan;28(1):1-19. <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-016-3716-2>
33. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3561-3569. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2014-1413>
34. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). CKD-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) [Internet]. KDIGO. Available from: <https://kdigo.org/guidelines/ckd-mbd/>
35. Melamed ML, Chonchol M, Gutierrez OM, Kalantar-Zadeh K, Kendrick J, Norris K, et al. The Role of Vitamin D in CKD Stages 3 to 4: Report of a Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis.* 2018 Dec;72(6):834-845. <http://dx.doi.org/10.1053/j.ajkd.2018.06.031>
36. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr.* 2000 Sep;72(3):690-693. <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/72.3.690>
37. Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients.* 2013 Mar;5(3):949-956. <http://dx.doi.org/10.3390/nu5030949>
38. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-1930. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Vitamin D deficiency in adults - treatment and prevention [Internet]. 2018. Available from: <https://prodigy-knowledge.clarity.co.uk/Topic/ViewTopicPaid/77754106-b68f-4177-9b0c-fcfc0541b9a>

40. Papaioannou A, Morin S, Cheung AM, Atkinson S, Brown JP, Feldman S, et al. 2010 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada: summary. *CMAJ*. 2010 Nov;182(17):1864-1873. <http://dx.doi.org/10.1503/cmaj.100771>
41. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006 Feb;354(7):669-683. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa055218>
42. Bray NW, Doherty TJ, Montero-Odasso M. The Effect of High Dose Vitamin D3 on Physical Performance in Frail Older Adults. A Feasibility Study. *J frailty aging*. 2018;7(3):155-161. <http://dx.doi.org/10.14283/jfa.2018.18>
43. Mostafa WZ, Hegazy RA. Vitamin D and the skin: Focus on a complex relationship: A review. *J Adv Res*. 2015 Nov;6(6):793-804. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jare.2014.01.011>
44. Feldman D, Pike JW, Bouillon R. Vitamin D. Volume 1, Relevant Lab Values in Adults and Children. 2018. xxxvii.
45. Munns CF, Shaw N, Kiely M, Specker BL, Thacher TD, Ozono K, et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016 Feb;101(2):394-415. <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2015-2175>
46. Bouillon R. Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Aug;13(8):466-479. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.31>

Anexos

Anexo 1. Valores de laboratorio relevantes en adultos y niños⁴⁴

Recomendaciones para adultos

Tabla 3. Criterios para deficiencia de vitamina D.

Criterio	Unidades convencionales (ng/mL)	Unidades Sistema Internacional de unidades (SI) (nmol/L)
Deficiencia	<20	50
Normal	≥20	≥50
Excesivo	>50	>125

Fuente: Elaboración propia Incluir.

Recomendaciones para pediatra

Tabla 4. Puntos de corte de vitamina D más utilizados.

Criterio	Unidades convencionales (ng/ml)	Unidades Sistema Internacional de unidades(SI) (nmol/L)
Deficiencia	<20	<50
Insuficiente	20-29,9	50-74,9
Suficiente	30	>75

Fuente: Elaboración propia Incluir.

Tabla 5. Recomendaciones para pediatría.

nmol/L	ng/mL	Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism ⁴⁵	Nature Reviews Endocrinology ⁴⁶
>50	20	Suficiencia	Suficiencia
30-50	dic-20	Insuficiencia	Deficiencia
<30	12	Deficiencia	Deficiencia severa

Fuente: Elaboración propia Incluir.

Tabla 6. Rangos normales aproximados para valores séricos en adultos*

Medida	Unidades convencionales	Unidades en el Sistema Internacional de unidades (SI)	Factor de conversión †
Calcio ionizado	4,5-5,3 mg/dL	1,12-1,32 mmol/L	0,2495
Calcio total	8,7-10,1 mg/dL	2,17-2,52 mmol/L	0,2495
Fosforo inorgánico	2,4-4,6 mg/dL	0,77-1,49 mol/L	0,3229
1,25(OH) ₂ D	25-45 pg/mL	60-108 pmol/L	2,4

* Los rangos normales difieren en varios laboratorios y estos valores se proporcionan solo como una guía general.

† Factor de conversión X unidades convencionales = unidades SI.

Tabla 7. Rangos normales aproximados para valores séricos en niños*

Medida	Unidades convencionales	Unidades del sistema internacional de unidades (SI)	Factor de conversión †
Calcio ionizado	4,8-5,2 mg/dL	1,19-1,29 mmol/L	0,2495
Calcio total	9,0-10,5 mg/dL	2,25-2,63 mmol/L	0,2495
Fosforo inorgánico	3,8-5,0 mg/dL	1,23-1,62 mol/L	0,3229
1,25(OH) ₂ D	27-56 pg/mL	65-134 pmol/L	2,4

* Los rangos normales difieren en varios laboratorios y estos valores se proporcionan solo como una guía general.

† Factor de conversión X unidades convencionales = unidades SI.

Tabla 8. Equivalencias útiles de diferentes unidades.

Medida	Unidades convencionales
Vitamina D	1 µg = 40 UI
Calcio	1 mmol = 40 mg
Fosforo	1 mmol = 30 mg

Anexo 2. Recomendaciones para la interpretación de niveles séricos de 25(OH)D⁴⁶

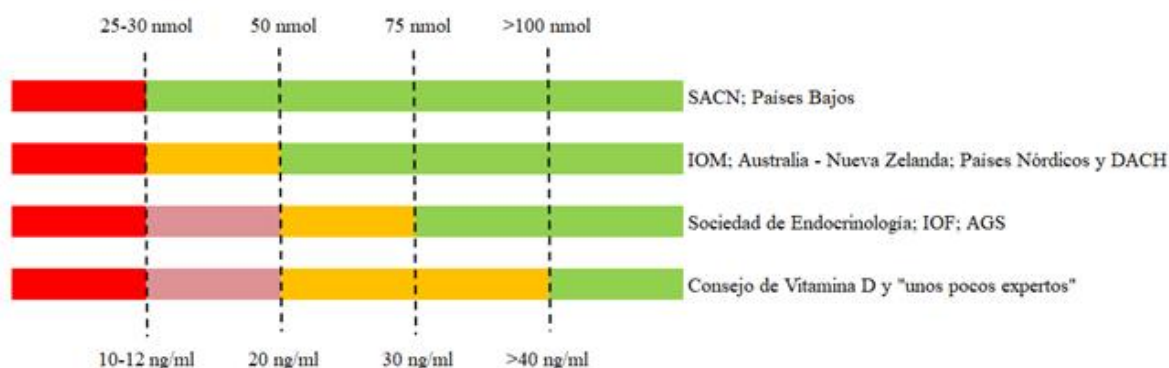


Figura 1. Representación esquemática de como diferentes agencias y países interpretan los niveles séricos de 25-hidroxivitamina D.

Código de colores:

Rojo: denota un estado de deficiencia severa. Esto tiene que ser corregido sin excepción;

Naranja: denota un estado de deficiencia leve (preocupación modesta), en la que la intervención es deseable

Verde: denota un estado de suministro suficiente que no se beneficia de suplementación adicional

AAP American Academy of Pediatrics

AGS American Geriatrics Society

DACH Deutschland (Germany), Austria and Confoederatio Helvetica (Switzerland)

IOF International Osteoporosis Foundation

IOM Institute of Medicine

SACN Scientific Advisory Committee on Nutrition

Contenido / Contents

Volumen 6 Núm 1 Enero - Junio de 2019

EDITORIAL

- Arteriolopatía calcificante (calcifilaxis). Recomendaciones para su manejo / *Calcific arteriopathy (calciophylaxis). 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 fístulas 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 / *Calciophylaxis 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

EDITORIAL

- Cómo evaluar el filtrado glomerular en el paciente obeso / *How to assess the glomerular filtration rate in the obese patient* 84
Carlos Guido Musso, Henry González-Torres

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Hallazgos histológicos en biopsia por protocolo asociados con reducción en función renal 12 meses postrasplante, en receptores de trasplante renal con bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab / *Histological findings in protocol biopsy associated with reduction in renal function 12 months post transplant in renal transplant recipients with low immunological risk* 87
Jairo Camilo Montero Cetina, Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Nancy Yomayusa González, Milciades Ibanez, Andrés David Acevedo Velasco

- Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador / *Description of iron deficiency in patients with end-stage chronic kidney disease on hemodialysis, Quito, Ecuador* 95
David Garrido, Norlys Fontalvo, Isaac Espinoza, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Doris Almeida, Washington Osorio, Jorge Huertas

- Enfermedad renal crónica avanzada. Asociación entre ansiedad, depresión y resiliencia / *Advanced chronic kidney disease. Association between anxiety, depression and resilience* 103
Laura Lacomba-Trejo, Joaquín Mateu-Mollá, Eva Carballo Álvarez, Ana María Oltra Benavent, Antonio Galán Serrano

- Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017 / *Acute renal failure in patients hospitalized in the intensive care unit in Ibagué Clinic 2016-2017*
Adriana Del Rocío Gutiérrez Parra, Linda Milena Sánchez Hernandez, Erika Johana Prada Vanegas, Margarita Rosa Oliveros, Douglas Eduardo Rodríguez, Hugo Grisales Romero 112

- Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal / *Clinical and epidemiological characterization of patients with lupus nephropathy in Santander, Colombia: the importance of the renal biopsy* 126
Mariana Torres-Bustamante, Daniela Palomino- Suárez, Ana M Celis, Sergio F Nuñez, Astrid Hernández-Sierra

- Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico / *Procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock* 130
Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez, Luis Arnoldo Muñoz-Nevárez, Evelyn Fabiola Morraz-Mejía, Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado, Marisol López-Ceja, José Manuel Montalbán-Castellanos, Guillermo García-García 130

- Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores / *Presumptive chronic kidney disease in elderly adults* 138
José Antonio Chipi Cabrera, Elizabeth Fernandini Escalona

REVISIÓN DE LA LITERATURA

- Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal. Reporte y revisión de la literatura / *Contamination of preservation fluid in kidney transplant. Report and literature review* 152
David Israel Garrido, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Washington Osorio, Jorge Huertas

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

- Fibrosis retroperitoneal como causa de uropatía obstructiva. Reporte de caso / *Retroperitoneal fibrosis as a cause of obstructive uropathy. Case report* 159
Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Carlos Rosselli, Carlos Roberto Olivares Algarín, Camilo Vallejo Castillo, Jennifer Delgadillo Velásquez, Gloria Cristina Quintero Barriga, Patricia Eugenia López Correa

- Bacteriemia asociada a catéter tunelizado por *Chryseobacterium indologenes*, en un paciente de hemodiálisis / *Bacteriemia associated with a catheter tunneled by Chryseobacterium indologenes, in a hemodialysis patient* 166
Roberto Ramírez Marmolejo, Carlos Andrés Guevara Narváez

- Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico / *Congenital nephrotic syndrome. Case report and review of its diagnostic work up* 172
Víctor Manuel Mora-Bautista, Tatiana Alexandra Suárez-Pinto, Gustavo Adolfo Contreras-García

CONSENSO / CONSENSO

Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política / *Recommendations for the rational use of the 25-hydroxyvitamin D test. Policy Brief* 179

Emilio Herrera Molina, Nancy Yomayusa González, Eduardo Low Padilla, Juan David Oliveros Velásquez, Fredy Mendivelso Duarte, Olga Victoria Gómez Gómez, Ana María Castillo, Liliana Isabel Barrero Garzón, Carlos Arturo Álvarez Moreno, Ernesto Augusto Moscoso Martínez, Pilar Cristin Ruíz Blanco, Joaquín Gustavo Luna Ríos, Natasha Ortiz, Emiliano Mauricio Herrera, Fabián Guevara Santamaría, Jairo Enrique Moreno Gómez, Héctor Mauricio Cárdenas Ramírez, Camilo Alberto González González, María José Jannauth, Adulkarin Patiño Pérez, Diego Alejandro Pinto, Juan Ramon Acevedo, Rodolfo Eduardo Torres, Jairo Camilo Montero, Andrés David Acevedo, Ximena Adriana Caceres, Jairo Acuña Olmos, Carlos Andrés Arias, José Medardo Roza, Jeffrey Castellanos Parada, Angelo Mauricio López Miranda, Estefanía Pinzón Serrano, Oswaldo Rincón Sierra, Mario Isaza Ruget, María del Pilar Suárez Ramos, Johanna Vargas Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Sandra Yadira Moreno Marín, Bibiana María García Guarín, Martha Lucía Cárdenas, Luis Fernando Chavarro, Camila Ronderos Bernal, Arturo Rico Landazabal, Jorge Antonio Coronado Daza, Mercedes Teresa Alfaro Tejeda, Erica Yama Mosquera, Astrid Patricia Hernández Sierra, César Augusto Restrepo Valencia, Javier Arango Álvarez, Francisco Oscar Fernando Rosero Olarte, Adriana Medina Orjuela, Adriana Robayo García, Virgil Carballo Zarate, Martha Patricia Rodríguez Sánchez, Dora P. Bernal, Laura Jaramillo, Richard Baquero Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Gustavo Aroca

CONTENIDO/CONTENTS

EDITORIAL

- Cómo evaluar el filtrado glomerular en el paciente obeso / *How to assess the glomerular filtration rate in the obese patient* 84
Carlos Guido Musso, Henry González-Torres

ARTÍCULOS ORIGINALES / ORIGINAL ARTICLES

- Hallazgos histológicos en biopsia por protocolo asociados con reducción en función renal 12 meses postrasplante, en receptores de trasplante renal con bajo riesgo inmunológico, recibiendo inducción con basiliximab / *Histological findings in protocol biopsy associated with reduction in renal function 12 months post transplant in renal transplant recipients with low immunological risk* 87
Jairo Camilo Montero Cetina, Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Nancy Yomayusa González, Milciades Ibanez, Andrés David Acevedo Velasco
- Descripción de la ferropenia en pacientes con enfermedad renal crónica terminal en hemodiálisis, Quito, Ecuador / *Description of iron deficiency in patients with end-stage chronic kidney disease on hemodialysis, Quito, Ecuador* 95
David Garrido, Norlys Fontalvo, Isaac Espinoza, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Doris Almeida, Washington Osorio, Jorge Huertas
- Enfermedad renal crónica avanzada. Asociación entre ansiedad, depresión y resiliencia / *Advanced chronic kidney disease. Association between anxiety, depression and resilience* 103
Laura Lacomba-Trejo, Joaquín Mateu-Mollá, Eva Carbajo Álvarez, Ana María Oltra Benavent, Antonio Galán Serrano
- Factores asociados a la insuficiencia renal aguda en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Ibagué, 2016-2017 / *Acute renal failure in patients hospitalized in the intensive care unit in Ibagué Clinic 2016-2017* 112
Adriana Del Rocio Gutiérrez Parra, Linda Milena Sánchez Hernandez, Erika Johana Prada Vanegas, Margarita Rosa Oliveros, Douglas Eduardo Rodríguez, Hugo Grisales Romero
- Caracterización clínica de pacientes con nefropatía lúpica en Santander, la importancia de la biopsia renal / *Clinical and epidemiological characterization of patients with lupus nephropathy in Santander, Colombia: the importance of the renal biopsy* 126
Mariana Torres-Bustamante, Daniela Palomino- Suárez, Ana M Celis, Sergio F Nuñez, Astrid Hernández-Sierra
- Procalcitonina como biomarcador de daño renal agudo en pacientes con sepsis y choque séptico / *Procalcitonin as a biomarker for acute kidney injury in patients with sepsis and septic shock* 130
Jonathan Samuel Chávez-Iñiguez, Luis Arnoldo Muñoz-Nevárez, Evelyn Fabiola Morraz-Mejía, Rodolfo Alejandro Moreno-Alvarado, Marisol López-Ceja, José Manuel Montalbán-Castellanos, Guillermo García-García
- Enfermedad renal crónica presuntiva en adultos mayores / *Presumptive chronic kidney disease in elderly adults* 138
José Antonio Chipi Cabrera, Elizabeth Fernandini Escalona

REVISIÓN DE LA LITERATURA

- Contaminación de líquido de preservación en trasplante renal. Reporte y revisión de la literatura / *Contamination of preservation fluid in kidney transplant. Report and literature review* 152
David Israel Garrido, Lorena Arias, Sandra Valarezo, Washington Osorio, Jorge Huertas

REPORTE DE CASO / CASE REPORT

- Fibrosis retroperitoneal como causa de uropatía obstructiva. Reporte de caso / *Retroperitoneal fibrosis as a cause of obstructive uropathy. Case report* 159
Rodolfo Eduardo Torres Serrano, Carlos Rosselli, Carlos Roberto Olivares Algarín, Camilo Vallejo Castillo, Jennifer Delgadillo Velásquez, Gloria Cristina Quintero Barriga, Patricia Eugenia López Correa
- Bacteriemia asociada a catéter tunelizado por *Chryseobacterium indologenes*, en un paciente de hemodiálisis / *Bacteriemia associated with a catheter tunneled by Chryseobacterium indologenes, in a hemodialysis patient* 166
Roberto Ramírez Marmolejo, Carlos Andrés Guevara Narváez
- Síndrome nefrótico congénito. Reporte de caso y revisión del enfoque diagnóstico / *Congenital nephrotic syndrome. Case report and review of its diagnostic work up* 172
Víctor Manuel Mora-Bautista, Tatiana Alexandra Suárez-Pinto, Gustavo Adolfo Contreras-García

CONSENSO / CONSENSO

- Recomendaciones para el uso racional de la prueba 25-hidroxivitamina D. Resumen de política / *Recommendations for the rational use of the 25-hydroxyvitamin D test. Policy Brief* 179
Emilio Herrera Molina, Nancy Yomayusa González, Eduardo Low Padilla, Juan David Oliveros Velásquez, Fredy Mendivelso Duarte, Olga Victoria Gómez Gómez, Ana María Castillo, Liliana Isabel Barrero Garzón, Carlos Arturo Álvarez Moreno, Ernesto Augusto Moscoso Martínez, Pilar Cristin Ruiz Blanco, Joaquín Gustavo Luna Ríos, Natasha Ortiz, Emiliano Mauricio Herrera, Fabián Guevara Santamaría, Jairo Enrique Moreno Gómez, Héctor Mauricio Cárdenas Ramírez, Camilo Alberto González González, María José Jannauth, Adulkarin Patiño Pérez, Diego Alejandro Pinto, Juan Ramon Acevedo, Rodolfo Eduardo Torres, Jairo Camilo Montero, Andrés David Acevedo, Ximena Adriana Caceres, Jairo Acuña Olmos, Carlos Andrés Arias, José Medardo Roza, Jeffrey Castellanos Parada, Angelo Mauricio López Miranda, Estefanía Pinzón Serrano, Oswaldo Rincón Sierra, Mario Isaza Ruget, María del Pilar Suárez Ramos, Johanna Vargas Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Sandra Yadira Moreno Marín, Bibiana María García Guarín, Martha Lucía Cárdenas, Luis Fernando Chavarro, Camila Ronderos Bernal, Arturo Rico Landazabal, Jorge Antonio Coronado Daza, Mercedes Teresa Alfaro Tejeda, Erica Yama Mosquera, Astrid Patricia Hernández Sierra, César Augusto Restrepo Valencia, Javier Arango Álvarez, Francisco Oscar Fernando Rosero Olarte, Adriana Medina Orjuela, Adriana Robayo García, Virgil Carballo Zarate, Martha Patricia Rodríguez Sánchez, Dora P. Bernal, Laura Jaramillo, Richard Baquero Rodríguez, Natalia Mejía Gaviria, Gustavo Aroca



Asociación Colombiana de Nefrología
e Hipertensión Arterial