

NEFROLOGIA

GLOMERULOPATÍAS PRIMARIAS

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dra. Martha Verónica González Álvarez

Especialista de I Grado en Nefrología. Asistente.

Dr. Pedro Ponce Pérez

Especialista I Grado en Medicina General Integral. Especialista II Grado en Nefrología. Asistente.

Dra. Evangelina Barranco Hernández

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar.

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Director General del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr. Agustín Chong López

Especialista de II grado en Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Los trastornos que afectan la integridad morfológica y funcional del glomérulo se conocen como glomerulopatías. Se denominan **primarias** por ser el glomérulo el tejido predominantemente afectado y aunque su etiología y patogenia, señalada como multifactorial, no han sido aun completamente establecidas, se le señala al papel inmunológico un factor primordial.

Sus expresiones clínicas son variadas, dependiendo de la estructura glomerular afectada y la intensidad del daño por lo han sido agrupadas para su estudio en diferentes síndromes.

Las lesiones glomerulares pueden manifestarse solamente como alteraciones urinarias asintomáticas o como síndromes clínicos tales como el síndrome nefrótico, síndrome nefrítico, hematuria macroscópica, proteinuria, insuficiencia renal aguda y crónica .

DIAGNÓSTICO

- Anamnesis
- Examen físico
- Exámenes complementarios:

Alteraciones del sedimento urinario

- Hematuria macroscópica persistente sin o con proteinuria de rango nefrótico
- Microhematuria persistente, sin o con proteinuria de rango nefrótico
- Proteinuria aislada persistente de rango no nefrótico

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

- **Laboratorio Clínico:** Hemogram, VSG, Acantocituria, Glicemia, Creatinina, Urea, Filtrado Glomerular calculado, Proteinograma, Lipidograma, Coagulograma mínimo
Conteo de Addis de 2 horas, Proteinuria de 24 horas
- **Estudios microbiológicos:** Exudado nasofaríngeo, Urocultivo, antígeno de superficie, anticuerpo para virus hepatitis C., HIV.
- **Inmunología:** C3, C4, ANCA ,ANA, Anticuerpo antimembrana basal glomerular, inmunocomplejos circulantes (ICC), Factor reumatoideo.
- **Imagenología:** Ultrasonido renal con mensuración, Tractus urinario simple
- **Biopsia renal:** Microscopia óptica, Inmunofluorescencia, Microscopia electrónica.

CUADRO CLÍNICO

Formas Clínicas	Caracterización
Síndrome nefrótico	• Proteinuria > 3 g/24 horas, albuminemia < 3 g/L <i>Puede o no acompañarse de edemas</i>
Síndrome nefrítico agudo	• Micro o hematuria, con o sin proteinuria, hipertensión arterial. Edemas, falla renal variable
Síndrome glomerular rápidamente progresivo	• Deterioro rápido de la función renal, oliguria, HTA y edemas
Síndrome nefrítico crónico	• Hipertensión arterial, edemas, anemia, proteinuria, hematuria, enfermedad renal crónica

CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

Lesión mínima:

MO	• Glomérulos de aspecto normal o con solo mínimas
-----------	---

	alteraciones
IF	• Ocasionalmente pueden aparecer escasos depósitos de IgM, IgG y C3 en polo vascular y mesangio
ME	• Alteraciones del pie de los podocitos

Glomeruloesclerosis segmentaria y focal (GESF)

MO	• Áreas de esclerosis afectando segmentos glomerulares, colapso mesangial, depósitos hialinos en algunos glomérulos
IF	• IgG y C3 (C1 en la clásica)
ME	• Alteraciones de los podocitos

Otras variantes histológicas

- **Perihiliar:** esclerosis y hialinosis en mas de 50 % de los glomérulos
- **Colapsante:** colapso y esclerosis glomerular severa
- **Tipo lesión:** lesión de la punta del glomérulo en la zona próxima al origen del tubuli proximal.
- **Celular:** al menos un glomérulo con hiper celularidad endocapilar segmentaria ocluyendo la luz del capilar.

Glomerulopatía membranosa

MO	• Engrosamiento difuso y uniforme de la MBG sin o con proliferativo no significativa	
IF	• IgG y C3 principalmente en la vertiente externa	
ME	Estadio 1	• Formación de depósitos inmunes, sin o con reacción mínima de la membrana basal glomerular
	Estadio 2	• Formación de espículas entre los depósitos inmunes
	Estadio 3	• Englobamiento de los depósitos inmunes por la ma-triz de la MBG con apariencia de doble membrana
	Estadio 4	• Desaparición de los depósitos inmunes, formación de escaras de la MBG.

Glomerulopatía membrano-proliferativa

MO	• Expansión variable con aumento celular y de la matriz del mesangio. Engrosamiento de la pared del capilar con aspecto de doble contorno. En ocasiones lóbulos muy prominentes por au-mento pronunciado de la matriz mesangial. Pueden aparecer crecientes.	
IF	Tipo I	• C3, IgM, IgG en pared capilar y mesangio. La

		IgA puede estar presente. En ocasiones se evidencian formaciones de crecientes epiteliales
	Tipo II	• C3, IgM. Igual al tipo I. La IgG e IgA están ausentes
ME	Tipo I	• Extensión e interposición de células y matriz entre la MB capilar y células endoteliales. Depósitos electro densos subendoteliales o dentro de la lamina interna de la MBG, los cuales son finamente granulares.
	Tipo II	• MBG muy engrosada con depósitos electrodensos subepiteliales. Pie de los podocitos esfacelados
	Tipo III	• Depósitos epimembranosos separados por proyecciones del material de MBG, similar a la membrana. Resto de las alteraciones similar a Tipo I

Glomerulopatías crecénicas

Tipo I- Antimembrana basal glomerular	
MO	• Acumulación de células en el espacio de Bowman (crecientes) en más de 50 % (epiteliales, fibrosas, fibroepiteliales dependiendo del momento de evolución de la enfermedad).
IF	• Depósitos lineales de IgG, raramente IgA, a menudo C3 en igual patrón. Depósitos de fibrina
ME	• Engrosamiento de las zonas subendoteliales, disrupción segmentaria de las células. Fibrina en el lumen y directamente sobre la MBG. Discontinuidad de la MBG.
Tipo II	
MO	• Similar a la Tipo I. La proliferación endocapilar o necrosis fibrinóide de glomerulos mas frecuente en las etiologías infecciosas
IF	• Depósitos mesangiales de la pared capilar de IgG o IgM a menudo asociado a C3. Extensos depósitos de IgG, IgM e IgA si se asocian a C1q, C3 y C4.
ME	• Depósitos electrodensos por fuera del mesangio e irregularmente en el espacio subendotelial
Tipo III	
MO	• Ausencia de material proteináceo. Frecuentemente, lesión glomerular necrotizante segmentaria o difusa
IF	• No depósitos. Los de las crecientes son similares a los otros tipos.
ME	• Destrucción extensa de la MBG. La ultraestructura de las crecientes son similares a las otras variantes.
Tipo IV	• Combinación de Tipo I y Tipo III
Tipo V	• Pauci inmune pero sin presencia de ANCA ni AntiMB

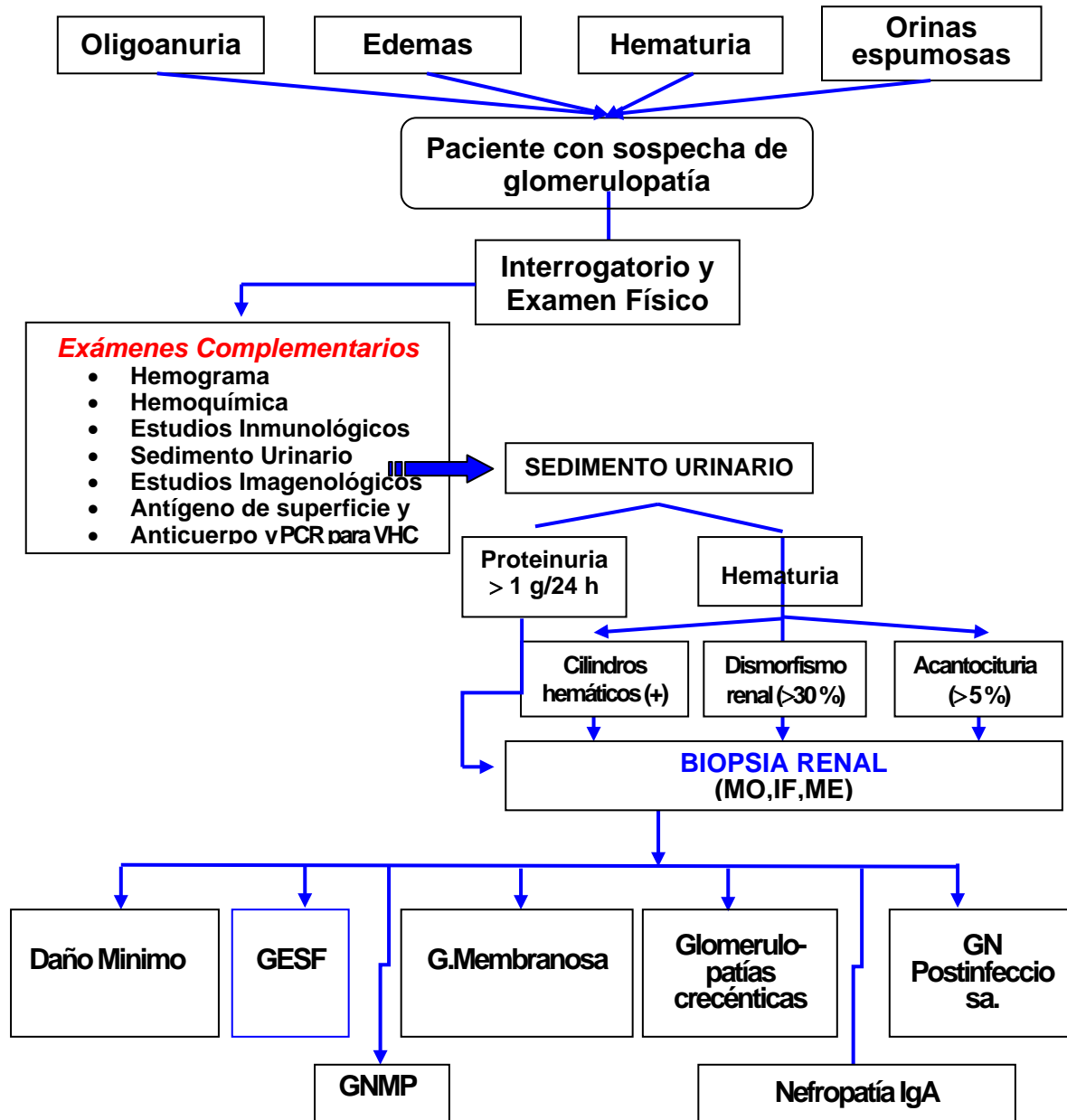
Glomerulonefritis difusa aguda

MO	<ul style="list-style-type: none">• Glomérulos hipercelulares y agrandados, proliferación de células mesangiales y endoteliales. Que llenan el espacio de Bowman. Infiltración de polimorfonucleares con monolitos y linfocitos T. Puede también observarse formación de crecientes epiteliales
IF	<ul style="list-style-type: none">• Depósitos inmunes principalmente al inicio de la enfermedad de IgG y C3, situados en el mesangio y en las paredes de los capilares glomerulares, pueden tomar forma de gránulos grandes dispersos <i>cielo estrellado</i>; forma de <i>guirnalda</i> o <i>mesangiales</i>.
ME	<ul style="list-style-type: none">• Depósitos densos de complejos inmunes en mesangio, subepiteliales en forma de joroba (humps). y subendoteliales. Pueden también verse en el interior de la lámina densa

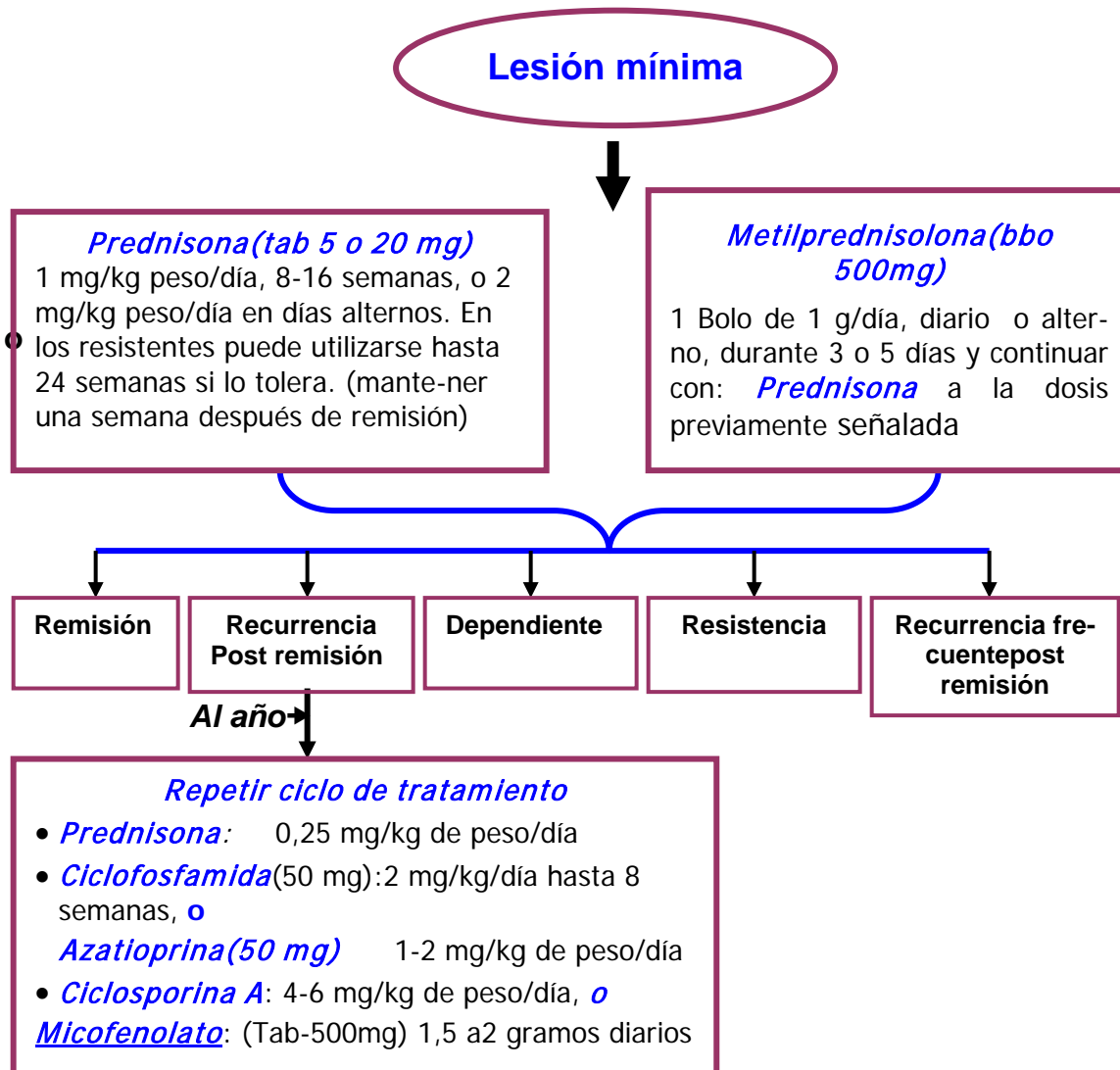
Glomerulopatía proliferativa con depósito de IgA (Enf de Berger)

MO	<ul style="list-style-type: none">• La lesión principal la constituye la expansión generalizada del mesangio con aumento de la celularidad mesangial. Puede presentar variables lesiones histológicas que van desde lesión mínima hasta las mas avanzadas forma de fibrosis y atrofia intersticial. La forma crónica también puede presentarse
IF	<ul style="list-style-type: none">• Depósito prominentes de IgA fundamentalmente en mesangio y en menor grado en la pared del capilar glomerular que puede acompañarse de C3, IgG e IgM aunque en menor cuantía.
ME	<ul style="list-style-type: none">• Depósitos electrodensos finamente granulares u homogéneos en todos los glomérulos subendoteliales y mesangiales.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO



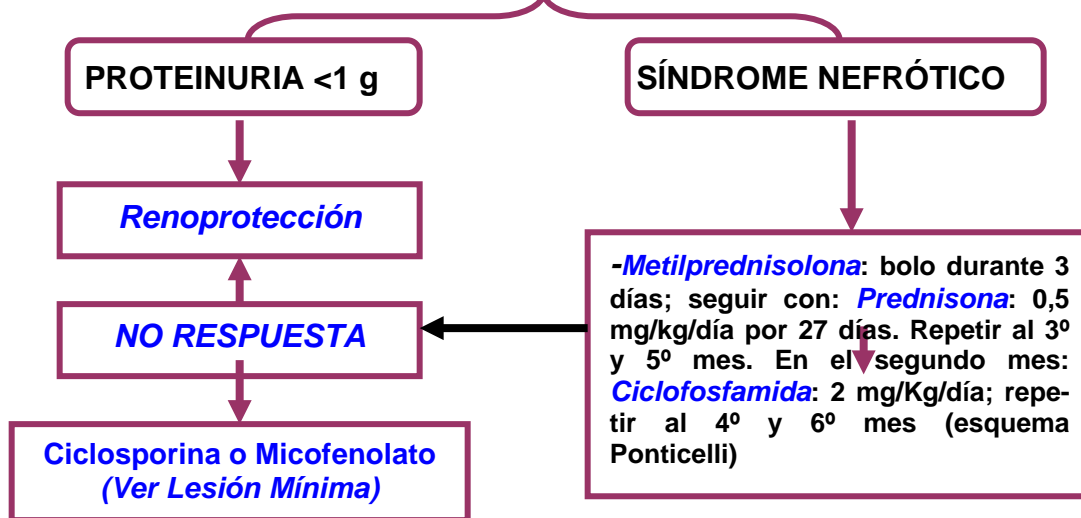
Tratamiento Médico medicamento:

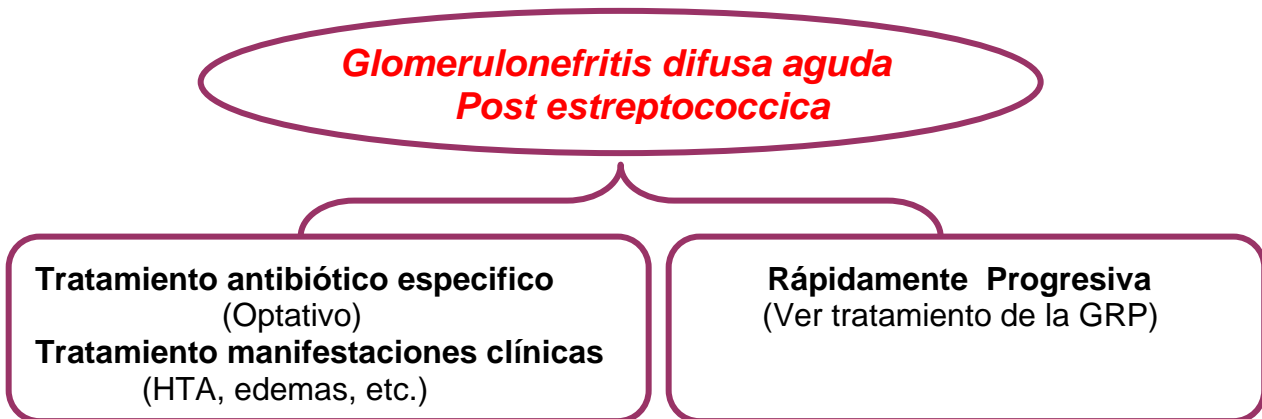
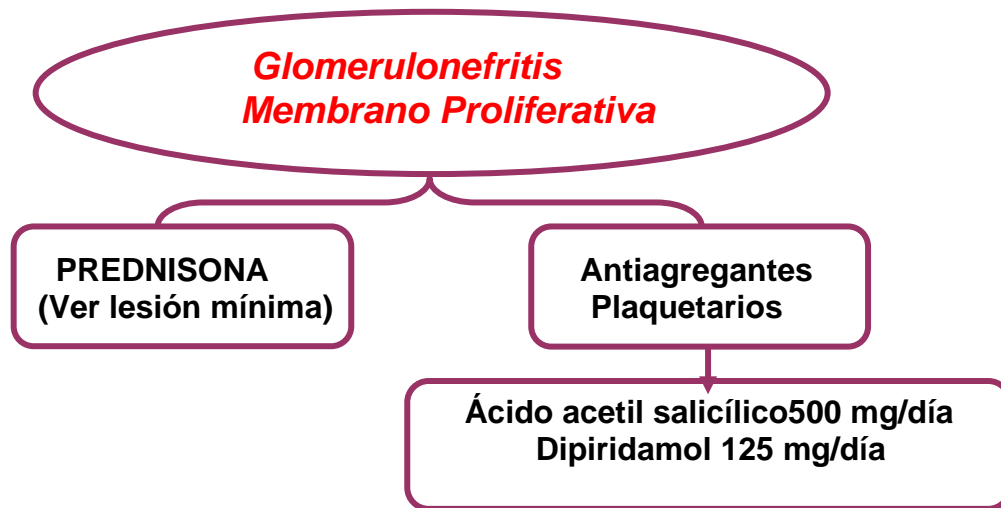


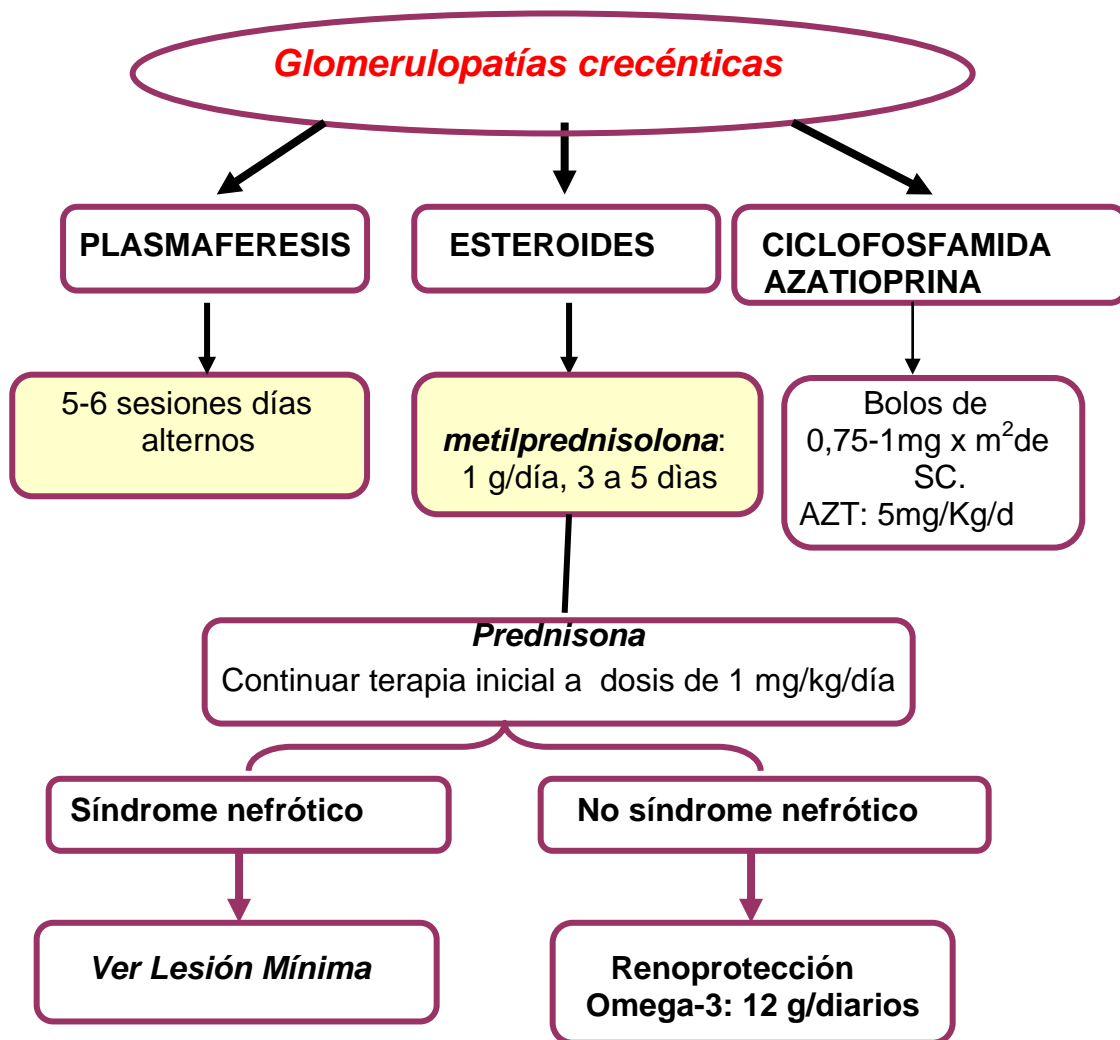
Glomeruloesclerosis segmentaria y focal



Glomerulopatía membranosa







Tratamiento general

- Reposo relativo (solo en casos de edemas para facilitar eliminación)
- Dieta : Proteínas De 0.8 a1 gramos por Kg de peso por día Restringir ingesta de sodio en pacientes con edemas, hipertensos y presencia de proteinuria
- Diuréticos: comenzar con diuréticos de Asa en forma creciente .Son los de elección por vía endovenosa cuando el cuadro hidropígeno es de moderado a severo pues esto influye en la absorción de los fármacos cuando se administran por vía oral.

Furosemida (tab (40 mg) hasta 360 mg Vía oral diarios.

Furosemida (ámp 20 mg o 50 mg) hasta 100 mg EV cada 6 horas .

- Tiazidas y ahorradores de Potasio de acuerdo a la evolución clínica y al grado de función renal (su uso está limitado en estadios avanzados de ERC). Se usan generalmente combinados con diuréticos de asa.
- Hidroclorotiazida (tab 25mg) 50 mg VO diarios.
- Espironolactona (tab 25 mg) 1tableta diaria.
- Expansores plasmáticos. (Deben estar limitados para lograr una respuesta diurética efectiva asociándolos a bolos de furosemida. (100 o 200 mg) media hora después de su uso .
- Ultra filtración pura (casos que la expansión de volumen conlleva un compromiso hemodinámico
- Tratamiento HTA (fundamentalmente fármacos de acción antiproteinúrica). IECA y ARA II en cualquiera de sus presentaciones.
- Tratamiento de la dislipidemia .Estatinas en cualquiera de sus presentaciones. Deben ser usadas al acostarse excepto la Lovastatina que se administra con la Comida .
- Heparina de bajo peso molecular como profilaxis de los fenómenos trombóticos sobre todos en el síndrome nefrótico de la lesión mínima

Tratamiento renoprotector

Dieta normoproteica , hipograsa. e hiposódica.Sihay evidencias de ERC 60 a 80 gramos de proteínas de origen animal diarios.

Tratamiento de la dislipidemia(Estatinas).

Tratamiento antihipertensivo preferentemente con Inhibidores de la enzima de conversión (IECA) y/o antagonistas de receptores de la angiotensina (ARA) bus cando además su efecto antiproteinúrico por lo que su uso en dosis toleradas está justificado en pacientes con proteinuria aun en ausencia de hipertensión arterial.

Uso de Espironolactona (tab 25 mg) 25 mg VO diarios como fármaco antiproteinúrico vigilando siempre la hiperpotasemia como efecto adverso, sobre todo si se usa en combinación con IECA o ARA II.

COMPLICACIONES POTENCIALES

Derivadas de la realización de la biopsia renal:

- Hematoma renal postbiopsia.

- Hematoma abscedado.
- Punción arterial que origine sangrado. De acuerdo a la cuantía puede conllevar la realización de nefrectomía de urgencia.
- Fístula arteriovenosa.

Derivadas del tratamiento

- Inmunosupresión de los pacientes con complicaciones infecciosas asociadas.
- Todas las asociadas al tratamiento esteroideo prolongado (Cushing esteroideo, diabetes secundaria, osteoporosis, vergetures, etc.)
- Por el uso intempestivo de diuréticos (hipopotasemia en la etapa de recuperación de la oligoanuria, trombosis de arteria o vena renales.)

CUIDADOS MEDIATOS

Relacionados con la realización de la biopsia renal

- Reposo en decúbito prono las primeras 6 horas después de realizada la biopsia.
- Después de las 6 horas mantenerse en el lecho en decúbito indiferente hasta el día siguiente en la mañana.

CRITERIOS DE ALTA HOSPITALARIA.

- Si el paciente no presenta ninguna complicación asociada a la biopsia y no hay un cuadro hidropígeno importante ni rápidamente progresivo se egresa al siguiente día de realizada la biopsia renal con evaluación de la misma por consulta externa para iniciar posteriormente el tratamiento específico.
- En caso de edemas importantes se egresa al paciente una vez recuperado su peso lo más cercano a la normalidad
- Si se trata de un síndrome rápidamente progresivo se decide el alta de acuerdo al comportamiento del volumen urinario (recuperación del mismo) y los valores de azoados en descenso .
- De haber requerido tratamiento dialítico y no haber evidencias de recuperación de la función renal a partir de 21 días de iniciado el cuadro se egresa al paciente siempre que su estado general lo permita y se cita a sesiones de diálisis 3 veces por semana con evaluación en cada cita.

SEGUIMIENTO AL ALTA HOSPITALARIA

- Seguimiento mensual en consulta externa los primeros 6 meses a partir de los cuales el seguimiento será trimestral hasta 2 años considerando evaluación semestral o incluso anual de acuerdo al comportamiento mostrado en el seguimiento realizado.
- Para cada consulta se indica
 - Hemograma completo.
 - Hemoquímica (glicemia ,creatinina,urea,uratos proteínas totales ,albúmina sérica y lipidograma) .El resto de los comprendidos en la hemoquímica se indican si se sospechan otras alteraciones).
 - Conteo de Addis de 2 horas.
 - Proteinuria de 24 horas.

Criterios para reingresar

- Crisis nefrótica .
- Empeoramiento de la función renal.
- Comorbilidades asociadas (sepsis,diabetes secundaria de debut o descontrolada,HTA descontrolada.)

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% disponibilidad del personal médico y paramédico a los diferentes niveles atención según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recursos materiales</i>	
% Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95
% Disponibilidad de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95
<i>Recursos organizativos</i>	
% Disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	>95
% Planilla recogida datos del PA	100
% Base de datos electrónica	100
Indicadores de proceso	Estándar (%)
% pacientes con sospecha de glomerulopatía primaria clasificados mediante estudios histológicos	>90
% pacientes a quienes se aplicaron las técnicas diagnósticas propuestas en el PA	>90
% pacientes que recibieron la terapia propuesta en el PA	≥12.
% pacientes con complicaciones debidas al tratamiento/pacientes con tratamiento	< 20

Indicadores de resultados	Estándar (%)
% pacientes que evolucionan y progresan a enfermedad renal crónica	< 20
% pacientes con remisión clínico tumoral con < 3 meses de tratamiento	> 75
% pacientes con remisión clínico tumoral con > 3 meses de tratamiento	> 75
% pacientes con complicaciones posterior a la biopsia renal	< 1
% pacientes con resistencia al tratamiento	≤12.5

BIBLIOGRAFÍA

- Agnes B. Fogo (2010). The spectrum of FSGS: does pathology matter? Department of pathology, Vanderbilt University MedicalCenter, Nashville, TN, USA. *Nephrol Dial Transplant.* ; 25: 1034-36.
- Bacallao R.(2009) Estudio de enfermedades diagnosticada por biopsia renal INNEF 1988-2007. Conferencia en Congreso Internacional de Nefrología Cienfuegos-Cuba.
- Barisoni L (2007). A proposed taxonomy for the podocytopathies: a reassessment of the primary nephrotic syndrome. *Clin J Am SocNephrol*: 529–542.
- Bianchi S, R Bigazzi, VM Campese (2007): Efectos a largo plazo de la espironolactona sobre la proteinuria y la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica. *Rev Kidney Inter*; vol 2; Número 4; 145-153.
- Cattran DC, E Alexopoulos (2008): La Ciclosporina en la enfermedad glomerular idiopática asociada con síndrome nefrótico. *Rev Kidney Inter*; vol 3; Número 4; 293-312.
- García Nieto V, .Luis Yanes, M. Ruiz Pons(2009). Unidad de Nefrología Pediátrica. Hospital Nuestra señora de Candelaria. Tenerife. En el cincuentenario de las primeras biopsias renales percutáneas realizadas en España. Historia de la nefrología. . Disponible en: <http://www.senefro.org>
- Glasscock R.(2010)Idipthic Membranous Nephropathy: Getting Better by Itself.University of California. *J Am SocNephrol* 21.; 551-552.
- Haas M.(2008)Collapsing glomerulopathy: Many means to a similar end *Kidney International* **73**, 669–671

- Horvatić I, Ahrkać, M Zivko, D Kozjak, K Galesić (2007). Value of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in diagnosis of the renal diseases. *Acta Med Croatica*. Sep;61(4):399-403
- Magrans Charles (2009). Glomerulopatías Primarias Proteinúricas. Conferencia Curso pos Congreso de Nefrología. Soria .
- Manual de Prácticas Médicas HCQ Hermanos Ameijeiras (2008). II Edición .
- National Kidney Foundation (2007). K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
- Nelson. Peter J, and Leslie A. Bruggeman. (2009) Collapsing glomerulopathy beyond serendipity in mouse genetics. *Kidney International* 75, 353 – 355
- Rojas J, M Pérez, A Hurtado, C Asato (2008). Factores pronósticos de supervivencia renal en glomeruloesclerosis focal y segmentaria primaria. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima. Perú. *Nefrología* ; 28(4) 439-446
- Zhdanova O, S Srivastava, L Di, Z Li, L Tchelbi, S Dworkin (2011). The inducible deletion of Drosha and microRNAs in mature podocytes results in a collapsing glomerulopathy. *Rev Kidney Inter* ; 1-12.

DISFUNCION DEL INJERTO RENAL

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr.C. Gerardo Borroto Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular

Dr. Carlos Guerrero Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

MsC. Dra. Mercedes Herrera Vilches

specialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Director General del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

MsC. Dra. Berta A. González Muñoz

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Asistente. Investigadora Agregada del Servicio de Trasplante de órganos Abdominales, del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

MsC. Dr. Alexander Mármol Soñora

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Coordinación de Trasplante de Órganos de la Dirección de Coordinación Nacional de Trasplantes de Órganos. MINSAP. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Es el deterioro de la función del injerto renal, que puede producirse en cualquier momento de la evolución del trasplante, obedece a disímiles etiologías y de carácter multifactorial, expresado generalmente por una disminución del volumen urinario o ascenso de las cifras de creatinina sérica. (Stephen T- 2010)

CLASIFICACION

Según el momento de la evolución del TR en que se presente: (Jason M, 2011)

- **Disfunción precoz del injerto** (primeros 3 meses); se divide en:
 - **Función renal retardada** (primera semana); causas fundamentales:
 - ✓ Necrosis tubular aguda.
 - ✓ Reacción inmunológica de rechazo agudo acelerado.
 - ✓ Rechazo hiperagudo

- ✓ Obstrucción del tractus urinario
- ✓ Oclusiones vasculares del injerto
- ✓ Injerto no viable
- ✓ Hipovolemia
- ✓ Toxicidad por drogas (ciclosporina A)
- **Disfunción temprana del injerto**; causas fundamentales:
 - ✓ Rechazo agudo.
 - ✓ Toxicidad por ciclosporina A
 - ✓ Obstrucción del tractus urinario.
 - ✓ Recurrencia de la enfermedad de base.
 - ✓ Infecciones.
- **Disfunción tardía** (después de tres meses); principales causas:
 - ✓ Nefropatía crónica del trasplante
 - ✓ Recidiva de la enfermedad originaria en el injerto.
 - ✓ Glomerulonefritis *de novo*.
 - ✓ Nefrotoxicidad crónica por ciclosporina A
 - ✓ Rechazo agudo tardío.
 - ✓ Hipertensión arterial.
 - ✓ Infecciones urinarias tardías.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS Y RECOMENDACIONES TERAPEUTICAS

Dependen del sitio en que, de acuerdo al tiempo del implante, se encuentre evolucionando el receptor de trasplante:

Estadía en sala de cuidados intensivos

Procederes para el diagnóstico y tratamiento de estas entidades será:

Ausencia de diuresis inmediata:

- Verificar permeabilidad de a sonda vesical.
- Comprobar estado de la volemia:
 - Sí déficit de la misma (PVC < 8 cm H₂O, PAM < 60 mm Hg, PAS < 80 mm Hg y signos clínicos de hipovolemia):
 - ✓ Solución Salina 0.9 % hasta lograr los parámetros deseados.

Si ambas condicionales son satisfactorias pensar en:

Necrosis tubular aguda (NTA) ante la presencia de factores de riesgo que deben evitarse: (Irish W, 2010)

- Tiempo de isquemia fría prolongado. (Mayor de 24 horas)
- Tiempo de isquemia caliente secundaria prolongado. (> 60 minutos)
- Depleción de volumen. (PVC menor de 8 cm de agua)
- Edad avanzada del receptor. (mayor de 60 años)
- Edad avanzada del donante. (mayor de 60 años)
- Sangrado y/o inestabilidad del receptor durante el acto operatorio.
- Dificultades en la percusión del órgano al desclampaje.

Complicaciones vasculares: oclusiones arteriales o venosas

- Se descartan con la realización del ultrasonido doppler.

Complicaciones urológicas

- A descartar con la realización del ultrasonido doppler.

(Ambas condicionales a valorar y resolver con el equipo formado por cirujanos y urólogos)

Reacción inmunológica de rechazo

Una vez descartadas las complicaciones anteriores, si se sospecha **rechazo** se realiza biopsia renal; es una posibilidad poco frecuente en esta fase tan temprana del trasplante (primeras 24 a 72 horas); debe sospecharse en receptores hiperinmunizados, (mas de 50 % de sensibilidad en el momento del trasplante), o retrasplantados, (Brian J, 2010)

Estadía en sala, postrasplante inmediato y primeros tres meses

Valorar como posibilidades:

Necrosis tubular aguda (NTA): eventualidad que generalmente se arrastra de la etapa anterior (cuidados intensivos). De estar presente: (Rao PS, 2009)

- Mantener medidas médicas de soporte.
- Mantener sostén hemodialítico individualizado, evitando a toda costa la aparición de hipotensión intradialítica que propicie la perpetuación del daño isquémico, pero evitando la expansión de volumen.
- Reajustar las dosis del tratamiento inmunosupresor o de otro tipo de acuerdo al grado de función renal.

- Vigilancia extrema para detectar la inserción de otro tipo de complicaciones: fundamentalmente, el rechazo y/o la toxicidad aguda por inmunosupresores, para lo cual se hará:
 - Cumplimiento estricto del protocolo de seguimiento (ver protocolo de TR)
- Biopsia del injerto entre el séptimo y décimo días del trasplante sino se ha recuperado la función y posteriormente cada siete días hasta que no se establezca esta.

Toxicidad aguda por ciclosporina A: sospechar en caso de:

- Caída de la diuresis.
- Incremento o estabilización de las cifras de creatinina
- Valores elevados de ciclosporinemia
- Disminución de la excreción de sodio en orina.
- Elevación de los índices de resistencia en el ultrasonido doppler (con respecto a los basales), mayor de 0.70
- Biopsia renal sugestiva de toxicidad por ciclosporina A.
- En dicho caso se procederá a:

Prevención

- Cumplimiento estricto del monitoreo de las dosis de CsA sobretodo si:
 - Presencia de NTA.
 - Uso d fármacos que eleven los niveles de CsA; los más usados:
 - ✓ *Diltiazem, verapamilo, omeprazol, cimetidina, eritromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, tobramicina, vancomicina*
- Y aquellos que potencien su toxicidad, como:
 - ✓ *Anfotericin B, gentamicina, sulfaprin y melfalan.*

Para su solución se realizará:

- Disminuir las dosis de **ciclosporina A** de acuerdo al criterio médico, generalmente a razón de 40-80 mg/día y reevaluación posterior de acuerdo a evolución y cifras de ciclosporinemia.

Reacción inmunológica de rechazo aguda: sospechar en presencia de (Mosquera J, 2011)

- Fiebre.

- Dolor y aumento de tamaño del órgano trasplantado.
- Caída de la diuresis.
- Ascenso o estabilización de las cifras de creatinina.
- Valores bajos de ciclosporinemia (< 150 ng/mL) acompañando a los eventos anteriores
- Disminución de la excreción urinaria de sodio.
- Incremento de la proteinuria en el Addis.
- Ultrasonido doppler:
 - Elevación de índices de resistencia con respecto a los basales > 0.7
 - Incremento de la velocidad de flujo.
 - Desaparición o disminución del flujo diastólico.
 - Aumento tamaño del órgano y de la ecogenicidad de las pirámides.
 - Mala delimitación córtico-medular.

Prevención

- Cumplimiento de las indicaciones y dosis de los protocolos de inmunosupresión
- Vigilancia de los niveles de inmunosupresores.
- Tratamiento y profilaxis de procesos intercurrentes que faciliten la aparición de esta complicación, sobre todo la infección por citomegalovirus.

Ante la sospecha clínica dada por las condicionales anteriores:

- ***Realizar biopsia del injerto***, cuyo resultado se verá en un período nunca mayor de 24 horas, realizándose su interpretación de acuerdo a los criterios de Banff-2007 (Solez K, 2008) por el especialista de anatomía patológica dedicado al trasplante renal de nuestro hospital, siguiendo la conducta que a continuación se detalla:

RECHAZO AGUDO ACTIVO MEDIADO POR CÉLULAS T

- Rechazo Grado I- A o B
- Rechazo Grado II- A

Rechazo Grado I (A o B) (Mengel M – 2007)

- ***Metilprednisolona*** (Bb. 0.5 y 1 g), ***Dosis:*** “pulsos” a razón de 7.5-15 mg/kg/día por 3 días consecutivos y evaluar la respuesta clínica y humoral.
 - ***Si respuesta parcial***, (disminución de la creatinina pero con valores > 25 % por encima de las cifras basales) ***o no respuesta:***

- Prolongar tratamiento hasta 5 dosis, dando las dos restantes en días alternos. Evaluar posteriormente dentro de 7-10 días la respuesta clínica y humoral, existiendo 2 posibilidades.

- **Respuesta satisfactoria** (debe haber recuperación de la función renal basal): reforzar el tratamiento inmunosupresor:

Si tratamiento profiláctico triple o cuádruple

- *Prednisona*: mantener o elevar dosis a 1 mg/kg/d durante 1 mes
- *Ciclosporina A*: elevar dosis hasta niveles séricos de 200-250 ng/ml
- *Imuran o Micofenolato Mofetilo*: mantener las dosis

- **Respuesta no satisfactoria**

- ✓ Valorar rechazo esteroideo-resistente: dado por falta de disminución de la creatinina sérica, o falta de mejoría del resto de los parámetros clínicos y humorales descritos para el diagnóstico del rechazo:
- ✓ Realizar una nueva biopsia renal:

Si corrobora la existencia de rechazo esteroideo-resistente: llevar a cabo la conducta siguiente:

- *IORT₃*: (Bb 5 mg). Dosis: 5 mg/día vía IV, por 10 días (previamente medicación con
- *Hidrocortisona 100mg/IV + Benadrilina 25 mg + metamizol 600mg 1 HORA ANTES*)
- *Globulina antilinfocítica (GAL, Bb 250 mg)*: Dosis: 15 mg/kg/día vía IV, por 10 días, o
- *Globulina anti timocítica (GAT, Bb 250 mg)*: Dosis: 5-10 mg/kg/día vía IV, 10 días.

Si tratamiento profiláctico con cuatro drogas o secuencial

Si se usó como profiláctico el *IORT₃*,

- Impner tratamiento con **GAL** o **GAT** a las dosis recomendadas.

Si se uso tratamiento profiláctico con GAL o GAT

- Utilizar el *IORT₃* a la dosis recomendada.

Si respuesta satisfactoria

- Sí existe posterior al uso de las globulinas antilinfocíticas respuesta al tratamiento, se reforzará la terapéutica inmunosupresora de la siguiente manera:
 - ✓ *Ciclosporina A y prednisona*: de la forma antes comentada.
 - ✓ *Micofenolato mofetil*: se introducirá el en sustitución del *inmuran* a razón de 2 g/día (Tabl. 250 y 500 mg), repartidos cada 12 horas.

Si respuesta no satisfactoria (determinada por las condicionales antes descritas y la biopsia del injerto): Utilizar:

- Tacrolius o FK 506: 0.15-0.30 mg/kg/día, o
- Micofenolato mofetil: 3 g/día.

Si respuesta satisfactoria

- Igual conducta al paso anterior.

Si respuesta no satisfactoria

- Valorar viabilidad del injerto
- Posible retirada de la inmunosupresión.

En caso de un segundo u otros episodios de rechazo, en un periodo menor de 6 meses, se considerara de inicio como un rechazo esteroideo-resistente, siguiendo la conducta establecida al respecto.

Rechazo grado II-B

- Se considerara de entrada, por su intensidad, como un rechazo esteroideo-resistente siguiendo la conducta establecida al respecto.

Rechazo grado III

- Tratamiento de acuerdo al criterio médico, (similar al esteroideo resistente), o no tratamiento y trasplantectomia.

RECHAZO AGUDO MEDIADO POR ANTICUERPOS. (Colvin R, 2007)

Para arribar al diagnostico deben obtenerse por lo menos 3 de los siguientes cuatro criterios:

- Disfunción del injerto.
- Evidencias histológicas de injuria tisular.
- Tinción C4d positiva.
- Demostración de anticuerpos específicos contra el donante.
 - Cross Mach positivo.
 - Aumento de la reactividad ante un panel de linfocito > 40% de las basales

Se clasifica en: (Sis B, 2010)

Rechazo grado I – II

- Plasmaféresis de 4- 6 intercambios de acuerdo a las necesidades del enfermo.
- Gammaglobulina hiperinmune (Intacglobin). 2g / Kg.

Rechazo grado III

- Tratamiento de acuerdo al criterio médico, (similar al grado I ó II), o no tratamiento y trasplantectomía.

Complicaciones quirúrgicas

- Sepsis de la herida quirúrgica: valoración a cargo del equipo quirúrgico.
- Trombosis arterial o venosa:
 - Ausencia de diuresis.
 - Hematuria (venosa)
 - Ausencia de pulsos en el miembro homolateral al trasplante (arterial).
 - Edema del miembro homolateral al trasplante (venosa).
 - Ultrasonido doppler con ausencia de vascularización, (perfusión), del riñón trasplantado.

Profilaxis

- Se basa en una adecuada técnica quirúrgica y por lo tanto a desencadenar por el equipo quirúrgico.

Conducta

- Valoración por el equipo quirúrgico y trasplantectomía.

Fístula urinaria: sospechada por:

- Salida de orina a través de la herida quirúrgica y/o los drenajes.
- Presencia de colección en los ultrasonidos de seguimiento.
- Disfunción del injerto.
- Análisis bioquímico del líquido drenado, (dosificación de creatinina, en valores superiores a los plasmáticos, no útil en situación de NTA).

Profilaxis

- Adecuado estudio de la vía urinaria del receptor pre trasplante para solucionar cualquier eventualidad que pueda favorecer a la aparición de esta complicación.
- Entrenamiento vesical en receptores con pérdida de la diuresis y tiempos de espera para trasplante prolongado.
 - ✓ Valoración por el equipo urológico para diagnóstico topográfico y conducta.
 - ✓ Si fístula de bajo flujo: menos de 200 mL/ día (generalmente baja, vejiga o neoureterocistostomía):

- Sonda vesical, totalmente permeable por 72 horas
- Si no resolución, intervención quirúrgica.
- ✓ Si fístula de alto flujo: más de 200 mL/ día (baja o alta)
 - Diagnostico topográfico: localización de la fístula.
 - Cistografía miccional.
 - Rellenar la vejiga con azul de metileno, (1 bb disuelto en 500 mL de dextrosa 5 %), a través de la sonda vesical.
 - ☐ Esperar 24 horas, si estas pruebas son negativas y existe función del injerto:Urograma descendente.
 - ☐ Inyección de azul de metileno por vía IV, (1 Bb disuelto en 100 mL dextrosa 5 %)

Después de localizada la fístula y aun en caso de no poderse realizar el diagnóstico topográfico, tratamiento intervencionista, técnica según criterio del urólogo de trasplante.

- Otras complicaciones en esta etapa a valorar y resolver por los médicos de asistencia y equipo de trasplante en general.

Seguimiento ambulatorio (DIR que aparece pasado tres meses). Disfunción Tardía

- Todo paciente que presente en esta etapa una elevación de la creatinina sérica superior a 25 % de los valores basales, será considerada como una DIR tardía y por lo tanto tendrá criterio de ingreso inmediato.
- Nefropatía crónica del injerto: diagnóstico a tener en cuenta ante la presencia de: (Marc Oliver T, 2010)
 - ✓ Disfunción del injerto (ascenso de la creatinina).
 - ✓ Hipertensión
 - ✓ Proteinuria.
 - ✓ Factores de riesgos asociados:
 - Episodios de rechazo agudo
 - Incompatibilidades HLA.
 - NTA postrasplante
 - Desproporción e/índice masa corporal del donante y el del receptor
 - Donantes en edades extremas (< 5 años o > 55 años).

- Donantes de causas de muertes vasculares.
- Donante de sexo femenino a receptor masculino.

Prevención (Josep M, 2010)

- Estará encaminada a evitar y solucionar adecuadamente en lo posible desde los primeros momentos del trasplante los factores de riesgo antes mencionados.
- Ante la sospecha clínica dada por las condicionales anteriores, se realizara una biopsia del injerto, cuyo resultado sé vera en un periodo nunca mayor de 24 horas, realizándose su interpretación de acuerdo a los criterios de Banff 2007, por el especialista de anatomía patológica dedicado al trasplante renal de nuestro hospital, siguiendo la conducta que a continuación se detalla:
- Inmunosupresión
 - ✓ Si es posible se valorará el cambio de ciclosporina A por **rapamicina** a la dosis de 2 mg/día, reajustando posteriormente según niveles.
 - ✓ Sustituir imuran por **micofenolato mofetil** a dosis entre 1 y 2 g, según criterio medico.

Medidas renoprotectoras

- Control estricto de la tensión arterial, para lograr cifras inferiores a 130/89 mm Hg, preconizando si es posible el uso de los inhibidores de la ECA, (excepto en presencia de estenosis de la arteria del injerto).
- Dieta con restricción proteica (proteínas < 0.8 mg/kg/día).
- Control de los trastornos lipídicos, (dieta baja en grasas y uso de los inhibidores de la HMG CoA reductasa).
- Control de la hiperuricemia, (dieta y alopurinol).
- Tratamiento de la anemia, si hemoglobina < de 10 g/L, (uso de eritropoyetina, suplemento de hierro y ácido fólico).
- Tratamiento de todos aquellos factores que puedan injuriar el parénquima renal como: sepsis, procesos obstructivos altos o bajos, trastornos hidroelectrolíticos y estados de hipoperfusión.

Recidiva de la enfermedad de base

- El diagnóstico estará dado por la presencia de disfunción del injerto, proteinuria y los antecedentes documentados de una enfermedad glomerular (primaria o secundaria)

o metabólica con posibilidad de reaparecer en el injerto. Se corroborara a través de la realización de una biopsia del riñón trasplantado.

- Su tratamiento se sustentará en el uso de las medidas renoprotectoras. (Ver nefropatía crónica)

Constituye una contraindicación para realizar retrasplante con donante vivo.

Glomerulonefritis de novo

- El diagnóstico se sustenta ante la existencia de proteinuria, DIR y el hallazgo biopsico de una enfermedad glomerular en un individuo sin antecedentes de este trastorno como causa de su enfermedad renal.
- El tratamiento consiste en renoprotección.

Nefrotoxicidad crónica por ciclosporina A (DIR, proteinuria, HTA)

- Valores elevados d ciclosporinemia según tiempo de evolución del TR: (Marcen R, 2005)

Básales

- 3 meses – año > 200 ng/mL
- Año – 2 años >150 ng/mL
- > 2 años > 100 ng/mL

Dosificación por C2

- 4 - 6 meses > 1000 ng/mL
 - 7 – 12 meses > 700 ng/mL
 - > 12 meses > 500 ng/mL
- Antecedentes de toxicidad aguda por ciclosporina A
 - Realizar biopsia renal: atrofia tubular y fibrosis intersticial en banda o parchada.

Prevención (Porta B, 2004)

- Constituyen las mismas medidas establecidas para evitar los episodios de nefrotoxicidad aguda por CsA.

Tratamiento (Bruce K, 2003)

- El tratamiento consiste en reducir las dosis de ciclosporina A o sustituir el medicamento por rapamicina o micofenolato mofetil, así como renoproteccion.
 - **Rechazo agudo tardío**

- ✓ El enfoque preventivo, diagnóstico y terapéutico no difiere del relatado para la reacción inmunológica que se presenta en el periodo de los primeros tres meses, cabe destacar que la respuesta al tratamiento y el pronóstico son sombríos quizás por el retraso en el diagnóstico que acompaña al mismo. (Johan W, 2010)
- **Pielonefritis del injerto** (complicación que puede aparecer en cualquier momento de la evolución del injerto y cuyo abordaje será similar en cualquier etapa). El diagnóstico estará basado en:
 - ✓ DIRCuadro clínico de sepsis del sistema urinario (fiebre escalofrío, toma del estado general)
 - ✓ Piuria
 - ✓ Cultivo de orina positivo.

Etiología

- ✓ Similar a las que habitualmente producen las infecciones urinarias en pacientes normales, tener presente las posibilidades de infecciones vírales como CMV, virus BK, Herpes simple, así como candidas y tuberculosis.

Tratamiento

- **Profilaxis** Niveles adecuados de inmunosupresión, evitando el exceso de la misma.
- Corrección de los trastornos de la vía urinaria que puedan facilitar el remanso de orina y la sepsis.
- Antimicrobianos de acuerdo a la etiología.

Exámenes diagnósticos necesarios:

- | | |
|---------------------------|--|
| • Hemograma completo | Coagulograma |
| • Hemoquímica completa | Conteo de Addis de 2 horas |
| • Proteinuria de 24 horas | Excreción de sodio y potasio en orina |
| • Urocultivo | Dosificación de Ciclosporina (C0 – C2) |
| • Dosificación de FK506 | Ultrasonido Doppler del injerto. |
| • Biopsia del injerto. | |

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura		Estándar (%)
Recursos humanos	% personal calificado relacionado con el PA con entrenamiento específico disponible para su aplicación	100
Recursos materiales	% disponibilidad de Reactivos de laboratorio y anatomía patológica para realizar las pruebas necesarias para diagnóstico	>90
	% de medicamentos disponibles según establece el PA	>90
Recursos organizativos	% disponibilidad planilla de recolección de datos (PRD)	100
	% disponibilidad de la Base de Datos	100
Indicadores de procesos		Estándar (%)
% de pacientes con definición conceptual correcta según PA		100
% Cumplimiento de indicaciones realizadas		100
% de Base de Datos confeccionada		100
Indicadores De Resultados		Estándar (%)
% pacientes con disfunción del injerto diagnosticadas		>90
% paciente con técnicas de diagnóstico propuestas aplicadas		>90
% pacientes que recibieron las terapias propuestas		>90
% paciente que responden a tratamiento		>60

BIBLIOGRAFÍA

- Brian J. Nankivell, M.D., Ph.D., Stephen I. Alexander, M.B.2010. Rejection of the Kidney Allograft. N Engl J Med; 363: 1451-62.
- Bruce K, Jesse D. Schold H. 2003. Long-Term Graft Survival with Neoral and Tacrolimus: A Paired Kidney Analysis J Am Soc Nephrol 14: 2980–2984.
- Colvin RB. 2007.Antibody-mediated renal allograft rejection: diagnosis and pathogenesis. J Am Soc Nephrol;18:1046- 56.
- Iris WD, Isler JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC. 2010 A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. Am J Transplant; 10: 2279–2286.

- Jason M, Xiang He, Shazia S, Rajesh H, David B, Paul C et al. 2011. Development and Evaluation of a Composite Risk Score to Predict Kidney Transplant Failure *Am J Kidney Dis*; 57(5):744-751
- Johan W. 2010. Rejection and function and chronic allograft dysfunction *Kidney Int*; 78 (Suppl 119): S38–S41.
- Josep M., Oriol B, Joan , Josep M. 2010. Optimal immunosuppression to prevent chronic allograft dysfunction *Kidney Int*; 78 (Suppl 119): S66–S70.
- Marc-Olivier T, Xiaodong Y, Bernhard F, Xupeng G, Stefan G. 2010. Consequences of transplant quality on chronic allograft nephropathy *Kidney Int* 78 (Suppl 119): 54–S58.
- Marcén R, Villafruela JJ. Monitorización de la dosis de ciclosporina en trasplante renal: C2 versus C0 *NEFROLOGÍA*. Vol. XXV. Número 2. 2005
- Mengel M, Chapman JR, Cosio FG. 2007. Protocol biopsies in renal transplantation: insights into patient management and pathogenesis. *Am J Transplant*; 7: 512–517.
- Mosquera J M. Reboredo, E. Vázquez M. 2010. Criterios diagnósticos de rechazo mediado por anticuerpos en el trasplante renal. *Nefrología*; 31(4):382-91
- Porta B, Pérez J. J. Crespo J. 2004. Estrategias para la individualización posológica de ciclosporina en pacientes con trasplante renal *Nefrología*. Vol. XXIV. 5.
- Rao PS, Schaubel DE, Guidinger MK,. 2009. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index. *Transplantation*; 88:231-236.
- Sis B, Mengel M, Haas M. 2010. Banff '09 Meeting Report: antibody mediated graft deterioration and implementation of Banff working groups. *Am J transplant* ;10:464-71.
- Solez K, Colvin RB, Racusen LC. 2008. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. *Am J Transplant*; 8:753-60.
- Stephen T., Eugene J. Matthew C. 2010. Prediction Model for Delayed Kidney Transplant Function: No Need for New Regulation. *American Journal of Transplantation*; 10: 2191–2192

NEFROPATIA LÚPICA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERA (Autores)

Dr. Pedro Ponce Pérez

Especialista I Grado en Medicina General Integrsal. Especialista II Grado en Nefrología. Instructor.

Dra. Martha Verónica González Álvarez

Especialista de I Grado en Nefrología. Asistente.

Dra. Evangelina Barranco Hernández

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Juan Guerra Bustillo

Especialista de II grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Salud Pública. Director del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana. Cuba.

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular.

Dr.C. Miguel Estevez Del Toro

Especialista II Grado en Reumatología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

El **Lupus Eritematoso Sistémico** clasifica como el prototipo de enfermedad inflamatoria autoinmune no órgano específico. La etiología es desconocida, estudios genéticos y epidemiológicos sugieren una etiología poligénica y multifactorial, planteándose que, sobre una base de susceptibilidad genética, actúan factores ambientales (infecciones virales, drogas, radiaciones ultravioletas) que inducen una respuesta inmune anormal con formación de anticuerpos dirigidos fundamentalmente contra antígenos intranucleares e intracitoplásmicos que es dependiente de las células T (Enfermedad T helper 2).

La **Nefropatía Lúpica** es la afectación visceral más frecuente en los pacientes diagnosticados de Lupus Eritematoso Sistémico (LES) y de mayor impacto en la morbi-mortalidad. En estudios prospectivos si consideramos criterios clínicos está presente en

50 % de los casos en el momento del diagnóstico y eventualmente se desarrolla hasta en 75 % de los pacientes. Si consideramos criterios anatomopatológicos más de 90 % presentan afectación renal lúpica ya que existen casos que no tienen manifestaciones clínicas de nefropatía (Nefropatía Lúpica Silente) y en la biopsia renal demuestra inmunofluorescencia positiva y un espectro variable de lesiones.

La NL es muy heterogénea en sus manifestaciones clínicas, severidad y curso evolutivo y esta variabilidad es el reflejo de amplio espectro de anormalidades histológicas encontradas en las biopsias renales de los pacientes con Nefropatía Lúpica y la evidente superposición entre ellas. Otro aspecto de importancia clínica es la posibilidad de transición entre los distintos tipos de NL que se han reportado entre el 15% y el 40% e los pacientes.

En el LES puede encontrarse toda gama de daño renal:

- Nefropatías glomerulares, vasculares y tubulointersticiales.
- Glomerulonefritis mediada por depósito de inmunocomplejos en la mayor parte de los enfermos
- Otras de menor prevalencia
 - Nefritis tubulointersticial
 - Microangiopatía trombótica
 - Síndrome antifosfolípido
 - Necrosis Tubular Aguda
 - Hipertensión Acelerada o Maligna
 - Vasculopatía necrosante, etc.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Diagnóstico Positivo

No existe correspondencia entre la actividad extrarrenal y renal de LES: existen pacientes con formas de LES con afectación extrarrenal severa y sin datos de nefropatía y al contrario, pacientes con nefropatías severas con escasas manifestaciones extrarrenales.

Criterios Clínicos

Renales

- Hematurias glomerulares, proteinurias o ambas.

- Síndrome nefrítico.
- Síndrome nefrótico.
- Síndrome nefrítico rápidamente progresivo.-Fracaso renal agudo.
- Microangiopatía trombótica.
- Tubulopatías.
- Nefropatía silenciosa.
- Síndrome de hipertensión maligna o acelerada.

Extrarrenales

- Criterio de la ARA* (Cuadro 1)
- Síndromes de Anticuerpos Antifosfolípidos (trombosis arteriales y venosas, trombosis del angioacceso, abortos recurrentes, trombocitopenia, hipertensión pulmonar, ATI-AVE y livedo reticularis).
- Otros: fiebre, fatiga, pérdida de peso, fenómeno de Raynaud.

Cuadro 1: Criterios de la ARA (1982) para clasificar el LES

Criterio	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Eritema Malar	57	96
Eritema Discoide	18	99
Fotosensibilidad	43	96
Úlceras Orales	27	96
Artritis (2 o más articulaciones)	86	37
Serositis (pleuritis o pericarditis)	56	86
Alteraciones Renales	20	94
Alteraciones Neurológicas	59	98
Alteraciones Hematológicas	85	89
Alteraciones Inmunológicas	99	93
Anticuerpo Antinuclear		49

Criterios serológicos

- **Anticuerpos antinucleares positivos (ANA +)**
 - Frecuencias 95 % Sensibilidad 99 % Especificidad 49 %
- **Anticuerpos Anti DNA de doble cadena positiva (AntiDNA+)**
 - Frecuencia 90 % Sensibilidad 85 % Especificidad 93 %

Otros desórdenes inmunitarios

- (*) Frecuencias 10-20 % (**) Disminución de los niveles de C₃, C₄ y CH₅₀) frecuencia del 90 %
 (***) ANCA+ = Anticuerpos Anticitoplasma de los Neutrofilos positivos

Indicaciones de la Biopsia Renal

- En todos los casos se realizará microscopía óptica e inmunofluorescencia. La microscopia electrónica a valorar con el nefrópatólogo.

Indicaciones de Biopsia Renal Evolutiva Sospecha de transición a una forma más severa de nefropatía.

- ✓ Establecer criterio de no respuesta al tratamiento inmunosupresor.

- Glomerulopatías Primarias vs NL Oligosintomáticas e Inmunesilentes.
- Nefropatías en el curso de otras Colagenosis.
- Vasculitis de Pequeños Vasos.
- Microangiopatías Trombóticas.
- Fracaso Renal Agudo
- Necrosis Tubular Aguda
- Nefritis Intersticial Aguda.
- Síndrome Renopulmonar
- Enfermedad Anticuerpo Antimembrana Basal Glomerular (Síndrome de

- Good Pasture).Vasculitis Sistémica ANCA asociada.
 - Von Wegener.
 - Poliangéitis microscópica.
 - Chur-Strauss.
 - Vasculitis Intrarrenal.
- Vasculitis Sistémica no ANCA asociada.
 - Crioglobulinemia
 - Síndrome de BEHCET
 - Púrpura de Schonlein Henoch.

CLASIFICACIÓN DE LA NEFROPATÍAS LÚPICAS

Cuadro ____: Clasificación de la nefropatías lúpicas

Clases de glomerulonefritis	Características de la morfología renal	
	Microscopia óptica	Inmunofluorescencia
I NL Mesangial mínima	Normal	Depósitos mesangiales
II NL Proliferativa mesangial	Proliferación y expansión mesangial, puede asociarse lesiones activas	Depósitos mesangiales y algunos endoteliales
III NL Proliferativa focal	Proliferación endoextracapilar predominantemente segmentaria asociado a lesiones activas y/o esclerosante en < 50 % de los glomérulos	Depósitos predominantemente mesangiales y subendoteliales
IV NL Proliferativa difusa	> 50 % glomérulos con lesiones segmentarias o globales predominantes con proliferación e infiltración celular	Depósitos mesangiales y capilares pero predominantemente subendoteliales
V NL Membranosa	Engrosamiento uniforme de pared capilar	Depósitos inmunes subepiteliales/mesangiales
VI NL Esclerosante Avanzada	Asociado a más 90 % glomerulosclerosis	Escasos depósitos o ninguno
Otros tipos de NL	Nefritis túbulo intersticial Microangiopatía trombótica Nefropatía asociada la uso de AINEs Glomerulonefritis extracapilar paucimmune	

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS BÁSICOS O CONFIRMATORIOS, O AMBOS

- Hematología: - Hemograma con diferencia, VSG (Eritrosedimentación), Lámina Periférica, Coagulograma
- Bioquímica: Glucemia, Creatinina y Urea, Lipidograma, Proteinograma, Ácido Úrico, Perfil Hepático, LDH
- Serología: VDRL y anticuerpo antitreponema, Citomegalovirus/otros herpes virus, Antígeno de Superficie, Anticuerpo Virus C
- Inmunología: Anticuerpos Antinucleares (ANA), Anti-DNA, C₃, C₄ y CH₅₀, Factor Reumatoideo, Anticuerpos Anticitoplasma de Neutrofilos, Crioglobulinas
- Orina: Addis 2h, Urocultivo, Proteinuria de 24h, Sedimento (cilindruria y dismorfia eritrocitaria)
- Imagenología: Ultrasonido Renal y Abdominal, Ecocardiograma, Rx de tórax
- Otros en dependencia de los criterios clínicos.

Criterios clínicos de actividad de la nefropatía

- Cuantía de la Proteinuria, aparición del Síndrome Nefrótico o aumento de la proteinuria en más del 50% de la basal.
- Sedimento Urinario: Cuantía de la microhematuria.
- Función renal: cambio superior a 30 % en creatinemia y filtrado glomerular o ambos.

Criterios serológicos de actividad

- Hipocomplementemia.
- Títulos elevados de ANA sobre todo de Anti-DNA. Su presencia obliga a la búsqueda activa de los criterios clínicos y con ellos definir el enfoque diagnóstico y terapéutico.

Criterios de remisión de la nefropatía

- Sedimento urinario inactivo.
- Proteinuria menor de 1 g / 24h (para otros < 0,5 g / 24h).
- Serología para Lupus inactiva.
- Ausencia de manifestaciones extrarrenales.

PRONOSTICOS DE LAS NEFROPATIAS LUPICAS

Factores Pronósticos

- **Renales**

- ✓ Nefropatías Lúpicas Graves.
- ✓ Alto índices de cronicidad (>3).
- ✓ Elevados índices de actividad (>12).
- ✓ Crecientes y/o necrosis en más del 25% de los Glomérulos.
- ✓ Creatinina > 3mg/dl al debut.
- ✓ Síndrome nefrótico persistente.
- ✓ Refractariedad al tratamiento inmunosupresor.
- ✓ Duración de la remisión.
- **Extrarrenales**
 - ✓ Sexo: Masculino.
 - ✓ Raza: Negra.
 - ✓ Exacerbaciones recurrentes.
 - ✓ Estatus socioeconómicos.
 - ✓ Modalidad específicas de tratamientos, tolerancia y tiempo de duración.
 - ✓ Niveles de Hb y Hto bajos persistentes.
 - ✓ Asociación a anticuerpos antifosfolípidos.

ÍNDICES DE ACTIVIDAD Y CRONICIDAD

Cuadro ____: Sistema de puntuación para la actividad y cronicidad en NL

	<i>Índice de actividad</i>	<i>Índice de cronicidad</i>
Glomerular	Hipercelularidad endocapilar	Esclerosis glomerular
	Infiltración de leucocitos	Crecientes fibrosas
	Necrosis fibrinoide/ cariorrexis*	
	Crecientes celulares*	
	Depósito hialino/asa de alambre	
Tubulointersticial	Infiltración celular mononuclear	Fibrosis intersticial
	Atrofia tubular	
Máxima puntuación	24	12

Ausencia = 0 Glomérulos afectados: <25%=1, 25%-50%=2 >50%=3

*Índice cop doble score. Austin III HA.NIH.

RECOMENACIONES TERAPÉUTICAS

Medidas generales

- Tratamiento sintomático del Síndrome Nefrótico.
- Control stricto de la hipertensión arterial.
- Control de los disturbios hidroeléctricos
- Medidas farmacológicas y no farmacológicas para modificar factores de riesgo cardiovascular.

NEFROPATIA LUPICA LEVE/MODERADA O NO GRAVE

Criterios diagnósticos

- Proteinuria inferior a 3 g / 24 h (no nefrótica).
- Microhematuria o sedimento alterado.
- Función renal normal.
- Sustrato morfológico de glomerulonefritis mesangial o proliferativa focal incipiente (< 25 % de los glomerulos).
- (La hipertensión arterial no forma parte de estos criterios)

Nefropatía de inicio reciente conocido (< 6 meses)

- Bolos de Metilprednisona (Bb 500 y 1000 mg). Dosis: 15 mg /kg /día por 3 días a diluir en 300 mL de Dextrosa 5% y pasar en 3 horas IV. Asociar protección gástrica y monitoreo cardiovascular
- Prednisona (Tab 5 y 29 mg). Dosis: 1 mg /kg /día oral desde el primer día por 4 semana extendibles a 12 semanas según evolución. Después pauta de reducción progresiva hasta 0.2-0.5 mg /kg /día.
- Si edad de crecimiento, osteopenia, menopausia o intolerancia hidrocarbonada plantear sustitución de Prednisona por Deflazacort a dosis equivalentes (1 mg Prednisona = 1.5 mg Deflazacort). Añadir aportes de calcio 1 g/día (calcio elemental)
- Los casos de mala respuesta pasar a protocolo de Ciclofosfamida parenteral o Imuran 1-1.5 mg /kg /día.

Nefropatía estable y de larga evolución (> 6 meses)

- Prednisona 0,2-0,5 mg/kg /día para controlar manifestaciones extrarrenales. En ambos (I y II) apartados en pacientes con riesgo para el uso de esteroides valorar asociar Imuran de 1-1.5 mg /kg/día con el doble objetivo de controlar la nefropatía y disminuir la dosis de prednisona.

NEFROPATIA LUPICA GRAVE

Criterios diagnósticos: Presencia aislada o combinada de:

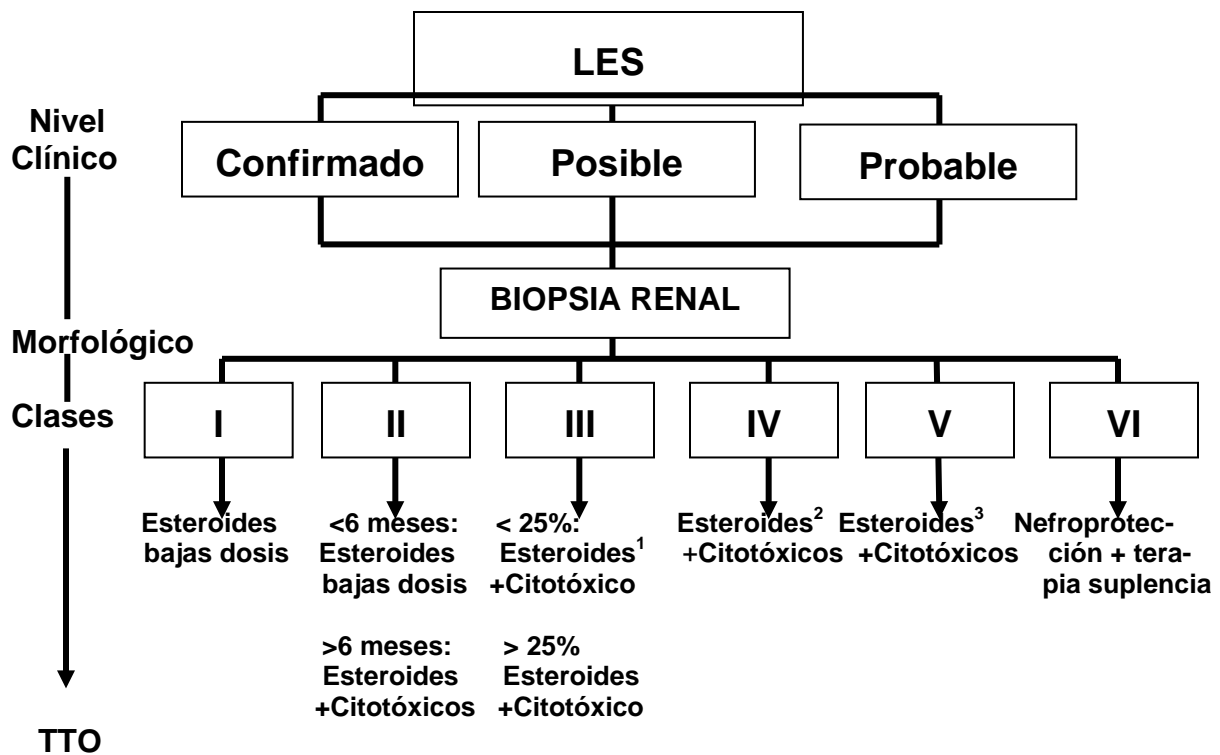
- Biopsia renal con glomerulonefritis proliferativa focal o difusa con signos de actividad en más del 25 % de los glomérulos.
- Síndrome Nefrótico Completo (clínico y bioquímico) con proteinuria > 3.5 g /día o incremento de la proteinuria superior a 50 % del valor basal.
- Fracaso Renal Agudo, con riñones de tamaño normal por ecografía.
- Insuficiencia Renal Crónica agudizada (aumento de la creatinina en más de 30 % de su valor basal), con bajo grado de cronicidad en la biopsia renal.
- Primer brote.
- Recaídas graves.
- Afectación extrarrenal grave (cerebritos).

Los criterios anteriores constituyen indicaciones de tratamiento inmunosupresor combinado.

Contraindicaciones para el tratamiento inmunosupresor combinado

- Gestación.
- Herpes Zoster o infección micótica en las últimas cuatro semanas.
- Infección activa (urinaria, dental, etc.) en las dos semanas previas.
- Hepatitis B o C. Si existe infección por estos virus hay que individualizar cada paciente pues en algunos casos de hepatopatía leve o estable puede programarse tratamiento con inmunosupresores.
- Infección por VIH.
- Diabetes Mellitus descompensada.
- Neoplasias.
- Leucocitos inferiores a 3000 mm³, por causas distintas a la actividad lúpica. La mayoría de estas leucopenias (en pacientes no tratados) son por actividad lúpica y no contraindican el uso de inmunosupresores.
- Insuficiencia Renal Crónica (creatinina > 3 mg /dL) sin factores de reversibilidad y/o elevado índice de cronicidad (> 3) en la biopsia. Hay que evaluar cuidadosamente el grado previo de función renal y la intensidad y cronología de la recaída para indicar tratamiento con inmunosupresores.

ALGORISMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO



Nota:

- (1) Evolución más de 6 meses y estable, esteroides a bajas dosis.
- (2) Combinado y agresivo desde el inicio
- (3) Asociar si evolución no favorable

ESQUEMA DE TRATAMIENTO DE LA NEFRITIS LUPICA GRAVE

Protocolo de Esteroides y Ciclosfosfamida

- Antes de iniciar tratamiento:
- Serología Viral (CMV, VEB, VHZ y otros)
- Urocultivo: negativo
- Descartar gestación
- Calcular dosis de Ciclofosfamida según función renal

Primer bolo

- Si Creatinina (<1.5 mg /dL * FG >80 ml/min)= 0.75g/m²SC
- Si insuficiencia renal = 0.5g /m²SC

Bolos sucesivos:

- Pueden existir dos situaciones

- Leucocitos $> 4000 \text{ mm}^3$ predosis:
 - ✓ Si nadir de Leucocitos dosis previa $< 1500 \text{ mm}^3$ reducir Ciclofosfamida en $0.25 \text{ g/ m}^2\text{SC}$
 - ✓ Si nadir de Leucocitos dosis previa entre $1500 -3000 \text{ mm}^3$ reducir Ciclofosfamida en $0.15\text{g/ m}^2\text{SC}$
 - ✓ Si nadir de Leucocitos dosis previa entre $3000 -4000 \text{ mm}^3$ no modificar dosis previa
 - ✓ Si Leucocitos $> 4000 \text{ mm}^3$ aumentar en $0.15 \text{ g /m}^2\text{SC}$ sin sobrepasar $1 \text{ g /m}^2\text{sc}$
- Leucocitos $< 4000 \text{ mm}^3$ predosis:
 - ✓ Si existe actividad lúpica sistémica o de la nefropatía administrar factor estimulante de colonias granulocíticas: a $5 \mu\text{g/kg/día}$ subcutáneo (leukocin, hevervital o neopogen, bulbos = 400 y $500 \mu\text{g}$)
 - ✓ Vigilar respuesta cada 48 horas y suspender el tratamiento cuando los leucocitos se hayan recuperado, el tratamiento surte efecto al cabo de 4-5 días como máximo y puede administrarse la Ciclofosfamida. Vigilar posible brote tras este tratamiento.
 - ✓ Si no existe actividad de la nefropatía: demorar los nuevos bolos hasta la recuperación de los Leucocitos; si no aparece en dos meses indicar factor estimulante de colonia granulocítica.
- Desde el inicio asociar:
 - Prednisona $0.5-1 \text{ mg/ kg/día}$ por 4 semanas, extendible a 12 semanas, después pauta descendente de 10 mg cada 4 semanas hasta $15-20 \text{ mg/día}$. Valorar protección gástrica.

Consideraciones de importancia práctica

- Los bolos de Ciclofosfamida pueden ser administrados en régimen ambulatorio o ingresado según situación clínica del paciente.
- Programar bolos de Ciclofosfamida mensuales o cada 2-3 semanas en casos graves o muy activos durante 6 meses, seguido de bolos cada 3 meses hasta completar 2 años (total 12 bolos) Plantear en algunos casos de administración de los bolos durante la menstruación para prevenir toxicidad gonadal (paciente jóvenes).

- Investigar periódicamente datos directos o indirectos de neoplasias (exploración de mamas, adenopatías, metrorragias, etc.). En los casos que sea posible, solicitar citología vaginal antes de iniciar tratamiento y durante el mismo con periodicidad semestral o según criterio de ginecología y descartar fallo ovárico precoz.
- En caso de recaída después de completar un ciclo de Ciclofosfamida, se puede repetir uno similar. Hay que tener en cuenta la dosis media acumulada para provocar infertilidad que suele suponer a 18-20g en total y la dosis a partir de la cual pueden aparecer neoplasias (hematológicas o linfoproliferativas) que es 23 g. Entre 23-80 g valorar la relación riesgo/beneficio. Nunca sobrepasar los 80 g. Por lo tanto no se deben programar más de 3 ciclos completos de Ciclofosfamida.
- Finalizado protocolo de dos años, programar tratamiento de mantenimiento.
 - Esteroides a bajas dosis para controlar actividad extrarrenal. Asociar Azatioprina 1-2 mg /kg/día al menos durante 2 años y posteriormente valorar de forma indefinida. Si no hay actividad extrarrenal, plantear suspender los esteroides y mantener Azatioprina de forma indefinida.
 - Estar atento ante la aparición de nuevo brote, que suele ir precedido de forma asintomática por la elevación de Anti-DNA y disminución del complemento.
- Si Leucopenia mantenida o recurrente ($< 3000 \text{ mm}^3$), seguir la siguiente estrategia:
 - Repetir serología viral en busca de seroconversión.
 - Paciente sin riesgo aparente: repetir cada dos días y observar perfil. Si no se recuperan en una semana asociar Factor estimulante de colonia granulocítica.
 - Paciente con riesgo o Leucopenia grave ($< 1500 \text{ mm}^3$), sin síntomas infecciosos, iniciar FECH hasta recuperación, evitar hospitalización, con vigilancia estrecha de fiebre u otros signos de infección.
 - Infección asociada: ingreso y tratamiento con protocolo de granulocitopenia en paciente inmunosuprimido del servicio de Hematología.
 - En cualquiera de las situaciones anteriores si aparece un Herpes Zoster, tratamiento estándar con Aciclovir oral y tópico.
 - Evaluar factores estimulante de colonias granulocíticas en profilaxis secundarias a $5 \mu\text{g/kg/días}$ de 5 a 7 dosis a partir del quinto día de administrada la ciclofosfamida, con perfil de leucocito, los días 5, 10 y 14.

Seguimiento de la NL bajo tratamiento inmunosupresor

- Evaluación cada dos semanas durante los primeros 6 meses, después cada 6 semanas.
- Control de Leucocitos entre los días 10 y 14 después de los pulsos mensuales y cada 6 semanas en los pulsos trimestrales.
- En todas las revisiones: Hemograma con eritrosedimentación, bioquímica completa, Addis 2 h, urocultivo.
- En los bolos 3, 6, 8, 10 y 12 solicitar además ANA, Anti-DNA, coagulograma, anticuerpos antifosfolípidos y anticoagulante lúpico.
- Vigilancia estrecha de las complicaciones infecciosas y signos de actividad clínica extrarrenal.

NEFROPATIAS LUPICAS MEBRANOSA

Las indicaciones de tratamientos son controvertidas y el riesgo de insuficiencias renal (índice pronóstico), es relativamente bajo, de 25 % a los 15 años.

Indicaciones

- Pacientes con proteinuria no nefrótica y función renal estable.
 - Esteroides 0.2-0.5 mg/kg/día por 8 semanas, para pasar a pautas de reducción progresiva (10mg cada 4 semanas).
- Pacientes varones, proteinuria masiva y disfunción renal progresiva.
 - Esteroides más citóxicos según esquema de nefropatía lúpica grave.
- Si riesgo elevado de enfermedad cardiovascular aterogénica y acontecimiento tromboembólicos asociado a síndrome nefrótico persistente.
 - Tratar igual que el apartado anterior y evaluar el uso de: IECAS y/o ARaII y Estatinas.
 - En ausencia de remisión y/o intolerancia a los esquemas anteriores y bajos índices de cronicidad, evaluar ciclosporina A : 3-5 mg /kg/día en dos dosis con ventana terapéutica entre 50-150 ng/dL.
 - Ciclosporinemia cada 2 semanas por 3 meses, después mensual hasta 6 meses y posteriormente trimestralmente hasta completar 2 años. Vigilar las manifestaciones de nefrotoxicidad.

Valorar en casos refractarios.

- Micofenolato mofétilo: 1.5-2 g/día en dos dosis asociada a esteroides a bajas dosis (0.2 mg/kg/día)
- **NEFROPATIAS LUPICA ESCLEROSANTE AVANZADA**
- No indicar tratamiento o suspender progresivamente tratamiento inmunosupresor.
- Tratamiento de manifestaciones extrarrenales.
- Medidas de Nefroprotección para disminuir progresión:
 - Dieta con 0.8 kg/día de proteínas.
 - IECAS y/o ARA II.
 - Tratamientos de la dislipidemia.
- Evitar nefrotóxicos. Preparación para incluir en terapia de suplencia según protocolo de Enfermedad Renal Crónica IV/V del servicio de nefrología.

CRITERIOS DE TRANSPLANTE RENAL

- Insuficiencia Renal Crónica Predialítica o Dialítica.
- Ausencia de Actividad sin tratamiento ó con esteroide hasta 10mg/día.
- Ausencia de daño extarrenal que acorten sobrevivencia del paciente.

FORMAS ESPECIALES DE NEFROPATIA LUPICA

- Glomerulonefritis Rápidamente Progresiva (GNRP)
- Síndrome antifosfolípidos

GLOMERULONEFRITIS RAPIDAMENTE PROGRESIVA

Criterios diagnóstico

- Existencia de semilunas o crecientes en > 50 % de los glomérulos en la biopsia renal.
- Rápida pérdida de la función renal (disminución del filtrado \geq 50 % en menos de tres meses). Pronóstico malo, alrededor de 75 % de los pacientes requieren terapia de suplencia.
- Puede presentarse como un Síndrome Vasculítico Renopulmonar.

Tratamiento

Para valorar la agresividad del tratamiento es necesario tener en cuenta el grado de cronicidad o de “recuperabilidad”, deducido de los siguientes datos:

- Oligoanuria.
- Creatinina en el momento del diagnóstico (menor o mayor 6 mg/ dL).

- Tamaño renal en ecografía (menor o mayor de 8 cm).
- Tipo de semiluna (celular o fibrosa).
- Afectación tubulointersticial.

Índice de cronicidad elevado. Tratamiento conservador.

Principios generales del tratamiento

- Control de los mecanismos inmunopatogénicos.
- Supresión de la inflamación aguda.
- Limitación del proceso de fibrosis.

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO INMUSUPRESOR EN LA GNRP

Esteroides Metilpregnisolona: 10-15 mg/kg/día sin pasar de 1 g, repetidos en 3 días, extendible a 5 pulsos en días alternos.

- **Prednisolona:** desde el primer día: 1 mg/kg/día durante 8-12 semanas, posteriormente reducir 10 mg cada 4 semanas hasta 0.2 mg/kg/día dosis de mantenimiento.

Valorar asociar protección gástrica y suplementos de calcio y vit D.

- **Ciclofosfamida:** Bolos intravenosos, dosis de 0.75-0.5g/m²SC, según la creatinina sea inferior o superior a 5mg/dL respectivamente cada 2-4 semanas según gravedad de la enfermedad y los controles de leucocitos.

Indicación de terapia suplencia

- Oliguria.
- Creatinina > 6 mg/dL o filtrado glomerular calculado < 15 mL/min.
- Expansión del volumen líquido extracelular.
- Hiperpotasemia moderada /severa (> 6.5 mEq/L).
- Acidéa metabólica refractaria al tratamiento médico.
- En pacientes inestables hemodinámicamente e hipercatabólicos evaluar terapias lentas continuas.

Indicaciones de plasmaferesis

- Síndrome Glomérulo nefrítico Rápidamente Progresivo Refractario ..
- Síndrome Reno pulmonar.
- Síndrome Antifosfolípido Castastrófico.
- Afectaciones cutáneas grave.

- Vasculitis Cerebral Severa.

Plasmaferisis según protocolo del servicio de BANCO DE SANGRE, de 10 a 14 sesiones, alternar con las sesiones de hemodiálisis de estar indicada.

SINDROME ANTIFOSFOLIPIDOS.

Manifestaciones clínicas renales

- Hipertensión arterial a veces maligna o acelerada.
- Trombosis de la vena renal.
- Oclusión de la arteria renal (trombosis/estenosis de la arteria renal).
- Tromosis glomerular con nefritis lúpica de base.
- Microangiopatía Trombótica renal, no inflamatoria.
- Síndrome Antifosfolípido catastrófico.
- Síndrome Antifosfolípido en pacientes en hemodiálisis.
- Síndrome hemolítico urémico.
- Pre-eclampsia.

La evaluación diagnóstica de un paciente con fenómenos trombóticos actualmente debe incluir la determinación de anticuerpos antifosfolípidos.

Antiagregación o anticoagulación

Es importante investigar anticoagulantes lúpico y anticuerpos antifosfolípidos en la primera evaluación y cada 6 meses:

Si test positivo

Valorar las siguientes situaciones de cara al tratamiento:

Hallazgo casual

- Sin eventos trombóticos
- Sin microangiopatía en la biopsia renal.
- No modificar el tratamiento de base. Vigilancia de fenómenos trombóticos.

Sin eventos trombóticos y con microangiopatía en la BR

- Asociar aspirina a 150 mg/diarios

Eventos trombóticos claros

Programas anticugulación sistémicas:

- Inicio con heparina y después con dicumarínicos. INR=2.5 a3.

SI hay antecedente trombótico y pruebas negativas

- Actuar como el apartado anterior
- Suspender tratamiento una semana antes de la biopsia renal.
- Seguimiento con Test cada 3 meses, sin son normales durante 6 meses en ausencias de manifestaciones trombóticas, evaluar suspender tratamiento anticoagulante y pasar a antiagregación.

EVALUACION DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% Personal médico y paramédico a diferentes niveles atención disponible según lo expuesto en el PA	>95 %
Recursos materiales	% aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95 %
	% Disponible de los medicamentos expuestos en el PA	>95 %
	% Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95 %
Organiza- tivos	% Disponibilidad consulta urológica pre TxRenal	100 %
	% Planilla recogida datos del PA	100 %
	% Base de datos electrónica	100 %
Indicadores de proceso		Estándar
% pacientes con caracterización Anatomopatológica de la NL		≥90 %
% Cuantificación de los índices de actividad y de cronicidad en los pacientes con NL grave		≥95 %
% Paciente con NL grave que cumplan tratamiento inmuno supresor por dos años o más		≥90 %
% Perfil serológico actualizado por lo menos cada 6 meses (complemento, Anti-DNA y Anticuerpos Antifosfolípido):		>90 %
% Pacientes incluidos en base de datos de Nefropatía Lúpica		≥95 %
Indicadores de resultados		Estándar
% Pacientes con L Grave que entran en remisión clínica con menos de 6 meses de tratamiento:		≥70 %
% Pacientes con NL Grave que entran en remisión clínica con más de 6 meses de tratamiento:		≤ 80 %
% Pacientes con complicaciones secundarias al tratamiento inmunosupresor		<10 %
% de las Investigaciones realizadas o en marcha vinculadas a la Nefropatía Lúpica según lo propuesto (2 o más)		100 %

BIBLIOGRAFÍA

Austin HA III, DT Boumpas, EM Vaughan, JE Balow. (1994): renal outcomes in severe lupus nephritis. Contributions of clinical and Histology data. Kidney Int, pp45:544-550

- Bansal VK ,JA Beto. (1997): Treatment of lupus nephritis, a meta-analysis of clinical trials. . Am J Kidney Dis, 4: 1499-1506.
- Berden JoH.M.(2001): Lupus. Nephrology. copy by Mc Graw-Hill International (UK) Ltd. Chapter 21:213-22^a.
- Bryan D. MD Gescuk, el at. (2002): Novel therapeutic Agents for Systemic Lupus Erythematosus. Curr OpinRheumatol. 14(5):515-521
- Flanc RS, MA Roberts, GF Strippoli, SJ Chadban, PG Kerr, RC Atkins. (2004): Treatment for luus nephritis. . Cochrane Database Syst Rev.(1): CD002922.
- Ginzler EM. (2001): Clinical trials in lupus nephritis. Curr Rheumatol Rep. 199-204.
- Ginzler EM. (May 9-13, 2004): Predictors of prognosis and long-term outcome of the kidney. Program and abstracts of the 7th International Congress on SLE and Related Conditions; New York, NY.
- Houssian FA, C Vasconcelos, D D'Cruz, et al.(2002): Immunosuppressive therapy in lupus nephritis: the Euro-Lupus Nephritis Trial, a randomized trial of low- dose versus high-dose intravenous cyclophosphamide. Arthritis Rheum; 46:2121-2131.
- Korbet SM, EJ Lewis , MM Schwartz, M Reichlin, J Evans, RD Rohde.(2000): Factors predictive of outcome in severe lupus nephritis. Lupus Nephritis Collaborative Study Group. Am J Kidney Dis. 35:904-914.
- Moder,kevin G.(January 2003): Micophenolate Mofetil: New Applications for this Immunosuppresant. Ann Allergy Asthma Immunology. Volumen 90; 15-20.
- Moroni G, C Ponticelli.(2003): The risk of pregnancy in patients with lupus nephritis. J Nephrol; 16:161-167.
- Seshan SV. (May 9-13, 2004): Classification of lupus Glomerulonephritis and predictors of prognosis -- an update. Program and abstracts of the 7th International Congress on SLE and Related Conditions; New York, NY.
- Ward MM. (2000): Changes in the incidence of end-stage renal disease due to lupus nephritis, 1982-1995. Arch Intern Med;160:3136-3140.
- Weening JJ, VD D'Agati, MM Schwartz, et al. (2004): for the International Society of Nephrology Working Group on the Classification of Lupus Nephritis; Renal Pathology Society Working Group on the Classification of Lupus Nephritis. The

classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited.
Kidney Int. ;65:521-530.

HEPATOPATÍA POR VIRUS C EN MÉTODOS DIALÍTICOS

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Dagoberto Semanat Vaillant

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor

MSc. Dr. Randolpho Torres

Especialista de I Grado en Nefrología. Máster en enfermedades infecciosas.

Dra. Famet Alfonso Sat

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Director General del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr. Pedro Evelio Velbes Marquetti

Especialista II Grado en Gastroenterología. Profesor Auxiliar del Servicio de Gastroenterología del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Las hepatopatías vírales se han convertido en una de las causas más importantes de morbimortalidad en diálisis; despiertan especial interés porque la transmisión del virus se produce por prácticas inadecuadas para el control de las infecciones (transmisión nosocomial). La enfermedad hepática de etiología viral en el paciente renal crónico requiere una atención primordial de los nefrólogos, en específico las provocadas por el virus C, las cuales constituyen un factor predictivo de mayor mortalidad que incrementa el riesgo de muerte de 1,62 a 2,39 veces.

Los pacientes en hemodiálisis constituyen un grupo de alto riesgo. Las cifras de prevalencia varían entre 2 % y 70 %. La transmisión percutánea, el pasaje de sangre

hacia el líquido dialítico, la manipulación durante el proceder dialítico, el tiempo en diálisis, las transfusiones y el trasplante renal han sido los factores de riesgo implicados.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

- Presencia de anticuerpos contra el virus de la Hepatitis C (ELISA) en suero. Se detectan 8 a 12 semanas después de la exposición. Diagnóstico de exposición al virus.
- Presencia de ARN viral en suero (PCR cualitativo o cuantitativo). Generalmente aparece a la segunda semana después de la exposición al virus. Marcador directo de replicación viral, confirma el diagnóstico de infección
- Ensayos para genotipage. Muy poco difundido en nuestro país.
- Estudios morfológicos (biopsia hepática). Diagnóstico positivo de la hepatitis crónica. Utilizar técnicas de inmunohistoquímica, para detectar antígenos virales.

Cuadro clínico

- La hepatitis C clínicamente se caracteriza por escasa sintomatología predominando la astenia; el 25 % desarrolla íctero, contrastando con esta aparente benignidad en la fase inicial, la progresión a la cronicidad afecta a 50 % de los infectados, de ellos 20 % evoluciona a cirrosis.
- En la uremia la evolución parece bastante similar sin embargo la casi totalidad de los infectados evoluciona a la cronicidad con alteraciones fluctuantes de las transaminasas, sólo se normalizan tras el episodio agudo en 43,8 %, el anticuerpo frente al VHC (anti-VHC) detectado mediante ensayos de segunda generación, aparece entre el primero y segundo mes tras la elevación de las transaminasas, y la viremia permanece positiva en 87,5 % de los pacientes.
- Las lesiones histológicas en la mayoría de estos casos son de carácter leve, sin embargo hasta 17,5 % de los pacientes pueden evolucionar a cirrosis hepática a largo plazo.

Transmisión nosocomial en las unidades de hemodiálisis

Numerosos factores pueden conducir al riesgo de transmisión de HCV a pacientes y trabajadores en las unidades de hemodiálisis:

- Transmisión de la infección al personal por pinchazos con agujas infectadas. El riesgo de transmisión de la infección por HCV por esta vía oscila entre 2.7 % y 10 %.
- Incumplimiento de las medidas estándar de control de la infección: La infección por HCV en las unidades de hemodiálisis ha sido asociada a fallos en el reforzamiento estricto de las precauciones universales y las medidas estándar de control de la infección como compartir los viales multidosis de heparina entre pacientes infectados así como no cambiar de guantes entre pacientes mientras se desarrolla el tratamiento de hemodiálisis.
- Proximidad física a pacientes infectados: Se ha observado un mayor riesgo de seroconversión en pacientes que se dializan adyacentes a pacientes positivos a anti-HCV cuando se comparan con otros pacientes de la misma unidad.
- Máquinas de diálisis: numerosos reportes asocian una alta incidencia de infección por HCV en pacientes que comparten las máquinas de diálisis en las unidades de hemodiálisis. El uso de máquinas individuales y áreas aisladas para pacientes anti-HCV positivos conjuntamente con el reforzamiento de las precauciones universales se ha asociado con un decrecimiento de la incidencia de seroconversión.
- Membranas dializadoras: teóricamente el paso del virus a través de la membrana intacta parece improbable dado que el diámetro de las partículas virales es mayor que los poros de la membrana de diálisis, incluso la más permeable. Sin embargo el paso del virus a través de la membrana puede ocurrir como resultado de cualquier alteración en el tamaño de poro o ruptura de la integridad de la membrana asociada con el proceso del ensamblaje del filtro, a la sesión de diálisis como tal o con el reemplazo del dializador.
- Reprocesamiento de los dializadores: en un estudio realizado en 15 unidades de hemodiálisis en Bélgica la incidencia de la infección por HCV en pacientes tratados en las unidades que reprocesaban los dializadores fue comparable a aquellas que no lo hacían. Sin embargo entre unidades que reprocesaban los dializadores la incidencia más baja se observó en las unidades que usaban habitaciones separadas para reprocesar los dializadores de los pacientes positivos a anti-HCV y los pacientes y los pacientes negativos a anti-HCV o poseían una reserva de dializadores reprocesados para los pacientes positivos a anti-HCV

- Historia de trasplantes previos: puede reflejar la transmisión a causa del órgano donado.
- Causas de enfermedad renal crónica: algunas series han reportado mayor riesgo de seroconversión del virus c en aquellos pacientes con glomerulopatías.

Interpretación de los ensayos

Anti HVC	RNA- VHC	Trans-aminasas	Interpretación
<i>Positivo</i>	<i>Positivo</i>	<i>Elevadas o no, indistintamente</i>	-Infección aguda o crónica s/contexto clínico
<i>Negativo</i>	<i>Positivo</i>		-Infección aguda temprana (ventana). -Infección Crónica en inmunosuprimidos. -Desaparición de los anticuerpos.
<i>Positivo</i>	<i>Negativo</i>		-Posible resolución de la infección pero considerados infecciosos -Secuestro del virus en sitios diferentes a la circulación sanguínea. -Nº copias por debajo límites de detección -Adquisición de anticuerpos pasivos (postranfusión) o activos (vacunas)
<i>Negativo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Elevadas</i>	-Potencialmente infecciosos. -Biopsia con determinación tisular ARN- VHC
<i>Negativo</i>	<i>Negativo</i>	<i>Normales</i>	-Ausencia de infección. No infeccioso.

Complicaciones

- Hepatitis fulminante, Infección Crónica Activa (persistencia de ARN-VHC positiva en suero con enzimas hepáticas normales), Hepatitis crónica (ARN-VHC positivo en suero y aumento persistente de enzimas hepáticas demostrada o no por histología), Cirrosis hepática (se aceptarán los criterios clínico, bioquímico, imagenológico e histológico), Hepatocarcinoma. Se tiene en cuenta la repercusión negativa en la lista de espera de trasplante renal dado por la condición de baja temporal o definitiva. El desarrollo de hiperglucemia o diabetes pos infección será analizado como posible complicación teniendo en cuenta la asociación reportada por numerosos estudios entre la hepatitis C con el Síndrome de insulinoresistencia.

Clasificación de los pacientes al momento de iniciar la terapia antiviral:

- Paciente naïve: paciente sin antecedentes de tratamiento antiviral.
- No respondedor: paciente que después de haber recibido tratamiento antiviral anterior termina con ARN-VHC detectable en suero.
- Recaída: paciente que terminó tratamiento antiviral con ARN-VHC negativo y volvió a resultar positivo al momento de incluirse en el estudio.

Categorías para la evaluación de la respuesta al tratamiento

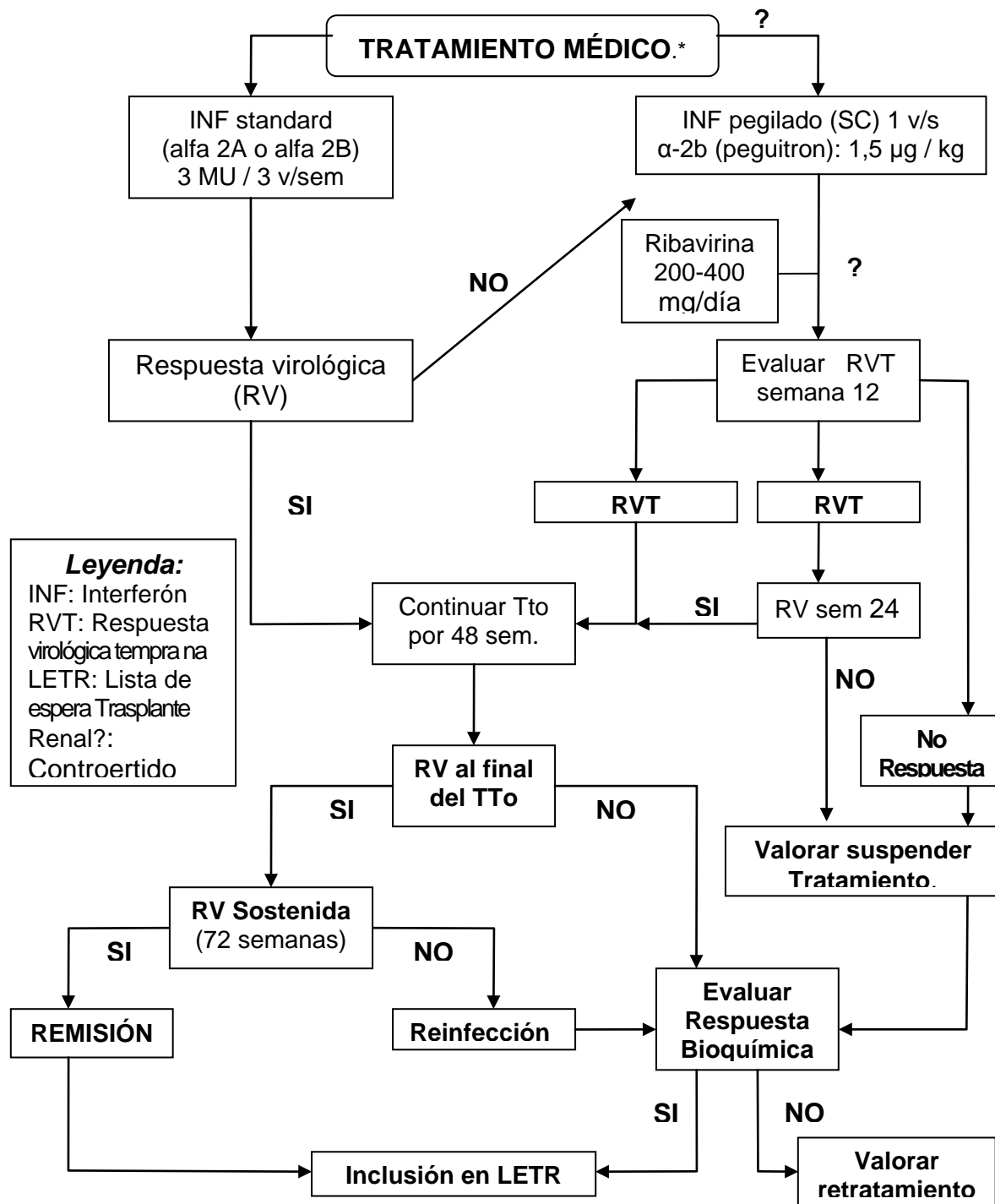
Respuesta bioquímica. Definida al final del tratamiento en respondedor (paciente que presente cifras normales de transaminasas) y no respondedor (cuando dichas cifras no se encuentran dentro de los límites considerados normales)

Respuesta virológica. Definida al final del tratamiento en respondedor (pacientes en los que resulte negativo el ARN-VHC en suero) y no respondedor (paciente en el que persista el ARN-VHC en suero positivo)

Respuesta sostenida. Aplicada de manera independiente para las dos variables descritas con anterioridad teniendo en cuenta un período de 6 meses o más postratamiento.

Respuesta Global. Respuesta emitida al final del seguimiento postratamiento y definida como respondedor (paciente que negativice el ARN-VHC en suero y normalice los niveles de transaminasas de manera sostenida) y no respondedor (paciente en el que persista el ARN-VHC en suero positivo)

ALGORITMO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO EN PACIENTES EN DIÁLISIS



* Evaluar mensualmente el estado hematológico y cada tres meses la función tiroidea considerando ajustes en las dosis de Eritropoyetina. El paciente saldrá temporalmente de la Lista de Espera de Trasplante Renal. ** De lograrse respuesta bioquímica puede continuarse el tratamiento independientemente de la respuesta virológica.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de Estructura	
Recursos humanos	Estándar (%)
% Personal médico y paramédico a los diferentes niveles de atención según lo expuesto en el PA	>95
Recurso materiales	
% Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95
% de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% de recursos para la aplicación de investigaciones	>95
Recursos Organizativos	Estándar (%)
% Disponibilidad diseño organizativo para aplicar el PA	>95
% Planilla recogida datos del PA/paciente atendido	100
% planillas ingresadas en la Base de datos electrónica	100
Indicadores de proceso	Estándar (%)
% pacientes con identificaciones de hepatitis en la unidad de hemodiálisis	100
% pacientes con clasificación histológica	≥ 35
% pacientes del programa de crónicos con estudios de perfil hepático y serológico sistemáticos	≥95
% pacientes con criterios que se le realiza la biopsia hepática	≥90
% pacientes con identificaciones de hepatitis en la unidad de hemodiálisis	100
Indicadores de resultados	
% pacientes con remisión en un período menor de 6 meses de tratamiento por PA	>50
% pacientes con remisión en un período de 6 meses a 1 año de tratamiento por PA	>40
% pacientes con complicaciones post biopsia hepática	<28
% pacientes no respondedores al tratamiento por PA	≥65
% de pacientes con hepatopatía aptos para trasplante renal	≥35
% de pacientes que progresan a la hepatopatía crónica (indicador centinela)	<50

BIBLIOGRAFÍA

Arenas MD, Sánchez-Payá J, González C. (1999): On the degree of application of universal precautions in a haemodialysis unit. Nephrol Dial Trasplant, 14; 1001-3 pp.

- Barril G, Sanchez JA, García-buey L. (1994) Response to Alpha 2b interferon treatment in one haemodialysis patient with chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Trasplant* 9; 1354-5 pp.
- Bruchfed A, Stahle L, Andersson J, Schuarcz R. (2001): Rivabirin treatment in dialysis patients with chronic hepatitis C virus infection: a pilot study. *J Viral Hepat* Jul; 8(4): 287-92 pp.
- Caramelo C, Ortiz A, Aguilera B, Porres JC, Navas S. (1999): Liver disease patterns in haemodialysis patients with antibodies to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 22: 822- 8 pp.
- Consenso para el tratamiento de las hepatitis B y C. *Gastroenterología y Hepatología* (Octubre 2006): Asociación Española de Gastroenterología, Asociación Latinoamericana para el estudio del Hígado y de la Asociación Interamericana de Gastroenterología. Volumen 29, Extraordinario 2.
- Guidelines for the management of chronic kidney disease. *CMAJ* 2008; 179:1154-62. Canadian Medical Association.
- Hanrotel C, Toupance O, Laraud S, Thieffn G, Brodard V. (2001) Virological and histological responses to one year Alpha-Interferon-2a in hemodialyzed patient wth chronic hepatitis C. *Nephrol Dial Trasplant* 88: 120-12.
- KDOQUI US commentary on the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Prevention, Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Hepatitis C in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. Vol 52, No. 5. Nov 2008.
- Lorenzo CA, (2008): Hepatopatía por virus C en métodos dialíticos. En: Negrin Villavicencio JA, Rodríguez Silva H (Ed): *Manual de Prácticas Médicas II Edición*. Hospital Hermanos Ameijeiras. ISBN 978-959-212-392-2.
- Propuesta de un consenso cubano para el diagnostico y tratamiento de la infección por el virus de la hepatitis C. *Sociedad Cubana de Hepatología*. La Habana, Mayo 2009. Reunión de consenso.
- Uchihara M, Izumi N, Sakai Y, Yauchi T. (1998): Interferon therapy for chronic hepatitis C in hemodialysis patients: increased serum levels of interferon. *Nephron* 80:51-6.

COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES EN EL TRASPLANTE RENAL

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Carlos Guerrero Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

Dr. C. Gerardo Borroto Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular

MsC. Dra. Mercedes Herrera Vilches

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Salud Pública. Director del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana, Cuba.

Dra. Berta González Muñoz

Especialista de I Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar del Servicio de Trasplante de Órganos Abdominales del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

MsC. Dr. Alexander Mármol Soñora

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Coordinación de Trasplante de Órganos de la Dirección de Coordinación Nacional de Trasplantes de Órganos. MINSAP. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Las complicaciones cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte postrasplante (30-50 %) superando a las de causa infecciosa muy frecuente en estos pacientes inmunosuprimidos y la segunda de pérdida del trasplante después de la nefropatía crónica del injerto. Por ejemplo, en Europa la enfermedad isquémica cardíaca postrasplante es de 4-8 veces más frecuente que la esperada para la población general.

Es preciso destacar que muchas de estas complicaciones ya vienen con el paciente de su estancia en diálisis y pueden revertir o sumárseles otros factores de riesgos, además de los clásicos, los inherentes al trasplante renal que inducen a pensar que en el postrasplante puede estar acelerado el proceso aterosclerótico, por lo que es necesario

abordar las entidades más frecuentes, los estudios necesarios para hacer el diagnóstico y la conducta a seguir en cada caso.

Cuadro 1: Factores de riesgo cardiovascular en el trasplante renal

Clásicos	Relacionados con inmuno supresión	Relacionados con el trasplante
<ul style="list-style-type: none">• Edad• Sexo varón• Obesidad• Vida sedentaria• Alcohol, tabaco• Enfermedad cardiovascular previa*• Factores genéticos	<ul style="list-style-type: none">• HTA• Dislipemia• Diabetes• Hiperinsulinemia	<ul style="list-style-type: none">• Proteinuria• Función del injerto• Anemia / HVI• Infección citomegalovirus• Poliglobulia

Enfermedad arterial coronaria trasplante

La cardiopatía isquémica pretrasplante es el factor de riesgo más importante en la predicción de eventos cardiovasculares después del trasplante. Además se suman otros factores de riesgo postrasplante tales como: edad avanzada, diabetes, hipercolesterolemia, episodios de rechazo, etc. Es por ello que es precisa una evaluación sistemática que nos permita detectar a tiempo la enfermedad isquémica.

Diabetes mellitus e hiperlipemia

Ambas alteraciones metabólicas constituyen pilares importantes en el desarrollo de las complicaciones cardiovasculares postrasplante. Se ha observado una alta incidencia de lesiones coronarias estenosantes en pacientes diabéticos asintomáticos con insuficiencia renal que indudablemente empeoran tras la realización del trasplante renal; además los fármacos inmunosupresores (corticosteroides y ciclosporina) y la proteinuria del rechazo crónico, pueden alterar el perfil lipídico de las lipoproteínas HDL, LDL y VLDL.

En estos pacientes será necesario:

- Realizar lipidograma completo trimestralmente.
- Control glucémico periódico de acuerdo con el seguimiento postrasplante.
- Modificar estilos de vida, propuesto más adelante en el tratamiento de HTA.
 - Uso de la IECA en caso de HTA asociada y/o proteinuria.

- Tratamiento con PPG, dosis entre 10-20 mg/día o estatinas, según disponibilidad y serían estas últimas el tratamiento de elección.
- Tratamiento con hipoglicemiantes orales y si no existe control pasar a insulino-terapia. Los casos que debuten con hiperglicemia superior a 11 mMol/L comenzar tratamiento con insulino-terapia.
- Interconsulta con endocrinología en caso de no control de la glucemia

Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes postrasplante

- Edad del receptor
- Historia familiar de Diabetes
- Intolerancia hidrocarbonada antes del trasplante
- Sobrepeso
- Algunos antígenos del sistema HLA
- Tratamiento con esteroides y anticalcineurínicos

Poliglobulia

La poliglobulia postrasplante se ve en 10-15 % de los pacientes y puede contribuir al desarrollo de hipertensión arterial y complicaciones cardiovasculares, especialmente con hematocrito por encima de 60 %.

En pacientes con hipertensión arterial y poliglobulia se aconseja tratamiento con IECA o antagonistas del receptor I de la angiotensina II. Ejemplo:

- Captopril (Tab 25 mg). Dosis: 25 mg o más/día.
 - Si no se controla es necesaria la flebotomía.

Episodios de rechazo agudo y crónico

- Los episodios de rechazo agudo conducen a un tratamiento inmunosupresor más enérgico y dosis acumuladas de esteroides más altas que contribuyen a aumentar el riesgo cardiovascular.
- La proteinuria que acompaña el rechazo crónico puede agravar la hiperlipidemia y la hipertensión arterial:

Causas de proteinuria

- Rechazo agudo
- Hipertensión arterial
- Recidiva de la enfermedad de base

- Enfermedad glomerular de novo
- Nefropatía crónica del injerto
- El control de la proteinuria debería formar parte de nuestras prioridades puesto que influye no solo en la supervivencia del injerto a largo plazo (desarrollo de neuropatía crónica del injerto) sino también en la morbilidad cardiovascular.
 - Siempre que sea posible es aconsejable el uso de IECA o ARA II.

Infecciones virales

Las infecciones virales juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad cardiovascular como es el caso del herpes simple y el citomegalovirus (CMV).

Su etiopatogenia no está clara, pero parece que pueden intervenir tanto mecanismos inflamatorios como inmunológicos, por ende la profilaxis con agentes antivirales pueden reducir el riesgo, se recomienda utilizar:

- Ganciclovir (2,5 – 5 mg/kg/día) ajustado al grado de función renal, en caso de tratamiento con drogas biológicas o infección demostrada por CMV.

Fármacos inmunosupresores

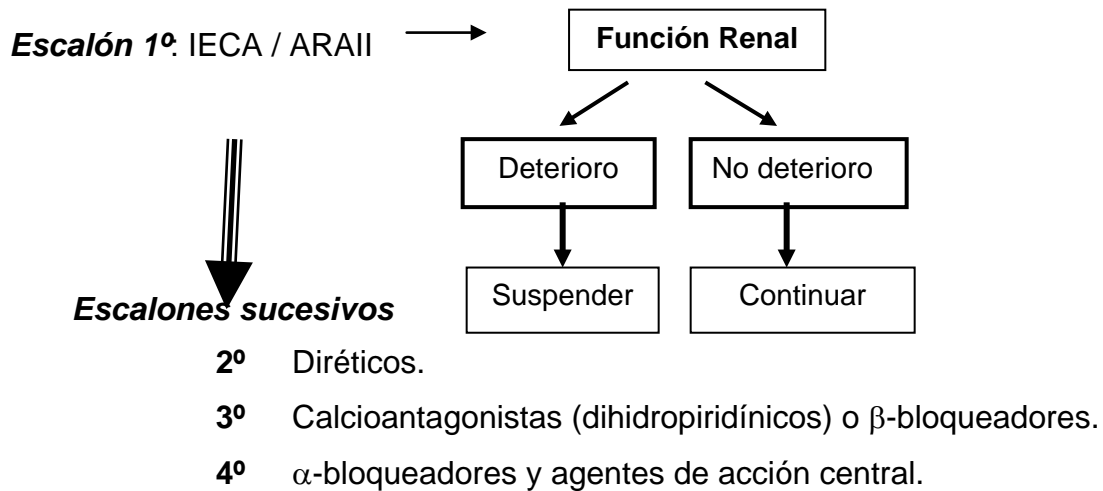
- Los corticosteroides influyen a través de sus efectos sobre la hipertensión arterial, hiperlipidemia e intolerancia hidrocárbica. Además inducen mayor expresión del gen de la enzima de conversión de la angiotensina en el músculo liso vascular, conlleva mayor producción local de angiotensina II, la cual favorece la producción de factores de crecimiento que estimulan la hiperplasia e hipertrofia de dichas paredes vasculares. Por otra parte la ciclosporina predispone al desarrollo de hipertrofia ventricular izquierda e hipertensión arterial.
- Es necesario en los pacientes que se demuestre enfermedad cardiovascular, además el tratamiento inmunosupresor utilizando dosis mínimas de prednisona (7,5 mg/día) y según disponibilidad cambiar ciclosporina por similar.

Hipertensión arterial postrasplante renal

- La prevalencia de HTA postrasplante es muy elevada, oscilando según las series entre 60-90 %. El control de la presión arterial debe ser un objetivo prioritario, pues es uno de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular más importante, siendo dicha enfermedad la causa más frecuente de muerte en la población trasplantada, además favorece la disfunción progresiva del injerto.

- El objetivo terapéutico debe ser el control óptimo de la TA (cifras menores de 130/80 mm Hg). Habitualmente serán necesarias las combinaciones de varios fármacos antihipertensivos. Junto al tratamiento antihipertensivo deberá contemplarse el tratamiento conjunto del resto de los factores de riesgo cardiovascular.
- No hay contraindicaciones específicas para la utilización de cualquiera de los grupos farmacológicos y todos han demostrado ser efectivos en el control de la HTA. En el primer escalón terapéutico deben situarse (salvo contraindicaciones específicas) los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA) y los atagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y después los diuréticos y calcioantagonistas.
- Causas más frecuentes de la hipertensión arterial en pacientes trasplantados renales:
 - Tratamiento inmunosupresor (corticoides, ciclosporina, tacrolimus (FK506))
 - Enfermedad parenquimatosa del injerto renal
 - Glomerulonefritis recurrente o de novo
 - Nefropatía diabética recurrente
 - Rechazo agudo o crónico
 - Nefrotoxicidad por ciclosporina o tacrolimus
 - Enfermedad vascular del injerto:
 - ✓ Estenosi de la arteria renal del injerto
 - ✓ Estenosis ateromatosa de pequeños vasos renales
 - ✓ Persistencia de secreción elevada de renina en el riñón nativo.
 - ✓ Hipertensión esencial recurrente.
 - Misceláneas:
 - ✓ Otras causas de hipertensión secundarias
 - ✓ Hipercalcemia
- Elección del fármaco antihipertensivo:

Figura 1: Tratamiento hipotensor escalonado según función renal



Cuadro 2: Fármacos según patología de base

Fármacos según patología de base	
Cardiopatía isquémica, ICC	• β -bloqueantes + IECA/ARAI
Diabetes mellitus	• Diurético de asa si FG < 30 mL/min • Antagonistas del calcio • α -bloqueadores
Ancianos, HTA sistólica aislada	• Antagonistas del calcio
Hipertrofia benigna de próstata	• α -bloqueadores
Sin otra patología	• Todos los grupos farmacológicos son útiles. Lo importante es el control óptimo de la TA.

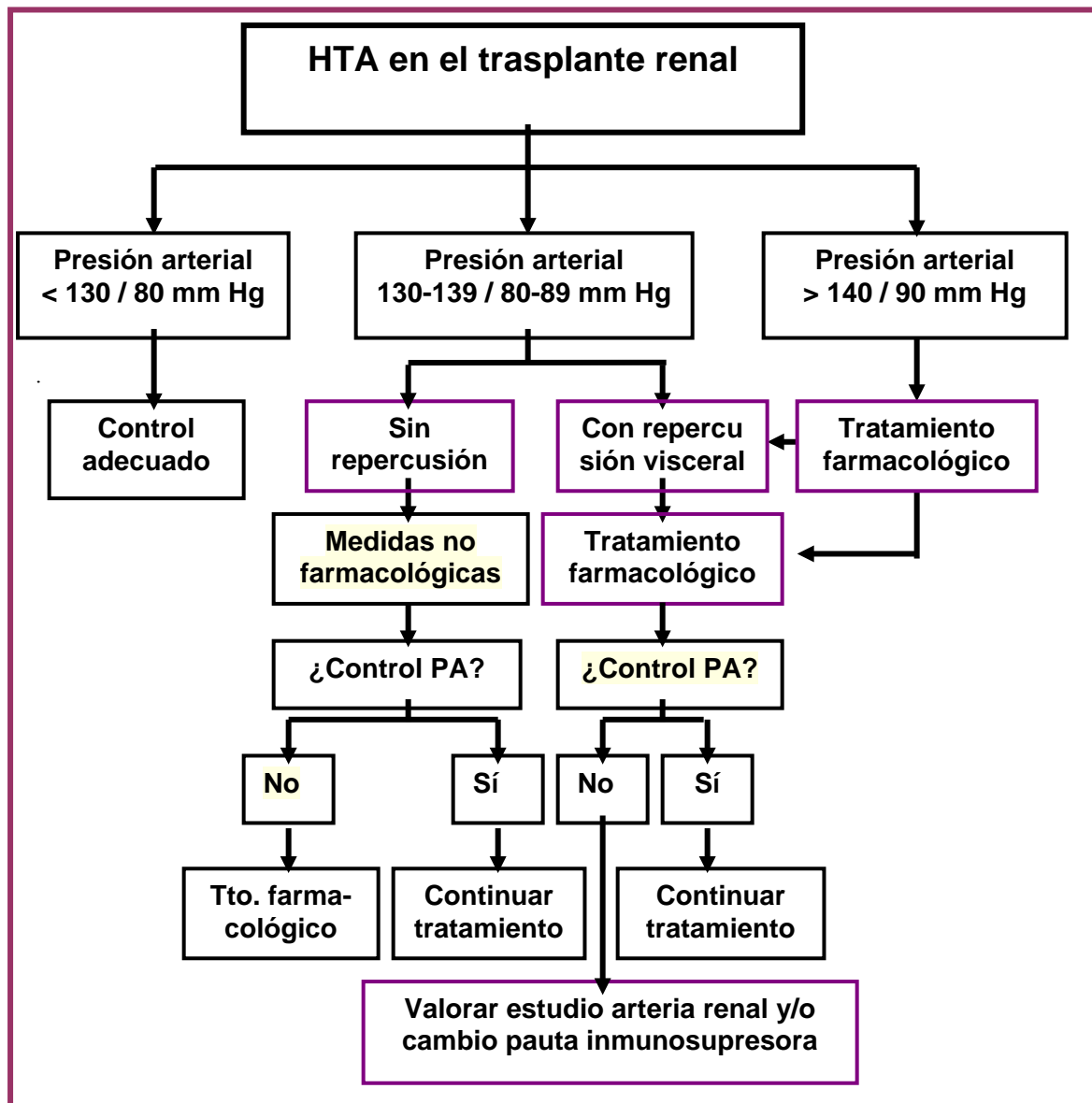
Tratamiento de la HTA. Modificaciones del estilo de vida

- Control del sobrepeso
- Supresión del tabaco
- Aumentar la actividad física
- Limitar la ingesta de alcohol
- Reducir ingesta de sodio (< 6 g ClNa/día)
- Ingesta adecuada de potasio (50 – 60 mEq/día)
- Ingesta adecuada de calcio y magnesio
- Reducir la ingesta de grasas saturadas y colesterol

Revascularización

- No está claro cual debe ser la indicación de la revascularización coronaria en el paciente renal, puesto que el éxito del tratamiento dependerá también de otros factores de comorbilidad asociados y por que con frecuencia presentan enfermedad difusa que hace que el éxito del tratamiento no sea el esperado.
- Tampoco hay consenso sobre cuál de las dos técnicas utilizar: angioplastia con colocación de *stent* o *bypass*.
- nción ventricular y si no se controla la sintmatología habría que optar por la cirugía.

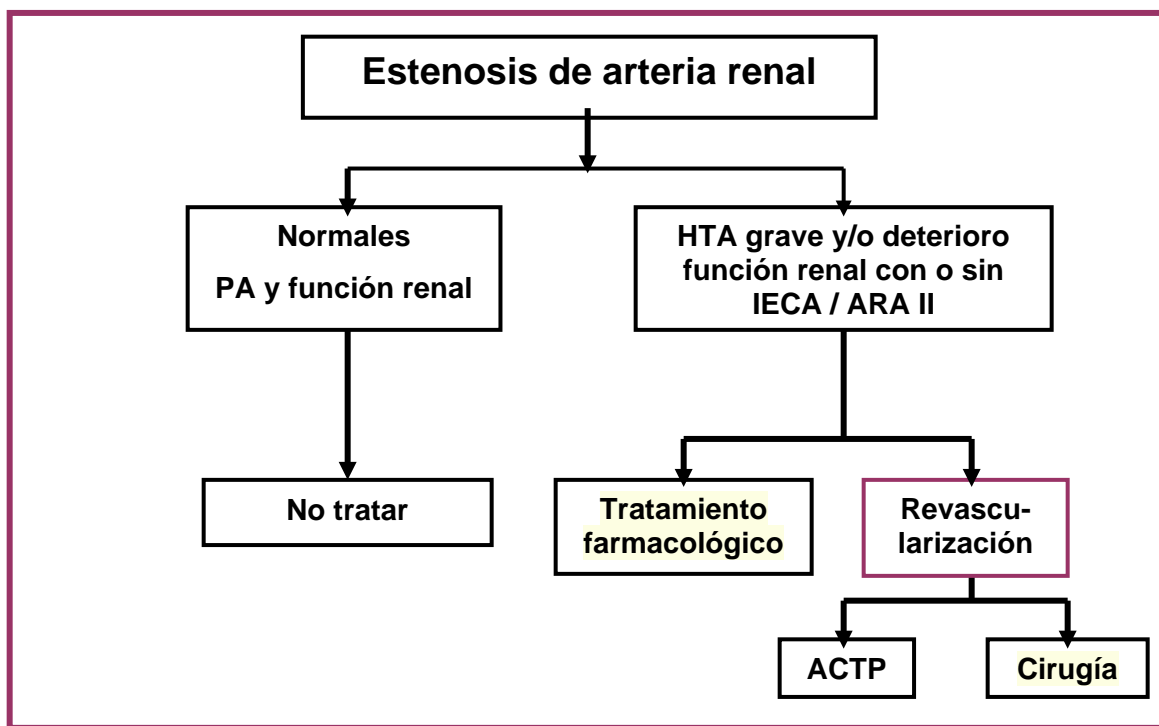
ALGORITMO DEL TRATAMIENTO DE LA HTA EN EL TRASPLANTE RENAL



- La angioplastia (con o sin *stent*) estaría indicada en pacientes de bajo riesgo que incluye enfermedad de un solo vaso y buena fu
- El *bypass* sería la técnica de elección en los casos con alto riesgo incluye lesión de la coronaria izquierda dominante, enfermedad de 3 vasos con disfunción ventricular izquierda y enfermedad de 2 vasos con afectación proximal de la descendente anterior. La decisión terapéutica va a depender al final de la experiencia de los cardiólogos y del propio centro.

ESTENOSIS DE ARTERIA RENAL DEL INJERTO

Tratamiento



Hipertrofia del ventrículo izquierdo

Se considera un factor de riesgo independiente para la enfermedad vascular. Los pacientes renales tienen HVI con frecuencia (50 – 70 %) debido a múltiples factores como la HTA, anemia, sobrecarga de volumen, hiperparatiroidismo y la presencia de una fístula arteriovenosa para diálisis entre otros. Aunque la mayoría de estos factores desaparecen después del trasplante, excepto la HTA, existe controversia sobre la evolución de la HVI.

El seguimiento de los cambios morfológicos y funcionales cardíacos tras el trasplante renal debe llevarse a cabo mediante la ecografía (modo – M, bidimensional y doppler). Esta técnica no invasiva es la de mayor rendimiento diagnóstico en las alteraciones de la estructura y función cardíaca. Se correlaciona muy bien con la masa ventricular izquierda y permite evaluar adecuadamente la función sistólica y diastólica, por lo que es recomendable un estudio ecocardiográfico una vez al año en estos pacientes.

Otras formas de enfermedad cardiovascular

Aunque con menor frecuencia, también se presentan en los pacientes trasplantados renales la enfermedad cerebrovascular, la arteriopatía periférica y las valvulopatías degenerativas, principalmente estenosis aórtica y calcificación del anillo mitral.

Pruebas disponibles para el estudio de la enfermedad cardíaca

- ECG en reposo y ejercicio
- Ergometría
- Pruebas de imagen:
 - Talio-dipiridamol
 - Tc99-metoxiisobutilisonitrilo
 - Iodo 131-yodometaiodobensilguanidina
 - Talio
- Troponina T e I
- Ecocardiograma de stress con dobutamina
- Escáner de altas resolución
- Coronariografía

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% Personal médico y paramédico a diferentes niveles atención disponible según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recursos materiales</i>	
% aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	>95
% Disponible de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95
<i>Recursos Organizativos</i>	
% Disponibilidad consulta urológica pre TxRenal	100

% Planilla recogida datos del PA	100
% Base de datos electrónica	100
Indicadores de proceso	Estándar (%)
% pacientes trasplantados renal con riesgos cardiovasculares evaluados	≥60 %
% técnicas diagnosticas propuestas en el PA, aplicadas	≥60 %
% pacientes que recibieron las terapias propuesta en el PA	≥60 %
% pacientes con atención en consulta externa con la periodicidad establecida	>80 %
Indicadores de Resultados	Estándar (%)
% pacientes trasplantados renales a los cuales modifíco factores riesgos cardiovasculares	≥60 %
% pacientes con trasplante renal cuya causa de pérdida de injerto fue la HTA	≤ 21 %
% pacientes trasplantados renales fallecidos por enfermedades cardiovasculares	≥60 %

BIBLIOGRAFÍA

- Aalten J, Hoogeveen EK, Roodnat JI, Weimar W, Borm GF, de Fijter Campistol JM
2002. Riesgo cardiovascular en el paciente trasplantado renal. Nefrología; 22 (supl 4)
- Chobanian AV, Bakris FL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL y cols.2003
valuation and treatment of high blood pressure: the JNC 7 Report, Jama; 289: 2560 – 71.
- Cross NB, Webster AC, Masson P, O'Connell PJ, Craig JC. Antihypertensives for kidney transplant recipients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Transplantation 2009;88:7-18.
- Gabriel M. Danovitch. 2002 Handbook of Kidney trasplantation 3rd ed. Kidney International 2004 Volumen 66. Number 4 octubre
- Guías Sen.2004 Riñon y enfermedad cardiovascular. Volumen 24. Suplemento N°6
- Guijarro C, Massu ZA.2002 Riesgo cardiovascular y dislipemia postrasplante. Nefrología; 22 (supl 4), 20 – 6
- Hernández D, González A, Rufino M, Laynez I, de la Rosa A, Porrini E, et al. Time-dependent changes in cardiac growth after kidney transplantation: the impact of pre-dialysis ventricular mass. Nephrol Dial Transplant 2007;22:2678-85.

Humar A, Gilligham KJ et al. Five preventable causes of Kidney agents in chronic Kidney disease. Am J Kidney Dis; 43: S1 – S290

K/DOQUI 2004 . Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic Kidney disease. Am J Kidney Dis; 43: S1 – S290

Kasisk BL, Maclean JR, Snyder JJI. Acute myocardial infarction and kidney transplantation. J Am Soc Nephrol 2006;17:900-7.

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009;(9 Suppl 3):S1-155.

Ritz E, Schwenger V, Wiesel M and Zeier. 2000 Atherosclerotic complications after renal transplantation. Transpl. Int; 13 (suppl 1): S14 –S19.

Strippoli GF, Navaneethan SD, Johnson DW, Perkovic V, Pellegrini F, Nicolucci A, et al. Effects of statins in patients with chronic kidney disease: meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials. BMJ 2008;336:645-51

The seventh report of the Joint national committee on prevention, detection, transplant cardiovascular events and death. Transpl Int 2008;21:985-91.

ANEMIA EN LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA AVANZADA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr. Dagoberto Semanat Vaillant

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor

Dra. Xiomara Castelo Villalón

Especialista de I Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

Dra. Famet Alfonso Sat

Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en nefrología.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

Dr. C. Charles Magrans Buch

Especialista I Grado en Medicina Interna. Especialista II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular. Investigador Titular del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana, Cuba.

Dr.C Jorge Pérez Oliva

Especialista de II Grado em Nefrologia. Doctor en Ciencia Médicas. Profesor Aujiliar del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana, Cuba.

Dr. Raúl Bohórquez Rodríguez

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

La anemia es una complicación frecuente de la Enfermedad Renal Crónica (ERC), presente cuando el filtrado glomerular (IFG) disminuye por debajo de 30-40 mL/min. Contituye el resultado de una reducción en la producción de eritrocitos y un acortamiento de su vida media.

La causa primaria es el déficit de producción de **eritropoyetina** (EPO) por células endoteliales de los capilares peritubulares de la nefrona en respuesta a la hipoxia, existiendo otros factores contribuyentes, como son la deficiencia de hierro, el hiperparatiroidismo, las enfermedades inflamatorias crónicas y agudas, el acortamiento de la supervivencia de los glóbulos, hipotiroidismo y hemoglobinopatías subyacentes.

Entre los pacientes con ERC en etapa terminal (IRCT), la anemia puede estar más acentuada por factores como la toxicidad por aluminio, deficiencia de folatos, hemólisis relacionada con soluciones de diálisis inadecuadas y pérdidas de sangre relacionadas con la hemodiálisis.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Se debe considerar anemia en estos pacientes cuando la hemoglobina (Hb), el hematocrito (Hto), o uno de los dos declinan 80 % de los niveles medios normales:

- Mujeres 80 % de Hto 41=33 %, hombres 80 % de Hto 47= 37 %.
- Hb <11g/dL o Hto <33 % en mujeres premenopáusicas y prepuberales
- Hb <12g/dL o Hto <37 % en adultos varones y mujeres posmenopáusicas.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS O CONFIRMATORIAS, O AMBAS

- Hierro sérico
- Transferrina
- Ferritina
- Índice de saturación de ferritina
- Lamina periférica
- Hemoglobina
- Hematocrito

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

Objetivos del tratamiento de la anemia

- Reducir al mínimo la administración de transfusiones.
- Erradicar los síntomas asociados a la anemia y mejorar la calidad de vida.
- Reducir los efectos secundarios de la anemia en otros órganos y funciones, como el aparato cardiovascular, la capacidad intelectual o la función sexual.
- Reducir al mínimo los posibles efectos secundarios del tratamiento de la anemia.

Reglas para el uso de tratamiento concomitante:

- Suplemento de hierro oral
 - **Fumarato ferroso** (Tab 300 mg). **Dosis:** 2 a 3 tabletas al día) o suplemento de hierro endovenoso o intramuscular

- **Hierro dextrán** (Ámp 50 mg). **Dosis:** 2 ámp semanalmente IM, o IV: 500-1000 mg en infusión única o a razón de 100 mg de Fe en días alternos hasta completar el gramo.
- Suplemento vitamínico (complejo B) y Ácido Fólico **Dosis:** 5mg/diA
- Para tratar la hipertensión arterial, se utilizará tratamiento con antihipertensivos.

Evaluación del estado del hierro

- El estatus del Fe debe ser monitoreado con ferritina sérica y porcentaje de saturación de transferrina (TSAT) al menos una vez cada tres meses. La ferritina sérica refleja las reservas totales de hierro corporal, mientras el TSAT indica la cantidad de hierro inmediatamente disponible para la síntesis de hemoglobina.
- Para lograr y mantener niveles de Hb/Hto diana 11-12 g/l / 33-36 % debe administrarse suficiente Fe para mantener TSAT > 20 % y ferritina sérica > 100 ng/ml, sin pasar de TSAT > 50 % y ferritina sérica > 800 ng/ml.
- En caso de Fe vía oral, principalmente pacientes predialíticos y en diálisis peritoneal (DP), la dosis diaria será al menos 200 mg de Fe elemental, ingeridos solo, sin otros medicamentos (quelantes de fósforo) ni alimentos.
- Un intento con Fe vía oral es aceptable en pacientes de HD, pero improbable mantener niveles de Hb/Hto diana con TSAT > 20 % y ferritina sérica > 100 ng/mL por lo que requerirán en su mayoría ciclos repetidos de Fe IV (500-1000 mg de Fe dextrán en infusión única o a razón de 100 mg de Fe en días alternos hasta completar el gramo).
- En pacientes que pese a alcanzar un adecuado estatus del Fe no se logren los niveles de Hb/Hto diana así como los que requieran altas dosis de EPO_h para mantenerlo, administrar 50-100 mg de Fe vía IV / semana durante 10 semanas y luego reevaluar, constituyendo esta habitualmente la dosis de mantenimiento.

Administración de EPO_h

- En pacientes predialíticos y en DP, la vía SC es la indicada, la vía IV es poco práctica, siendo necesario preservar los vasos para futuros accesos vasculares. En HD la vía SC es la más efectiva y económica, por esta vía se alcanzan y mantienen los niveles de Hb/Hto diana con 15-50 % menos dosis de EPO_h necesaria por vía EV; por tanto debe ser la vía de elección.

- Vía SC: **Dosis inicial:** 80-120 U/kg/sem. Típicamente 6000 U/sem, divididas en 2 a 3 dosis. Dosis Máxima: 300 U/kg/sem.
- Vía IV: **Dosis inicial:** 120-180 U/kg/sem. Típicamente 9000 U/sem, divididas en 3 dosis. Dosis Máxima: 450 U/kg/sem.

Causas de inadecuada respuesta a la EPOhur

- Déficit de Fe: causa más común
- En caso de pacientes bien dializados, con reservas adecuadas de Fe, evaluar y tratar si son reversibles las siguientes condiciones:
 - Infección / Inflamación
 - Pérdidas crónicas de sangre
 - Osteítis fibrosa
 - Toxicidad por aluminio
 - Hemoglobinopatías
 - Deficiencia de vitamina B12 o folatos
 - Mieloma múltiple u otras neoplasias
 - Malnutrición, hemólisis, IECA.

Pacientes resistentes a la EPOhur

- Se considerará resistencia o baja respuesta a la EPOhur, la no consecución de la HbHto diana, en un período de seis meses, con una dosis máxima de EPOhur por cualquier vía y en ausencia de las causas enumeradas anteriormente.
- La anemia en estos pacientes deberá tratarse de una manera similar a como se realizaba antes de la existencia de la EPOhur.

¿Cuándo realizar una interconsulta con Hematología?

- Pacientes anémicos severamente sintomáticos.
- Pacientes resistentes a la EPOhur con pérdida crónica de sangre.
- Cuando existe una resistencia al tratamiento con EPOhur en ausencia de las causas mencionadas anteriormente.

Evaluación de la respuesta al tratamiento. Variables de respuesta:

- *Variable principal:* Respuesta hematológica (nivel de hemoglobina, y de Hto).

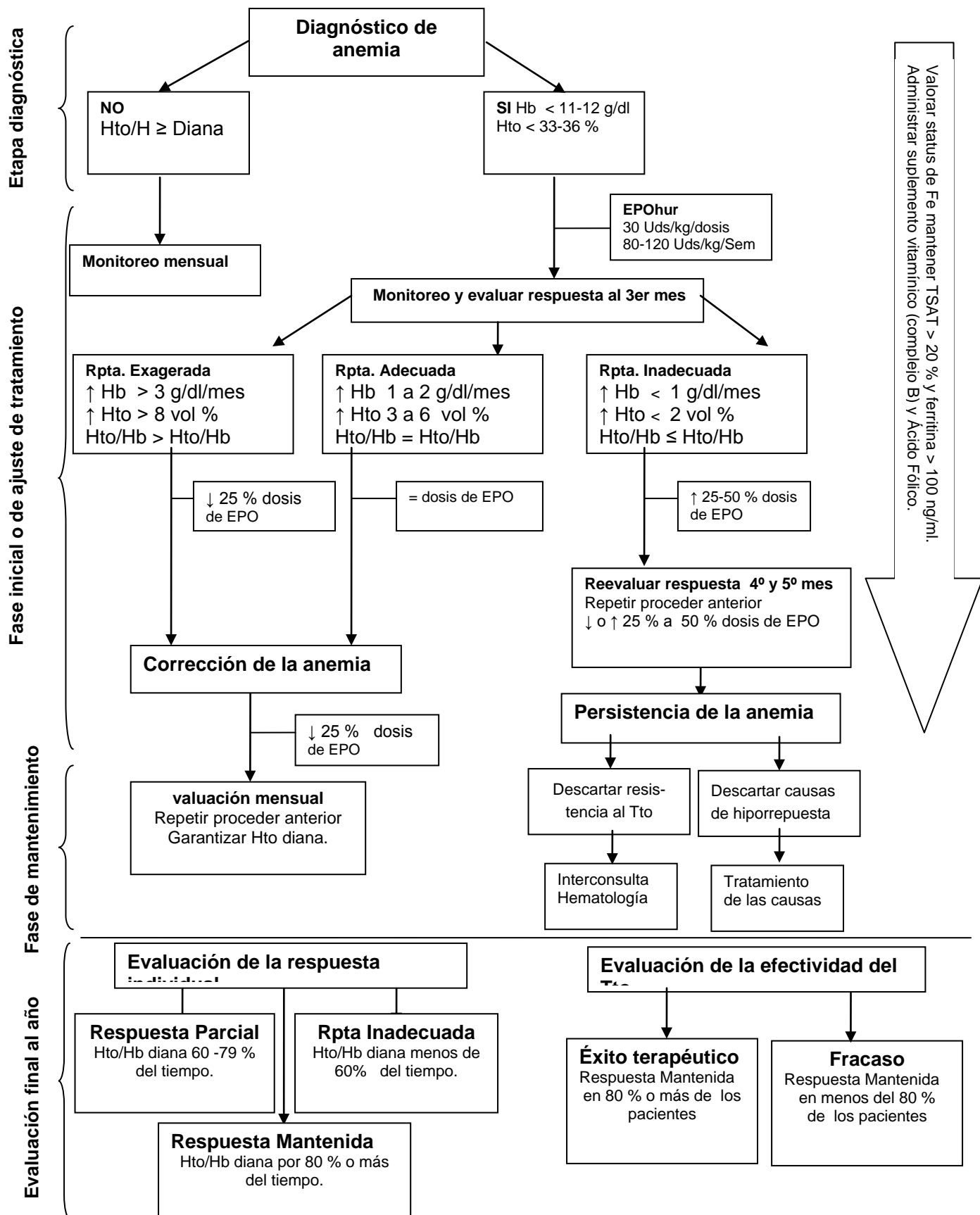
- *Variables secundarias:* Tiempo para corrección de la anemia. Requerimientos transfusionales. Progresión del daño renal en los casos predialíticos. Función ventricular izquierda. Calidad de Vida. Seguridad.
- *Variables de seguridad:* Monitoreo y registro de los Eventos Adversos.
- *Variables de control:* Exámenes de laboratorio (hematológicos y bioquímicos). Sexo, Peso, Color de la piel, Causa de la ERC, Estadio de la ERC, Tiempo de evolución de la ERC o Tiempo en Hemodiálisis, Tiempo de tratamiento con ior®EPOCIM, dosis semanal de Eritropoyetina promedio recibidas en el período evaluado, Tratamiento concomitante durante dicho período.

Cuatro tipos de evaluaciones

- Inclusión. Inicial.
- Durante el tratamiento (mensual).
- Final (al año de tratamiento).
- Seguimiento periódico después del año. Criterio de reingreso.

Exámenes de laboratorio	Momentos de evaluación			Objetivo para el estudio
	Eval. Inicial	Eval. Mensual	Eval. Final	
Hemoglobina (g/dl)	X	X	X	Variable principal
Hematocrito (%)	X	X	X	
Leucocitos totales ($\times 10^9/L$)	X	X	X	Evaluación de Seguridad
Conteo de Plaquetas ($\times 10^9/L$)	X	X	X	
Conteo de Reticulocitos ($\times 10^3/L$)	X	X	X	
Hemoquímica	X	X	X	
Hierro sérico ($\mu\text{mol/l}$)	X	X	X	
Feritina	X	c/3meses	X	
Transferrina	X	c/3meses	X	
Creatinina ($\mu\text{mol/l}$)	X	X	X	Evaluación de la progresión del daño renal
Filtrado Glomerular Teórico (ml/min)	X	X	X	
Evaluación Ecocardiográfica	X	-----	X	Función ventricular izquierda
Cuestionario SF - 36	X	-----	X	Calidad de vida.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE ANEMIA EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA



EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% personal médico y paramédico a los diferentes niveles atención según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recursos materiales</i>	
% aseguramiento instrumental y equipos s/el PA	>95
% medicamentos disponibles s/establece el PA	>95
% de recursos para realizar las investigaciones que se exponen en el PA	>95
<i>Recursos organizativos</i>	
% de la organización básica para aplicar el PA	>95
% planilla de recolección de datos (PRD)/paciente atendido	100
% planillas ingresadas a la Base de Datos	100
Indicadores de procesos	Estándar (%)
% identificación pacientes con anemia y ERC	>90
% aplicación reactivos especiales para identificación de anemia	>90
% pacientes que recibieron terapia con EPOhur	>90
Indicadores de resultados	Estándar (%)
% pacientes en HD con Hb>110 g/L ó Hto> 33 %	>80
% pacientes con respuestas adecuada	>80
% de pacientes con resistencia a la EPOhur	<20
% de complicaciones por el uso de EPOhur	<25
% pacientes con respuesta mantenida de buena en 8 meses	>80
% pacientes con respuesta mantenida buena entre 8 y 12 meses	>80
% pacientes con respuestas mantenida buena por 12 meses	>80
% pacientes en HD con Hb>110 g/L ó Hto> 33 %	>80

BIBLIOGRAFÍA

- Auerbach M, Winchester J, Wahab A, Richards K, McGinley M, Hall F, Anderson J, Briefel G (1998): A randomized trial of three iron dextran infusion methods for anemia in EPO-treated dialysis patients. Am J Kidney Dis. 81-86 pp.
- Benz RL, Pressman MR, Hovick ET, Peterson DD (1999): A preliminary study on the effects of correction of anemia with recombinant human erythropoietin therapy on sleep, sleep disorders, and daytime sleepiness in hemodialysis patients (the SLEEPO study). Am J Kidney Dis 34. 1089–1095 pp.

- Besarab A, Kaiser JW, Frinak S (1999): A study of parenteral iron regimens in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 34. 21-28 pp,
- Clinical Practice Guidelines for assessment and management of iron deficiency. (2008) Kidney International 74 (Suppl 110), S7–S11.
- ((2008) Clinical Practice Guidelines for evidence-based use of erythropoietic-stimulating agents. Kidney International 74 (Suppl 110), S12–S18.
- ((2008) Clinical Practice Guidelines for evaluation of anemia. Kidney International 74 (Suppl 110), S4–S6.
- Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. (2006) American Journal of Kidney Diseases. VOL 47, NO 5, SUPPL 3. KDOQI
- Coladonato JA, Frankenfield DL, Reddan D, et al. (2002): Trends in anemia anagement among U.S. hemodialysis patients. J Amer Soc Nephrol 13: 1288-95 pp.
- Collins AJ, Li S, St. Peter W, Ebben J, Roberts TG, Ma JZ, Manning W (2001): Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39%. J Am So Nephrol 12: 2465–73 pp.
- Churchill DN, Muirhead N, Goldstein M, Posen G, Fay W, Beecroft ML, Gorman J, Taylor DW (1994): Probability of thrombosis of vascular access among hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. J Am Soc Nephrol 4:1809-1813 pp.
- European Best Practice Guidelines for Management of Anaemia in Patients with Chronic Renal Failure. (1999) Nephrol Dial Transplant; 14 (Supl 5):S1-S37.
- Fishbane S, Kowalski EA, Imbriano LJ, Maesaka JK (1996): The evaluation of iron status in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 7. 2654-57 pp.
- Horl WH (1999): Is there a role of adjuvant therapy in patients being treated with epoietin. Nephrol Dial Transplant; 14 (Supl 2):50-60 pp.
- Lorenzo CA (2008): Anemia en la enfermedad renal crónica. En: Negrin Villavicencio JA, Rodríguez Silva H (Ed): Manual de Prácticas Médicas II Edición. Hospital Hermanos Ameijeiras,. ISBN 978-959-212-392-2.
- Molina M.(2007). Actualización en Hemodiálisis; Anemia y su tratamiento en hemodiálisis. Capítulo 13. science tools ©.

COMPLICACIONES METABOLICAS EN EL TRASPLANTE RENAL

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)

Dr.C. Gerardo Borroto Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular

Dr. Carlos Guerrero Díaz

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar.

MsC. Dra. Mercedes Herrera Vilches

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesora Auxiliar. Máster en Infectología

EXPERTOS DE VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Guerra Bustillo

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Director General del Instituto Nacional de Nefrología. MINSAP. La Habana. Cuba.

MsC. Dra. Berta A. González Muñoz

Especialista de II Grado en Nefrología. Máster en Infectología y Enfermedades Tropicales. Asistente. Investigadora Agregada del Servicio de Trasplante de Órganos Abdominales, del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

MsC, Dra. Malicela Barceló Acosta

Especialista de II Grado en Endocrinología. Profesor Auxiliar. Máster en Nutrición Clínica. Profesora Auxiliar del Servicio de Nutrición Clínica del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Constituyen los eventos metabólicos que se presentan después del trasplante renal (TR), relacionados a múltiples factores que lo facilitan pero sin dudas vinculados sobre todo al uso de la medicación inmunosupresora, imprescindible para evitar la reacción inmunológica de rechazo y conservar la viabilidad del injerto. (Borroto, 2010)

Entre las principales complicaciones metabólicas en el TR se encuentran:

- Hiperglucemia pos trasplante, con una frecuencia que varía internacionalmente entre 5 % y 50 %. (Arias, 2010)
- Dislipemia, sobre todo hipercolesterolemia (63 %), hipertrigliceridemia (36 %) y disminución de la HDL – colesterol (12 %). (Tarantino G. 2010)
- Obesidad (30 % a 65 %) (Cacciola, 2008; Mathiew, 2008)

- Hiperuricemia (25 %)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Hiperglucemia pos trasplante renal (HGPT) (Hernández , 2010)

Es la hiperglucemia que aparece después de la realización del trasplante renal en un individuo normoglucémico antes del implante.

Para su diagnóstico se siguen los criterios de la ADA (ADA. 2010)

Diagnóstico de hiperglucemia pos trasplante: Se utiliza la dosificación de la glucemia en ayunas o la prueba de tolerancia a la glucosa de 2 horas (PTG). Se necesitan al menos dos dosificaciones con criterio diagnóstico.

Incluye las categorías:

- Glucemia en ayunas alterada (GAA)
- Prueba de tolerancia a la glucosa alterada (PTGA)
- Diabetes mellitus postrasplante (DMPT)

	Dosificación en ayunas	Después de 2 horas de una sobrecarga de glucosa de 75 g
Glucemia normal	$\leq 5,6$ mmol/L	
Glucemia en ayunas alterada	5,7 – 7 mmol/L	
Tolerancia a la glucosa alterada	-	7 – 11 mmol/L
DMPT	>7 mmol/L	≥ 11 mmol/L

Dislipemia (Tarantino, 2010)

Son los trastornos del metabolismo de los lípidos que aparecen en un receptor de trasplante renal. Incluyen:

- Hipercolesterolemia Colesterol > 5.8 mmol/l
- Hipertrigliceridemia TG $> 1,7$ mmol/l
- HDL- C baja Hombre $< 0,9$ Mujeres $< 1,16$ mmol/L

(En dos o más determinaciones)

Obesidad (Hoogeveen, 2010)

Se tiene en cuenta el índice de masa corporal (IMC), empleándose para su clasificación la propuesta por la Organización Mundial de la Salud.

	Índice de Masa Corporal
Malnutrición por defecto	$< 18,5$ Kg/m ²

Normopeso	18,5 – 24.9 Kg/m ²
Sobrepeso	25 – 29.5 Kg/m ²
Obesidad	30 – 40 Kg/m ²
Obesidad mórbida	> 40 Kg/m ²

Hiperuricemia

Valores elevados de ácido úrico en sangre, superiores a 420 mmol/L

FACTORES FACILITANTES

Eventos presentes en el tiempo

- Genética: Antecedentes familiares de diabetes, hiperlipemia, obesidad e hiperuricemia.
- Edad avanzada del receptor
- Sexo masculino

Eventos pre trasplante

- Mayor tiempo en diálisis
- Tipo de método de diálisis
- Uso de drogas: esteroides, beta bloqueadores, diuréticos.
- Estado nutricional.
- Hepatopatía a virus C.
- Porcentaje de sensibilidad elevado
- Tipo de trasplante: donante cadáver más que donante vivo
- Tratamiento inmunosupresor: uso de altas dosis de esteroides, anticalcineurínicos (Prograf más que Ciclosporina)

Rechazo

- Tipo de tratamiento anti rechazo (Pulsos de Metilprednisolona)
- Infección por Citomegalovirus (CMV)
- Hepatopatía a virus C
- Disfunción del injerto
- Otras drogas (betabloqueadores, diuréticos).

PRUEBAS DIAGNÓSTICOS BÁSICAS O CONFIRMATORIOS, O AMBAS

- Glucemia.
- Lipidograma: (Colesterol, triglicéridos, HDL – C, LDL – Colesterol)

- Ácido Úrico
- Valoración nutricional.
- Otros para valorar función del injerto y estado nutricional en general: Creatinina. Urea, transaminasas hepáticas, calcio, fósforo, proteínas totales, albumina, hemograma.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS en pacientes de riesgo

Presencia de factores generales y pre trasplante que predispongan a la aparición de complicaciones metabólicas o en presencia de estas:

- Evitar el uso excesivo de inmunosupresores.
- No aumento irracional de peso – Alimentación saludable y balanceada. Control por un nutricionista.
- Instaurar régimen de ejercicios físico de acuerdo a las posibilidades y necesidades del enfermo
- Suprimir el hábito de fumar.
- Manejo adecuado de las infecciones (CMV y Hepatitis C)

Debe evaluarse el estado de funcionamiento del injerto a la hora de escoger el tratamiento.

Hiper glucemia pos trasplante (Gómez, 2010)

- Dieta de diabético: de acuerdo al estado nutricional y la actividad física del enfermo
- Antidiabéticos orales: Solo si función del injerto adecuada
 - Metformina: 500 – 1800 mg/día.
 - Glibenclámda: 5 – 30 mg/día.
 - Glitazonas (Pioglitazona y Rosiglitazona): Tener cuidado de las posibles interacciones con los inmunosupresores anticalcineurínicos (no confirmado)
 - Miglitol y Acarbosa: Generalmente la intolerancia digestiva limitan su empleo en los receptores de trasplante renal.
- Insulinoterapia. Tratamiento de elección
- Combinación de ambas modalidades

Hiperlipemia pos trasplante

Hipercolesterolemia

- Dieta pobre en colesterol.

- Inhibidores de la HMG COA reductasa:
 - Simvastatina ó Atorvastatina: 20 – 40 mg/ día

Hipertrigliceridemia

- Dieta pobre en carbohidratos no refinados. Panes, dulces, pastas, etc.
- Fibratos.
- Gemfibrozilo.
- Ácidos Grasos Omega 3.

Obesidad (Jean Pierre, 2008) Evaluación conjunta con un nutricionista para estimar un programa dietético y de ejercicios físicos individualizado y factible de cumplimentar por el enfermo, con el objetivo de lograr una pérdida de peso progresiva. Se ha usado:

- **Orlistat:** 120 mg, una tableta antes de cada comida.

Hiperuricemia

- Dieta: Suprimir los alimentos ricos en purinas: vísceras, carnes rojas, ruibarbo, acelgas, espinacas, etc.
- Alopurinol: Tener en cuenta la función del injerto. Intensidad de filtración glomerular:
 - > 60 ml/min.: 300 mg/día
 - 60 – 30 mL/min.: 200 mg/día
 - <30 mL/min.: 100 mg/día

No usar conjuntamente con Azatioprina (Inmuran), pues el alopurinol es un inhibidor de la xantina oxidasa que es la enzima encargada del metabolismo de la azatioprina, el uso conjunto de los mismos eleva inaceptablemente los niveles de azatioprina y potencia sus efectos secundarios, sobre todo la mielosupresión.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	<i>Estándar (%)</i>
<i>Recursos humanos</i>	
% personal calificado relacionado con el PA con entrenamiento específico disponible para su aplicación	100
<i>Recursos materiales</i>	
% disponibilidad de Reactivos de laboratorio para realizar las pruebas necesarias para diagnóstico	>90
% medicamentos disponibles según establece el PA	>90
<i>Recursos organizativos</i>	
% Planilla de recolección de datos/pacientes atendidos	100
% disponibilidad de la Base de Datos para control PA	100
Indicadores de procesos	<i>Estándar(%)</i>
% pacientes c/definición conceptual correcta según PA	100
% Cumplimiento de indicaciones realizadas	100
% Base de Datos confeccionada con las PRD llenadas	100 %
Indicadores de resultados	<i>Estándar (%)</i>
% con complicaciones metabólicas diagnosticadas	>90
% con técnicas de diagnóstico propuestas aplicadas	>90
% pacientes que recibieron las terapias propuestas	>90
% paciente que responden a tratamiento	>90

BIBLIOGRAFÍA

American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and Clasification of Diabetes mellitus. Diabetes Care. 33 (Supl 1), S62 – S69.

- Arias M, Campistol J M, Hernández D. 2010.Trastornos del Metabolismo de la glucosa después del trasplante renal. Búsqueda de la evidencia. Nefrología Sup Ext. 1 (2): 1 – 2.
- Borroto G, Ibars E, Guerrero C, Barceló M. 2010.Síndrome de resistencia a la insulina después del trasplante renal. Rev Cubana de Medicina. 49 (3)
- Cacciola RA, Pujar K, Ilham MA, Puliatti C, Asderakis A, Chavez R. 2008. Effect of degree of obesity on renal transplant outcome. Transplantation. 40 (10): 408 – 12.
- Gómez A C, Alonso H A, Bayes G B, Cofan P F, Crespo E, Franco H et al. 2010. Tratamiento de la diabetes posterior al trasplante. Consenso Prometeo. Nefrología Sup Ext. 1 (2): 21 – 43
- Hernández D, Torres A. 2010. Alteraciones del metabolismo de la glucosa tras el trasplante renal: análisis de la evidencia. Nefrología Sup Ext. 1 (2): 3 – 10.
- Hoogeveen EK, Aalten J, Rothman KJ, Roodnat JI, Mallat MJ, Borm G, Weimar W, oitsma AJ, de Fijter JW. 2011. Effect of Obesity on the Outcome of Kidney Transplantation: A 20-Year Follow-Up. Transplantation. 14 (3):231 – 5.
- Jean Pierre D, Benoit J. 2008. Abdominal obesity. The colesterol of de 21st Century. Can J Cardiol. 24(SD): 7D – 12D.
- Patrick Mathiew MD. 2008. Abdominal obesity and the metabolic syndrome. Can J Cardiol. 24 (SD): 19D – 23D.
- Tarantino G, Palmiero G, Polichetti G, Perfetti A, Sabbatini M, Basile V, Kadilli I, Federico S, Capone D. 2010. Long-term assessment of plasma lipids in transplant recipients treated with tacrolimus in relation to fatty liver. Int J Immunopathol Pharmacol. 23(4): 1303-8.

DESNUTRICIÓN ENERGÉTICO NUTRIMENTAL EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA

EXPERTOS DE VALIDACIÓN INTERNA (Autores)⁹

Dra. Mirosłaba Dalas Guiber

Especialista de I Grado en Nefrología. Instructor.

MsC. Dr. Sergio Santana Porbén

Especialista de II Grado de Bioquímica. Máster en Nutrición Pública. Profesor Auxiliar.

Lic. Alberto Anias Martínez

Licenciado en Enfermería. Instructor.

EXPERTOS DE LA VALIDACIÓN EXTERNA

MsC. Dr. Guillermo Juan Guerra Bustillo

Especialista de II grado en Nefrología. Profesor Auxiliar. Máster en Salud Pública. Director del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana. Cuba.

Dr. Raúl Bohórquez Rodríguez

Especialista de II Grado en Nefrología. Profesor Auxiliar del Instituto Nacional de Nefrología. La Habana. Cuba.

MsC. Dr. Jesús Barreto Penié

Especialista de II Grado de Medicina Interna. Máster en Nutrición Pública. Asistente...Jefe del Servicio de Nutrición Clínica del Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana. Cuba.

Servicio de Nefrología

nefro@hha.sld.cu

Teléfono: 876-1162

Actualización: marzo 2012

DEFINICIÓN

Por desnutrición energético-nutricional (DEN) se tiene aquel trastorno de la composición corporal del sujeto que se caracteriza por un exceso de agua extracelular y déficit de potasio y masa muscular, que se asocia también y con mucha frecuencia, con disminución del tejido adiposo e hipoproteinemia, y que interfiere con la respuesta normal del huésped frente a la enfermedad y el tratamiento.

La DEN se reconoce por afectación de los marcadores bioquímicos o antropométricos, o ambos, del estado nutricional y la composición corporal, lo que conlleva a profundas consecuencias directas: mala curación de las heridas, disminución de la resistencia a episodios intercurrentes, retraso en la rehabilitación, susceptibilidad a contraer infecciones, aumento de la intolerancia hemodinámica a la diálisis, depresión y astenia.

No hay que soslayar las consecuencias indirectas de la DEN: aumento de la morbimortalidad, aumento de las stancias hospitalarias y aumento del coste en los tratamientos.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS

Criterios mayores de desnutrición

- Porcentaje de peso óptimo < 80 %.
- Porcentaje de pérdida de peso > 10 %.
- Indicadores antropométricos del brazo: CB < percentil 10 de las referencias poblacionales.
- Porcentaje de ingresos energéticos < 80 %.
- Colesterol sérico < 3.5 mmol/L (< 150 mg/dL).

El resto de los indicadores se consideran menores, y aún cuando no se utilicen para el diagnóstico de la DEN, son necesarios para completar la evaluación nutricional y definir las estrategias de intervención.

- El Índice de Masa Corporal (IC) es un metámetro que refleja la relación entre el peso y la talla del sujeto. El IMC siempre ha sido un indicador de desnutrición, pero debe usarse con reservas en el nefrópata en HD crónica debido a los trastornos de la composición hídrica que suelen presentarse en ellos.
- La albúmina sérica puede estar distorsionada en el nefrópata sujeto a HD crónica por el estado de la función hepática, y la respuesta idiosincrásica a la terapia dialítica.
- La Evaluación Subjetiva Global (ESG) es una herramienta clínica de evaluación nutricional que se ha utilizado profusamente en los nefrópatas en diálisis crónica. La ESG asigna al paciente cualquiera de las 3 categorías diagnósticas, según la percepción subjetiva del examinador, tras un interrogatorio orientado y un examen físico somero: a) No desnutrido, b) Moderadamente desnutrido/en riesgo de desnutrición, y c) Gravemente desnutrido.

Cuadro clínico

- La desnutrición en el nefrópata en HD crónica puede estar enmascarada por los trastornos de la distribución hídrica que suelen presentarse en estos pacientes.

- No existe un fenotipo identificativo de la desnutrición en estos pacientes, al menos como sería el caso e otras afecciones.
- La desnutrición en el nefrópata en HD crónica se puede establecer ante:
 - Una pérdida mantenida de peso, asegurándose que las condiciones del régimen dialítico no se han modificado.
 - Una disminución/pérdida de la autonomía/validismo del paciente, en presencia de un curso estable de la enfermedad renal de base.
 - Una mala tolerancia al régimen dialítico, en ausencia de otra causa que lo explique.
 - La concurrencia de edemas en miembros inferiores, pérdida de la masa muscular esquelética del tronco superior, y valores disminuidos de Albúmina sérica.

CLASIFICACIÓN

Cuadro 1: Clasificación del desnutrido según criterios mayores: (Cuadro 1)

Desnutrición Energético Nutricional (DEN)	
Leve	• Un indicador afectado
Moderada	• Dos indicadores afectados
Grave	• Tres indicadores, o más afectados

Nota: El completamiento de la ESG provee el diagnóstico de desnutrición y el grado de la misma.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS BÁSICAS Y/O CONFIRMATORIAS

- Encuesta Subjetiva Global del estado nutricional.
- Antropometría global: Talla, Peso.
- Antropometría del brazo.
- Albúmina sérica.
- Colesterol sérico.

Indicadores de desnutrición en los pacientes hemodializados

Indicador	Rango de corte	Comentario
ESG	"B o C"	
Albúmina	< 3.5 g/dL o < 35 g/L	Tardío < 3 g/L grave riesgo
Colesterol	< 150 mg/dL ó	> relación desnutrición

	< 3.5 mmol/L	energética
Transferrina	< 200 mg/dL o < 0.2 g/L	Modulada por la reserva de Fe y la administración de eritropoyetina
% Peso corporal óptimo	< 80 %	Según valores de referencia normales para < 60 años
% Pérdida peso	≥ 10 %	Si se asocia con repercusión funcional y mala respuesta al tratamiento dialítico
Circunferencia del Brazo	≤ Percentil 10 de distribución de referencia	Hombres: ≤ 25.2 cm Mujeres: ≤ 22.4 cm
% Ingresos alimentarios	< 80 %	

- La Tasa de Catabolismo Proteico (en inglés PCR: *Protein Catabolic Rate*) es un indicador del catabolismo proteico, que se construye a partir del nitrógeno ureico que aparece en la sangre de sesión-a-sesión. Los valores esperados de PCR deben ser > 0.80. Valores inferiores hablan de una hipercatabolia o disminución significativa de la masa magra corporal, o ambas. Dificultades prácticas en la obtención de las muestras de sangre y en la interpretación de los resultados, impiden la explotación de este indicador del estado nutricional y metabólico del nefrópata en HD crónica.
- La Creatinina sérica se ha tenido históricamente como un indicador del estado nutricional del nefrópata en HD. La Creatinina sérica es un correlato (grosero) de la masa muscular esquelética y los ingresos proteicos del enfermo. Se espera que el enfermo “maneje” cifras elevadas de Creatinina durante las sesiones de diálisis (> 884 $\mu\text{mol/L}$). La caída de las cifras séricas de Creatinina respecto de valores históricos, en ausencia de otra explicación, y concurriendo con disminución de la actividad física del enfermo, puede apuntar hacia desnutrición.
- La Prealbúmina es una proteína de vida media corta que se ha empleado en otros entornos con fines diagnósticos. Valores < 30 mg/dL indican desnutrición presente en un paciente sin estigmas de inflamación. Se debe hacer notar que la Prealbúmina es un reactante negativo de fase aguda, y sus cifras se afectan por la presencia de inflamación, como sería el caso de la HD.

- El Conteo de Linfocitos (CTL) es un indicador absoluto de inmunocompetencia. La linfopenia (<1500 linfocitos mm^3) apunta hacia desregulación del sistema inmune de causa nutricional en un paciente con pobres ingresos alimentarios y pérdida de peso. Sin embargo, el CTL puede verse afectado en el nefrópata en HD crónica debido al estado de la función medular, la suplementación con Eritropoyetina, y los estados intercurrentes de sepsis e inflamación.
- El estado de los minerales potasio, fósforo y calcio puede también emplearse para evaluar el estado nutricional del enfermo. Valores de Potasio < 3.5 mmol/L, Fósforo < 0.8 mmol/L, y Calcio total < 2.0 mmol/L, a pesar de mantener la misma pauta de diálisis, apuntan hacia ingresos dietéticos insuficientes y desnutrición.
- En los últimos años se ha promovido el uso de técnicas de bioimpedancia eléctrica (BIA) en la evaluación nutricional del nefrópata crónico en HD. La BIA permite obtener datos exactos sobre el estado de la masa magra corporal y el agua corporal, entre otros indicadores de la composición corporal del enfermo. Sin embargo, se anticipa la no disponibilidad de tales técnicas para los grupos básicos de trabajo que operan en hospitales de la red secundaria de hospitales, así como el riesgo de sustituir los procedimientos antropométricos descritos en este documento por la utilización de un equipo de impedancia eléctrica, lo que afectaría los procesos de evaluación nutricional y reconstrucción corporal si el caso fuera de acceso precario a esta tecnología. No obstante, la BIA podría jugar un papel invaluable en la estimación del agua corporal total, como paso previo al cálculo de KtV: la dosis de diálisis.

RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS

La desnutrición en el nefrópata en HD crónica es una condición que afecta la respuesta al tratamiento dialítico, el curso de la enfermedad de base, y causa gastos ocultos, no reconocidos, de las prestaciones de salud; además de una disminución de la calidad de la atención médica percibida por el enfermo y los familiares. Es por ello que los esfuerzos del GBT deben enfocarse al reconocimiento temprano y corrección oportuna de los factores de riesgo de desnutrición en este paciente, la identificación de la desnutrición si está establecida, la paliación de los trastornos nutricionales encontrados; y la prevención en última instancia de esta comorbilidad.

A tales fines, se recomienda que:

- El GBT esté atento al estado nutricional del nefrópata en HD crónica.
- El GBT cuente con las herramientas para la identificación de la desnutrición del nefrópata en HD crónica.
- El GBT debe ejecutar correctamente el proceso de la prescripción dietética en el nefrópata en HD, y asegurar la confección correcta, y el servido, de los menús alimentarios prescritos al enfermo.
- El GBT evalúe la cuantía de los ingresos alimentarios del nefrópata en HD.
- El GBT conduzca correctamente los procesos de cuidados nutricionales en el nefrópata en HD crónica: suplementación vitamino-mineral, Nutrición enteral y Nutrición parenteral.

El GBT cuenta con la asesoría permanente del GAN Grupo hospitalario de Apoyo Nutricional para la conducción de los procesos requeridos de cuidados nutricionales.

Enfoque terapéutico de la DEN en HD crónica

- Mantener adecuada dosis de diálisis (KT/V >1.2).
- Control adecuado del equilibrio ácido-básico.
- Prevención de la academia metabólica.
- Mantener una población eritrocitaria adecuada para sostener una correcta perfusión tisular.

<i>Estado de DEN</i>	<i>Dieto terapia</i>	<i>Suplemen-tación vitamino-mineral</i>	<i>Nutrición</i>		<i>Comentario</i>
			<i>Enteral (NE)</i>	<i>Parente-ral (NP)</i>	
Ausente	Sí	Sí	No ne-cesaria	No ne-cesaria	No está justificada econó-micamente el uso de recursos de Nutrición artificial en ausencia de desnutrición
Leve	Sí	Sí	Sí	No ne-cesaria	Suplementos dietéticos para proveer energía adicional. Dietas poliméricas genéricas para comple-mentar los ingresos diete-ticos. Ej.: Nutrial I y II

- Cumplimiento del esquema de suplementación con Eritropoyetina recombinante.

- Tratamiento agresivo de las enfermedades catabólicas intercurrentes. Ej.: infecciones.
- Intervención temprana en la desnutrición asociada a la IRC en HD crónica.

Tratamiento médico no medicamentoso

El tratamiento médico no medicamentoso de la desnutrición asociada a la IRC en HD incluye la prescripción dietética, la suplementación vitamino-mineral, la Nutrición enteral, y la Nutrición parenteral.

Pautas de tratamiento

Estado de DEN	Dieto terapia	Suplemen- tación vitamino- mineral	Nutrición		Comentario
			Enteral (NE)	Parente- -ral (NP)	
Moderada	í	No	Sí	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Nutrición enteral órgano-específica. Ej.: -ADN Nutricomp renal, Braun; Replena/Suplena, Abbot ; Survimed OPD, Fresenius • Nutrición parenteral in-completa: -Infusión periférica de lípidos parenterales el día de diálisis
Grave	Sí	No	Sí	Sí	<ul style="list-style-type: none"> • Nutrición enteral órgano-específica. Ej. - ADN Renal (Braun), -Replena/Suplena, Abbot -survimed OPD, Fresenius • Nutrición parenteral intradialítica (IDPN) • Nutrición Parenteral Central Total

Tratamiento higieno-dietético

La prescripción dietética constituye la principal intervención nutricional en el nefrópata en HD crónica. La dieta prescrita al enfermo debe ser variada, equilibrada, nutritiva, inocua y sobre todas las cosas, palatable.

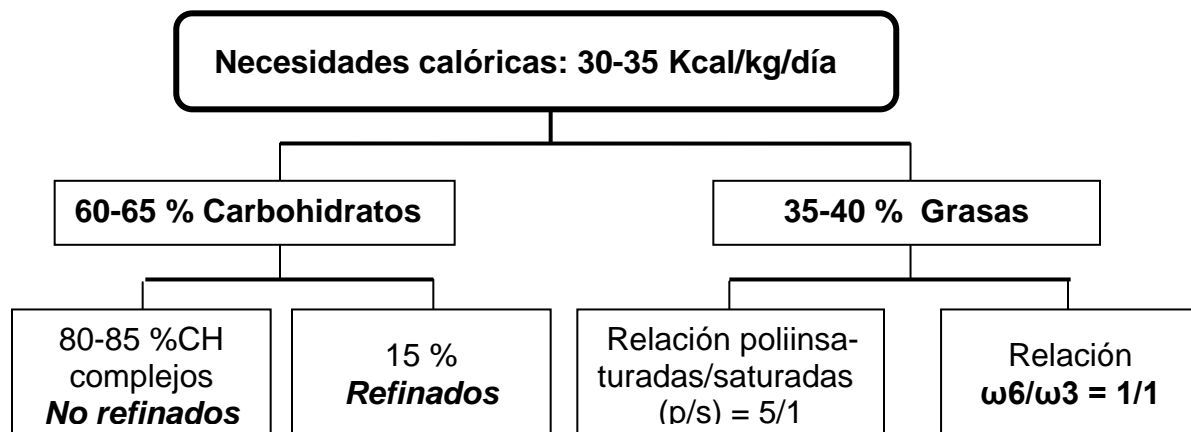
- Se deben desterrar los mitos prevalentes en torno a la alimentación del nefrópata en HD crónica. Lo que interesa realmente es que el paciente se alimente en las frecuencias prescritas, y que pueda ingresar $\geq 80\%$ de los requerimientos nutrimentales estimados, mediante un menú alimentario lo más variado y surtido posible
- La suplementación vitamino-mineral debe instituirse junto con la prescripción dietética en todo paciente sujeto a HD crónica. La suplementación debe incluir preparaciones de: multivitaminas, ácido fólico y hierro, como mínimo. Otros suplementos se incluirán según el juicio del GBT, la asesoría del GAN, y la mejor información disponible sobre el costo-beneficio de los mismos.
- La Nutrición enteral incluye varios esquemas, que pueden ir desde el uso de suplementos dietéticos empleados para aportar una mayor cuantía de energía nutricional en los pacientes en los que la prescripción dietética no alcanza para lograr el peso deseado para la Talla; hasta esquemas de Nutrición Enteral órgano-específica Total por sondas/ostomías.
- La Nutrición parenteral incluye varios esquemas, que pueden ir desde la infusión periférica/central de lípidos parenterales, hasta esquemas completos de Nutrición Parenteral por vía venosa central.
- Se deben crear las estructuras hospitalarias necesarias para el aseguramiento del esquema prescrito de apoyo nutricional, incluidas el rediseño de la restauración hospitalaria para que el paciente se beneficie máximamente durante la permanencia en el hospital como parte de la frecuencia de diálisis.
- Se deben crear las condiciones en la familia, el hogar, y la comunidad del enfermo para garantizar la continuidad de los procesos nutricionales, y el logro de los objetivos propuestos.
- El (La) nutricionista juega un papel central en la conducción de los procesos alimentarios y nutricionales en el nefrópata en HD crónica.

Prevención de la DEN en HD crónica

La prevención de la DEN asociada a la HD crónica depende sustancialmente de los esfuerzos que se hagan durante la fase IV (predialítica) de la IRC. La prescripción dietética se hará según las siguientes líneas generales:

- Adecuado ingreso energético
 - **Adultos:** 35 Kcal/kg/día.
 - **Mayores de 60 años y obesos:** 30 Kcal/kg/día.
- Adecuado ingreso proteico
 - **No diabéticos:** Entre 1.2 – 1.4 g de proteínas/kg/día.
 - **Diabéticos:** ≥ 1.4 g de proteínas/kg/día.

Fig. 1:Requerimientos nutricionales



Cuadro __: Necesidades proteicas: 1.2 – 1.5 g/Kg./día

<i>Proteínas de origen vegetal</i>	<i>Proteínas de origen animal</i>
(50 %) Leguminosas (soja incluida)	(50%) Distribuidos en los 4 grupos de alto valor biológico: Leche y derivados, Huevos, Carnes blancas y Carnes rojas y vísceras

Cuadro __: Necesidades hidroelectrolíticas, oligoelementos y vitaminas

<i>H₂O, Elementos y Vitaminas**</i>	<i>Necesidades/día</i>
Agua	700 – 1000 mL *
Sodio	40-70 mEq (1.0 – 1.7 g)
Potasio	< 50 mEq (< 2 g)
Calcio	1.4 – 1.6 g

Fósforo	8 – 17 mg/kg
Hierro	≥ 10 – 18 mg
iridoxina	5 – 10 mg
Ácido fólico	1 mg
Vitamina B ₁₂	3 mg
Vitamina C	<100 mg

(*) Según volumen urinaria residual y ganancia de peso interdialítica

(**) No son necesarios suplementos de vitamina A, E y K.

Complicaciones potenciales

– Complicaciones metabólicas

- ✓ **Hiperglucemia:** Complicación propia de la infusión parenteral de soluciones de Dextrosa. Cuando la hiperglucemia sea importante (> 11.0 mmol/L) se puede: 1) disminuir la cantidad de Dextrosa que se administre en los esquemas de NPC/IDPN; 2) administrar insulina de forma subcutánea; o 3) enlentecer el ritmo de infusión. El objetivo del tratamiento debe ser mantener la glucemia < 11.0 mmol/L. En pacientes críticamente enfermos y con hiperglucemia grave, la mejor forma de controlar la glucemia es mediante infusión intravenosa continua de insulina. En caso de situación hiperosmolar: suspender la infusión parenteral de Dextrosa.
- ✓ **Hiperlipemia.** Complicación propia de la infusión parenteral de lípidos. La NPT/IDPN está contraindicada cuando existe pancreatitis secundaria.
- ✓ **Alteraciones electrolíticas.** Complicación observada durante los estados de realimentación del enfermo. Las necesidades de iones intracelulares (potasio, magnesio y fosfato) aumentan en los estados catabólicos y durante los períodos de repleción nutricional. Es importante el seguimiento de los electrolitos en sangre al iniciar la alimentación en los pacientes crónicamente desnutridos, a fin de evitar el déficit de los mismos.
- ✓ **Alteraciones del balance hídrico.** Complicación observada durante la conducción de esquemas de Nutrición parenteral. Pueden ser necesarios ajustes en la composición de la NPT/IDPN para concentrar al máximo la solución a

infundir, o, por el contrario, aumentar el contenido de agua libre según los requerimientos de cada paciente.

- ✓ ***Alteraciones en la función hepática.*** Complicación observada durante la conducción de esquemas de Nutrición parenteral. Se puede producir elevación de las enzimas hepáticas, generalmente con un patrón de colestasis disociada, entre las semanas 1-4 del inicio de la NPT/IDPN. Dichas alteraciones suelen ser moderadas y transitorias si se retira la NP. Cuando esto ocurre se pueden disminuir los carbohidratos, las calorías totales o pasar a una NPT cíclica (infusión nocturna en ciclos de 12 horas); su suspensión sería la última opción.
- ✓ ***Deficiencia de ácidos grasos esenciales.*** Puede ocurrir en pacientes con ingresos disminuidos de grasas alimentarias y/o pérdidas intestinales importantes a causa de diarreas. También se observa en pacientes que reciben fórmulas parenterales desprovistas de grasa (específicamente sin ácido linoléico durante más de 30 días. La deficiencia se reconoce por dermatitis descamativa, y se puede prevenir administrando al menos 250 mL de una emulsión completa de lípidos al 20% dos veces en la semana.
- ✓ ***Complicaciones metabólicas a largo plazo.*** Pueden producirse enfermedades metabólicas óseas por alteración de la homeostasis del calcio y la vitamina D. La deficiencia o el exceso de vitaminas y oligoelementos son raros.
- **Complicaciones Infecciosas**
 - ✓ Observadas durante la instalación de catéteres venosos con fines de NPT/IDPN. La más frecuente de ellas es la contaminación del catéter para HD, que puede confirmarse por el cultivo de la punta del catéter y hemocultivos.
 - ✓ Es más rara la contaminación de la bolsa de NPT, que puede deberse a hongos y suele producirse durante su elaboración.
- **Complicaciones mecánicas**
 - ✓ Se derivan de la inserción del catéter venoso. Entre ellas se destacan neumotórax, hematoma, etc.
 - ✓ El entrenamieto del personal responsable de la instalación de catéteres venosos es indispensable en la minimización del riesgo de tales complicaciones mecánicas.

Criterios para alta o traslado

- Se considerará mejoría cuando los pacientes tratados, después de un período de tiempo mínimo de 3 meses y máximo de 6 meses, escalen a los estados de “DEN Leve” y “Bien nutrido”, a partir de niveles anteriores de “DEN Moderada/Severa” y “DEN Leve”, respectivamente.

EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS

Indicadores de estructura	Estándar (%)
<i>Recursos humanos</i>	
% Personal médico y paramédico a los diferentes niveles de atención según lo expuesto en el PA	>95
<i>Recursos materiales</i>	
% Aseguramiento instrumental/equipos médicos según PA	>95
% Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	>95
% de los recursos para la aplicación de investigaciones	>95
<i>Recursos organizativos</i>	
% Del diseño organizativo para aplicar el PA	>95
% de Planilla recogida datos del PA/paciente atendido	100
% planillas ingresadas en Base de Datos electrónica	100
<i>Indicadores de proceso</i>	Estándar (%)
% pacientes en HD crónica con evaluación nutricional actualizada (según frecuencia monitoreo establecida).	> 90
% pacientes en HD crónica, con evaluación nutricional inicial y mensual “Bien nutrido” sin haber recibido intervención nutricional	≥ 70
% identificación pacientes con diagnóstico precoz de desnutrición	> 50
% con desnutrición a los que se le define tipo y grado	> 90
% pacientes que requieren de intervención parenteral	> 50
<i>Indicadores de resultados</i>	Estándar (%)
% pacientes en HD crónica, que recibieron algún tipo intervención nutricional con mejoría* estado nutricional	> 80
% pacientes con complicaciones debidas a la intervención parenteral que impide continuar la terapia	< 17
% de pacientes que lograron estado nutricional adecuado	> 80

BIBLIOGRAFÍA

- Barreto Penié J, Gonzálz Pérez TL, Santana Porbén S, Suardíaz Martínez L (2003).
Actualización de la jerga científica nutricional. Acta Médica del Hospital
Hermanos Ameijeiras 11:26-37.
- Brewer, E (1999). Experience with intradilytic parenteral nutrition and supplementad
tube feeding. Am J Kidney Dis 33(1):205-7.
- Caglar K., Fedje L., Dimmitt R., Hakim R.M., Shyr Y., and Ikizler T.A. (2000)
Therapeutic effects of oral nutritional supplementation during
hemodialysis. Kidney International; 62(3):1054-1059.
- Chertow G.M., Ackert K., Lew N.L, Lazarus J.M., and Lowrie E.G.(2000) Prealbumin is
as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients.
Kidney International ; 58(6): 2512-2517
- Chertow G.M., Johansen K.L., Lew N., Lazarus J.M., and Lowrie E.G. (2000).
- Dalas Guiber M, Fernández Uriarte Y, Castelo Villalón X, Sanz Guzmán DM (2010)
Estado nutricional de los pacientes con insuficiencia renal crónica atendidos en el
programa de Hemodiálisis del Hospital Clínico-Quirúrgico "Hermanos
Ameijeiras" (2007). Nutr Hosp [España] 22:677-94.
- Estado nutricional y capacidad funcional del paciente nefrópata terminal en
hemodiálisis crónica. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr 20:192-212.
- Fouk Ch J. (1999) Evidence based evaluation of intradialytic parenteral nutrition. Am J
Kidney Dis; 33(1):186-92.
- Guerra Bustillo GJ, Borroto Díaz G, Alarcón O'Farrill R, Lorenzo Clemente A, Alfonso
Sat F, Barranco Hernández E (2009). Estado de la intervencion nutricional en un
programa hospitalario de hemodiálisis crónica. RCAN Rev Cubana Aliment Nutr
19:211-231.
- Hernández Reyes Y, Lorenzo Clemente A, Ponce Pérez P, Aguiar Moreira R, Guerra
Bustillo G (2008). Estado nutricional de los enfermos incluidos en un Programa
de Hemodiálisis crónica: factores de riesgo y evolución clínica. RCAN Rev Cub
Aliment Nutr 18:166-85.
- Kaysen G.A. (2003) Serum albumin concentration in dialysis patients: Why does it
remain resistant to therapy? Kidney International; 64(87): 92-98.

- Kopple JD. (1999) Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support. *Am J Kidney Dis*; 33:180-5.
- Kotler DP, Tierney R, Wang J, Pierson Jr RN (1989). Magnitude of body-cell-mass depletion and the timing of death from wasting in AIDS. *Am J Clin Nutr* 50:444-7.
- Laville M. and Fouque D. (2000) Nutritional aspects in hemodialysis. *Kidney International*; 58(6): 133-139.
- Lazarus JM. (1999) Recommended criteria for initiating and discontinuing intradialytic parenteral nutrition therapy. *Am J Kidney Dis*; 33(1):211-15.
- NFK/DOQI (2001) Clinical Practice Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. New York, National Kidney Foundation.
- Ordóñez Pérez V, Barranco Hernández E, Guerra Bustillo G, Barreto Penié J, Santana Porbén S, Espinosa Borrás A, Martínez González C, Anías Martínez A.
- Riverol Hidalgo Y, Pachco Fuente M, Sanz Guzmán D, Santana Porbén S (2010). Ingresos dietéticos en los pacientes atendidos en un programa hospitalario de hemodiálisis. Relación con la frecuencia de diálisis y el estado nutricional. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 20:35-56.
- Santana Porbén S, Barreto Penié J, Martínez Espinosa C, Espinosa Borrás A (2008). Diseño e implementación de un esquema intrahospitalario de Nutrición Parenteral. II. Nutrición Parenteral Central. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 18:94-126.
- (2007). Diseño e implementación de un esquema intrahospitalario de Nutrición Parenteral. I. Nutrición Parenteral Periférica. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr* 17:186-208.
- Vintage, nutritional status and survival in hemodialysis patients. *Kidney International*; 57(3): 1176-1181.