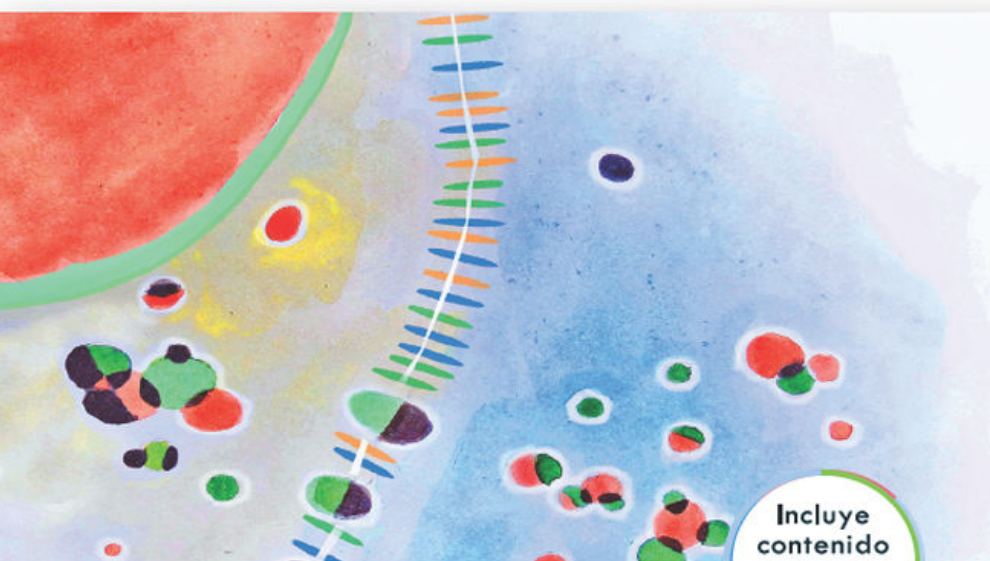


---

5.ª EDICIÓN

# MANUAL DE DIÁLISIS



Incluye  
contenido  
adicional  
en línea

John T. Daugirdas  
Peter G. Blake  
Todd S. Ing

---

 Wolters Kluwer



**QUINTA EDICIÓN**

# Manual de diálisis





QUINTA EDICIÓN

# Manual de diálisis

Editado por

**John T. Daugirdas, MD, FACP, FASN**

Clinical Professor of Medicine  
University of Illinois at Chicago  
Chicago, Illinois

**Peter G. Blake, MB, FRCPC, FRCPI**

Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Todd S. Ing, MBBS, FRCP**

Professor Emeritus of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois



Wolters Kluwer

Philadelphia • Baltimore • New York • London  
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo



Wolters Kluwer

Philadelphia • Baltimore • New York • London  
Buenos Aires • Hong Kong • Sydney • Tokyo

Av. Carrilet, 3, 9.a planta – Edificio D  
08902 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona (España) Tel.: 93 344 47 18 Fax: 93 344 47 16  
e-mail: [hwespanol@wolterskluwer.com](mailto:hwespanol@wolterskluwer.com)

### **Traducción**

*Luz María Méndez Álvarez*

Licenciada en Químico Farmacéutico Biólogo y en Psicología por la Universidad Autónoma Metropolitana, México

*Luis Alfonso Moreno Rocha*

Doctor en Neurofarmacología por el CINVESTAV-IPN, México

*Armando A. Robles Hmilowicz*

Magíster en Análisis del Discurso por la Universidad de Buenos Aires, Argentina

*Pedro Sánchez Rojas*

Médico Cirujano por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), México

*Dinorah Soberanes R.*

Traductora por el Instituto Superior de Intérpretes y Traductores, México

### **Revisión científica**

*Mario A. Sebastián Díaz*

Médico Nefrólogo por el Instituto Nacional de Cardiología, UNAM, México

Médico adscrito al Servicio de Nefrología, Hospital de Alta Especialidad, Pemex Picacho

Se han adoptado las medidas oportunas para confirmar la exactitud de la información presentada y describir la práctica más aceptada. No obstante, los autores, los redactores y el editor no son responsables de los errores u omisiones del texto ni de las consecuencias que se deriven de la aplicación de la información que incluye, y no dan ninguna garantía, explícita o implícita, sobre la actualidad, integridad o exactitud del contenido de la publicación. Esta publicación contiene información general relacionada con tratamientos y asistencia médica que no debería utilizarse en pacientes individuales sin antes contar con el consejo de un profesional médico, ya que los tratamientos clínicos que se describen no pueden considerarse recomendaciones absolutas y universales.

El editor ha hecho todo lo posible para confirmar y respetar la procedencia del material que se reproduce en este libro y su copyright. En caso de error u omisión, se enmendará en cuanto sea posible. Algunos fármacos y productos sanitarios que se presentan en esta publicación sólo tienen la aprobación de la Food and Drug Administration (FDA) para un uso limitado al ámbito experimental. Compete al profesional sanitario averiguar la situación de cada fármaco o producto sanitario que pretenda utilizar en su práctica clínica, por lo que se aconseja la consulta con las autoridades sanitarias competentes.

Derecho a la propiedad intelectual (C. P. Art. 270)

Se considera delito reproducir, plagiar, distribuir o comunicar públicamente, en todo o en parte, con ánimo de lucro y en perjuicio de terceros, una obra literaria, artística o científica, o su transformación, interpretación o ejecución artística fijada en cualquier tipo de soporte o comunicada a través de cualquier medio, sin la autorización de los titulares de los correspondientes derechos de propiedad intelectual o de sus cesionarios.

Reservados todos los derechos.

Copyright de la edición en español © 2015 Wolters Kluwer

ISBN edición en español: 978-84-16004-92-8

Depósito legal: M-8156-2015

Edición en español de la obra original en lengua inglesa *Handbook of dialysis, 5th ed.*, publicada por Wolters Kluwer © 2015 Wolters Kluwer

Two Commerce Square

2001 Market Street

Philadelphia, PA 19103

ISBN edición original: 978-1-45-118871-4

Composición: Doctores de Palabras

Impresión: C&C Offset Printing Co., Ltd.

Impreso en China

A Stanislovas Mačiulis, MD, querido abuelo a  
quien nunca conocí, pero que sigue guiando e  
inspirando nuestras acciones.

(JTD)

A mi esposa Rose y a mis hijos, Matthew  
y Andrew, las tres personas más importantes  
de mi vida.

(PB)

A Oliver M. Wrong, MD, FRCP,  
mentor ejemplar.

(TSI)



## COLABORADORES

**Anil K. Agarwal, MD, FASN, FACP**

Professor of Medicine  
Ohio State University  
Columbus, Ohio

**Suhail Ahmad, MD**

Professor of Medicine  
University of Washington  
Seattle, Washington

**Michael Allon, MD**

Professor of Medicine  
University of Alabama at  
Birmingham  
Birmingham, Alabama

**Arif Asif, MD, FASN**

Professor of Medicine  
Albany Medical College  
Albany, New York

**André Luis Balbi, MD**

Assistant Professor of Medicine  
São Paulo State University—UNESP  
Botucatu, São Paulo, Brazil

**Joanne M. Bargman, MD, FRCPC**

Professor of Medicine  
University of Toronto  
Toronto, Ontario, Canada

**Susan E. Bentley RD, MBA**

Fresenius Medical Care  
Waltham, Massachusetts

**Peter G. Blake, MB, FRCPC,  
FRCPI**

Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Neil Boudville, MBBS, FRACP**

Senior Lecturer in Renal Medicine  
University of Western Australia  
Crawley, Australia

**Sudhir K. Bowry, PhD**

Fresenius Medical Care  
Bad Homburg, Germany

**Deborah Brouwer-Maier,  
RN, CNN**

Director of Dialysis Access  
Initiatives  
Fresenius Medical Services  
Philadelphia, Pennsylvania

**Bernard Canaud, MD, PhD**

Emeritus Professor of Nephrology  
Montpellier University I  
Montpellier, France

**Ralph J. Caruana, MD, MBA**

Professor of Medicine  
University of Central Florida  
Orlando, Florida

**Elliot Michael Charen, MD**

Instructor in Medicine  
Icahn School of Medicine  
at Mount Sinai  
New York, New York

**Hong Ruey Chua, MMed, MRCP**

Assistant Professor of Medicine  
National University of Singapore  
Republic of Singapore

**Scott D. Cohen, MD, MPH, FASN**

Associate Professor of Medicine  
George Washington University  
Washington, District of Columbia

**Daniel W. Coyne, MD**

Professor of Medicine  
Washington University  
St. Louis, Missouri

**John H. Crabtree, MD, FACS**

Visiting Clinical Faculty  
Harbor-University of California  
Los Angeles Medical Center  
Torrance, California

**Daniel Cukor, PhD**

Associate Professor of Psychiatry  
SUNY Downstate Medical Center  
Brooklyn, New York

**John T. Daugirdas, MD, FACP,  
FASN**

Clinical Professor of Medicine  
University of Illinois at Chicago  
Chicago, Illinois

**Andrew Davenport, MA,  
MD, FRCP**

Reader in Medicine and Nephrology  
University College of London  
London, United Kingdom

**James A. Delmez, MD**

Professor of Medicine  
Washington University  
St. Louis, Missouri

**Sevag Demirjian, MD**

Assistant Professor of Medicine  
Cleveland Clinic Lerner College  
of Medicine  
Cleveland, Ohio

**Peter B. DeOreo, MD, FACP**

Clinical Professor of Medicine  
Case Western Reserve University  
Cleveland, Ohio

**Jose A. Diaz-Buxo, MD, FACP**

Interim Medical Office Liaison  
Renal Therapies Group  
Fresenius Medical Care NA  
Charlotte, North Carolina

**Mary Ann Emanuele, MD**

Professor of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Nicholas Emanuele, MD**

Professor of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Fredric O. Finkelstein, MD**

Clinical Professor of Medicine  
Yale University  
New Haven, Connecticut

**Steven Fishbane, MD**

Professor of Medicine  
Hofstra North Shore—Long Island  
Jewish School of Medicine  
Hempstead, New York

**Marc Ghannoum, MD**

Associate Professor of Medicine  
University of Montréal  
Montréal, Québec, Canada

**Susan Grossman, MD**

Associate Professor of Clinical Medicine  
New York College of Medicine  
Valhalla, New York

**Nikolas B. Harbord, MD**

Assistant Professor of Medicine  
Icahn School of Medicine at Mount  
Sinai  
New York, New York

**Olof Heimbürger, MD, PhD**

Department of Clinical Science,  
Intervention, and Technology  
Karolinska Institute  
Stockholm, Sweden

**Joachim Hertel, MD, FACP**

Lead Physician  
Greenville Kidney Care, LLC  
Greenville, South Carolina

**Nicholas Hoenich, PhD**

Lecturer  
Newcastle University  
Newcastle upon Tyne, United  
Kingdom

**Susan Hou, MD**

Professor of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Priscilla How, PharmD, BCPS**

Assistant Professor  
Department of Pharmacy  
National University of Singapore  
Republic of Singapore

**T. Alp Ikizler, MD**

Professor of Medicine  
Vanderbilt University  
Nashville, Tennessee

**Todd S. Ing, MBBS, FRCP**

Professor Emeritus of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Arsh Jain, MD, FRCPC**

Assistant Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Jameela Kari, CABP, MD, CCST, FRCPCH, FRCP (UK)**

Professor of Pediatrics  
King Abdul Azziz University  
Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia

**Paul L. Kimmel, MD, MACP, FASN**

Clinical Professor of Medicine  
George Washington University  
Washington, District of Columbia

**Dobri D. Kiprov, MD, HP**

Chief, Division of Immunotherapy  
California Pacific Medical Center  
San Francisco, California

**Kar Neng Lai, MBBS, MD, DSc, FRCP, FRACP, FRCPATH**

Professor Emeritus of Medicine  
University of Hong Kong  
Hong Kong, China

**Derek S. Larson, MD**

Nephrologist  
Missouri Baptist Medical Center  
St. Louis, Missouri

**David J. Leehey, MD**

Professor of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Joseph R. Lentino, MD, PhD**

Professor of Medicine  
Loyola University Chicago  
Maywood, Illinois

**Philip Kam-Tao Li, MD, FRCP, FACP**

Honorary Professor of Medicine  
Chinese University of Hong Kong  
Hong Kong, China

**Robert M. Lindsay, MD, FRCPC, FRCP (Edin), FRCP (Glasg), FACP**

Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Francesca Mallamaci, MD**

Professor of Nephrology  
Ospedali Riuniti  
Reggio Calabria, Italy

**Christopher McIntyre, MBBS, DDM**

Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Susan R. Mendley, MD**

Associate Professor of Pediatrics  
and Medicine  
University of Maryland  
Baltimore, Maryland

**Rajnish Mehrotra, MD, MS**

Professor of Medicine  
University of Washington  
Seattle, Washington

**Stephen A. Merchant, PhD**

Vice President and General Manager  
SORB Technology Division  
Fresenius Medical Care NA  
Oklahoma City, Oklahoma

**Jennifer S. Messer, CHT, OCDT, CCNT**

Clinical Education Specialist  
Department of Critical Care  
NxStage Medical, Inc.  
Lawrence, Massachusetts

**Madhukar Misra, MD, FASN, FACP, FRCP (UK)**

Professor of Medicine  
University of Missouri  
Columbia, Missouri



**Gihad E. Nesrallah, MD,  
FRCPC, FACP**

Adjunct Professor of Medicine  
Western University  
London, Ontario, Canada

**Allen R. Nissenson, MD, FACP**

Emeritus Professor of Medicine  
University of California at  
Los Angeles  
Los Angeles, California  
Chief Medical Officer  
DaVita Healthcare Partners Inc.  
El Segundo, California

**Jacqueline T. Pham, PharmD,  
BCPS**

Adjunct Professor  
School of Nursing & Health Studies  
Georgetown University  
Washington, District of Columbia

**Andreas Pierratos, MD, FRCPC**

Professor of Medicine  
University of Toronto  
Toronto, Ontario, Canada

**Daniela Ponce, MD, PhD**

Assistant Professor of Medicine  
São Paulo State University—UNESP  
Botucatu, São Paulo, Brazil

**Charles D. Pusey, DSc, FRCP,  
FASN, FMCISci**

Professor of Medicine  
Imperial College London  
London, United Kingdom

**Michael V. Rocco, MD, MSCE**

Professor of Medicine and Public  
Health Sciences  
Wake Forest University  
Winston-Salem, North Carolina

**Edward A. Ross, MD**

Professor of Medicine  
University of Central Florida  
Orlando, Florida

**Loay Salman, MD**

Assistant Professor of Clinical Me-  
dicine  
University of Miami  
Miami, Florida

**Amber Sanchez, MD**

Assistant Clinical Professor  
of Medicine  
University of California, San Diego  
San Diego, California

**Mark J. Sarnak, MD, MS**

Professor of Medicine  
Tufts University  
Boston, Massachusetts

**Hitesh H. Shah, MD**

Associate Professor of Medicine  
Hofstra North Shore-Long Island  
Jewish School of Medicine  
Hempstead, New York

**Richard A. Sherman, MD**

Professor of Medicine  
Rutgers, The State University  
of New Jersey  
New Brunswick, New Jersey

**Ajay Singh, MBBS, FRCP (UK),  
MBA**

Associate Professor of Medicine  
Harvard University  
Boston, Massachusetts

**Stefano Stuard, MD**

Director of Clinical  
Governance – NephroCare  
Fresenius Medical Care  
Bad Homburg, Germany

**Rita S. Suri, MD, Msc, FRCPC,  
FACP**

Associate Professor of Medicine  
University of Montréal  
Montréal, Québec, Canada

**Cheuk-Chun Szeto, MD, FRCP  
(Edin)**

Senior Lecturer in Medicine  
Chinese University of Hong Kong  
Hong Kong, China

**Boon Wee Teo, MB, BCh, BAO,  
B Med Sci, FACP, FASN**

Assistant Professor of Medicine  
National University of Singapore  
Republic of Singapore

**Tran H. Tran, PharmD, BCPS**

Assistant Clinical Professor  
St. John's University College of  
Pharmacy and Allied Health  
Professions  
Queens, New York

**David Updyke**

Fresenius Medical Care  
Walnut Creek, California

**Tushar J. Vachharajani, MD,  
FASN, FACP**

Professor of Medicine  
Edward Via College of Osteopathic  
Medicine  
Spartanburg, South Carolina

**Richard A. Ward, PhD**

Professor of Nephrology (retired)  
University of Louisville  
Louisville, Kentucky  
(Nelson, New Zealand)

**Daniel E. Weiner, MD, MS**

Associate Professor of Medicine  
Tufts University  
Boston, Massachusetts

**James F. Winchester**

Professor of Clinical Medicine  
Albert Einstein College of Medicine  
of Yeshiva University  
Bronx, New York

**Steven Wu, MD, FASN**

Assistant Professor of Medicine  
Harvard University  
Boston, Massachusetts

**Alexander Yevzlin, MD**

Associate Professor of Medicine  
University of Wisconsin  
Madison, Wisconsin

**Carmine Zoccali, MD, FASN,  
FERA**

Professor of Nephrology  
Director, Center for Clinical  
Physiology, Renal Diseases  
and Hypertension of the Italian  
Research Council  
Reggio Calabria, Italy



Nos sentimos muy afortunados y honrados de presentar esta 5.<sup>a</sup> edición del *Manual de diálisis* a la comunidad nefrológica. Ya han transcurrido 7 años desde la 4.<sup>a</sup> edición; este largo período refleja la naturaleza relativamente lenta y escalonada de las mejoras en la terapia dialítica que han ocurrido durante este lapso. Hemos mantenido un fuerte énfasis internacional, haciendo referencia a las guías KDOQI y KDIGO, y hemos procurado consignar las medidas de laboratorio en unidades tanto del SI como del sistema anglosajón.

Hemos conservado y actualizado el capítulo sobre hemodiafiltración en línea, una terapia que aún no está disponible en Estados Unidos. Se ha reincorporado y modernizado el capítulo sobre la diálisis con adsorbentes, presente en las primeras dos ediciones del *Manual*, pero retirado de las ediciones 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> tras la caída en desuso del sistema REDY, dado el esperado e inminente lanzamiento de los aparatos equipados con nuevos adsorbentes para la hemodiálisis, tanto en clínicas como en el hogar. La sección sobre el acceso vascular en la hemodiálisis, que aumentó de uno a dos capítulos en las ediciones 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup>, en esta ocasión creció a cuatro capítulos, lo cual pone en evidencia la importancia del acceso vascular en el cuidado general del paciente en tratamiento dialítico. En la sección de diálisis peritoneal, el capítulo sobre el acceso fue vuelto a redactar en su totalidad por un cirujano general con amplia experiencia en el tema. Otro capítulo totalmente reescrito es el dedicado al uso creciente de la diálisis peritoneal aguda y a la de “inicio urgente”. Para la adecuación tanto de la diálisis peritoneal como de la hemodiálisis, se utilizan menos ecuaciones y, en su lugar, se presentan analogías para ayudar a explicar los conceptos clave. Se le da mayor énfasis al tiempo y frecuencia de diálisis, la tasa de ultrafiltración y otras medidas complementarias de adecuación, incluyendo la diálisis al “estilo europeo”. A fin de dar cabida a los capítulos más extensos y adicionales, algunos temas que se discutían con lujo de detalle en capítulos independientes en la 4.<sup>a</sup> edición fueron reducidos o incluidos en otros capítulos. La meta fue mantener un libro de bolsillo enfocado en problemas clínicos de aparición frecuente. Como en las ediciones anteriores, hemos intentado conservar el carácter único del *Manual de diálisis*, buscando ofrecer un recurso útil para el nefrólogo tanto principiante como

experimentado, a fin de ayudarle con la difícil tarea de asegurar el mejor tratamiento para sus pacientes.

Queremos agradecer a los numerosos colaboradores que aceptaron participar en este *Manual*. Las exigencias de tiempo de los nefrólogos clínicos y otros profesionales de la salud siguen en aumento, por lo cual apreciamos de manera especial la voluntad de nuestros colaboradores para dedicar su tiempo valioso a compartir sus reflexiones y experiencias. También queremos reconocer el trabajo de Aleksandra Godlevska por su hermoso diseño de tapa, inspirado en el arte moderno.

**John T. Daugirdas**  
**Peter G. Blake**  
**Todd S. Ing**

*Colaboradores*

*vii*

*Prefacio*

*xiii*

## **PARTE I: TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA 1**

- 1 Abordaje de los pacientes con enfermedad renal crónica, etapas 1-4 2**  
Ajay Singh
- 2 Tratamiento de la enfermedad renal crónica, etapas 4 y 5: preparativos para trasplante, diálisis o tratamiento conservador 22**  
Ajay Singh y Jameela Kari

## **PARTE II: TERAPIAS BASADAS EN SANGRE 33**

- 3 Principios fisiológicos y modelado cinético de urea 34**  
John T. Daugirdas
- 4 Equipo de hemodiálisis 66**  
Suhail Ahmad, Madhukar Misra, Nicholas Hoenich y John T. Daugirdas
- 5 Agua para diálisis y dializado 89**  
Richard A. Ward y Todd S. Ing
- 6 Fístulas e injertos arteriovenosos: fundamentos 99**  
Tushar J. Vachharajani, Steven Wu, Deborah Brouwer-Maier y Arif Asif
- 7 Acceso del catéter venoso: fundamentos 121**  
Michael Allon y Arif Asif
- 8 Monitorización y complicaciones del acceso 137**  
Alexander Yevzlin, Anil K. Agarwal, Loay Salman y Arif Asif

<b>9</b>	<b>Infecciones del catéter venoso y otras complicaciones</b>	<b>155</b>
	Loay Salman, Arif Asif y Michael Allon	
<b>10</b>	<b>Prescripción de hemodiálisis aguda</b>	<b>172</b>
	Edward A. Ross, Allen R. Nissenson y John T. Daugirdas	
<b>11</b>	<b>Prescripción de hemodiálisis crónica</b>	<b>192</b>
	John T. Daugirdas	
<b>12</b>	<b>Complicaciones durante la hemodiálisis</b>	<b>215</b>
	Richard A. Sherman, John T. Daugirdas y Todd S. Ing	
<b>13</b>	<b>Reutilización del dializador</b>	<b>237</b>
	Peter B. DeOreo	
<b>14</b>	<b>Anticoagulación</b>	<b>252</b>
	Andrew Davenport, Kar Neng Lai, Joachim Hertel y Ralph J. Caruana	
<b>15</b>	<b>Terapias de reemplazo renal continuas</b>	<b>268</b>
	Boon Wee Teo, Jennifer S. Messer, Horng Ruey Chua, Priscilla How y Sevag Demirjian	
<b>16</b>	<b>Hemodiálisis en casa e intensiva</b>	<b>305</b>
	Gihad E. Nesrallah, Rita S. Suri, Robert M. Lindsay y Andreas Pierratos	
<b>17</b>	<b>Hemodiafiltración</b>	<b>321</b>
	Bernard Canaud, Sudhir Bowry y Stefano Stuard	
<b>18</b>	<b>Aféresis terapéutica</b>	<b>333</b>
	Dobri D. Kiprof, Amber Sanchez y Charles Pusey	
<b>19</b>	<b>Relevancia actual de la tecnología adsorbente</b>	<b>360</b>
	José A. Díaz-Buxo, Stephen A. Merchant, David Updyke y Susan E. Bentley	
<b>20</b>	<b>Diálisis y hemoperfusión en el tratamiento de intoxicaciones</b>	<b>368</b>
	James F. Winchester, Nikolas B. Harbord, Elliot Charen y Marc Ghannoum	
	<b>PARTE III: DIÁLISIS PERITONEAL</b>	<b>391</b>
<b>21</b>	<b>Fisiología de la diálisis peritoneal</b>	<b>392</b>
	Peter G. Blake y John T. Daugirdas	
<b>22</b>	<b>Equipo para diálisis peritoneal</b>	<b>408</b>
	Olof Heimbürger y Peter G. Blake	

<b>23</b>	<b>Catéteres para diálisis peritoneal: colocación y cuidados</b>	<b>425</b>
	John H. Crabtree y Arsh Jain	
<b>24</b>	<b>Diálisis peritoneal para el tratamiento de la lesión renal aguda</b>	<b>451</b>
	Daniela Ponce, André Luis Balbi y Fredric O. Finkelstein	
<b>25</b>	<b>Adecuación de la diálisis peritoneal y prescripción de la diálisis peritoneal crónica</b>	<b>464</b>
	Peter G. Blake y John T. Daugirdas	
<b>26</b>	<b>Estado del volumen y sobrecarga de líquidos en la diálisis peritoneal</b>	<b>483</b>
	Neil Boudville y Peter G. Blake	
<b>27</b>	<b>Peritonitis e infecciones en el sitio de salida</b>	<b>490</b>
	Cheuk-Chun Szeto, Philip K.-T. Li y David J. Leehey	
<b>28</b>	<b>Hernias, filtraciones y esclerosis peritoneal encapsulante</b>	<b>513</b>
	Joanne M. Bargman	
<b>29</b>	<b>Aspectos metabólicos, ácido-básicos y electrolíticos de la diálisis peritoneal</b>	<b>521</b>
	Rajnish Mehrotra	
	<b>PARTE IV: PROBLEMAS CLÍNICOS</b>	<b>527</b>
<b>30</b>	<b>Cuestiones psicosociales</b>	<b>528</b>
	Scott D. Cohen, Daniel Cukor y Paul L. Kimmel	
<b>31</b>	<b>Nutrición</b>	<b>535</b>
	Michael V. Rocco y T. Alp Ikizler	
<b>32</b>	<b>Diabetes</b>	<b>555</b>
	David J. Leehey, Mary Ann Emanuele y Nicholas Emanuele	
<b>33</b>	<b>Hipertensión</b>	<b>578</b>
	Carmine Zoccali y Francesca Mallamaci	
<b>34</b>	<b>Alteraciones hemáticas</b>	<b>592</b>
	Steven Fishbane y Hitesh H. Shah	
<b>35</b>	<b>Infecciones</b>	<b>615</b>
	David J. Leehey, Jacqueline T. Pham, Tran H. Tran y Joseph R. Lentino	
<b>36</b>	<b>Enfermedad ósea</b>	<b>665</b>
	Daniel W. Coyne, Derek S. Larson y James A. Delmez	



<b>37</b>	<b>Diálisis en lactantes y niños</b>	<b>693</b>
	Susan R. Mendley	
<b>38</b>	<b>Enfermedad cardiovascular</b>	<b>713</b>
	Daniel E. Weiner y Mark J. Sarnak	
<b>39</b>	<b>Obstetricia y ginecología en las pacientes en diálisis</b>	<b>736</b>
	Susan Hou y Susan Grossman	
<b>40</b>	<b>Sistema nervioso y trastornos del sueño</b>	<b>754</b>
	Christopher W. McIntyre	
	<b>Apéndice A:</b> Herramientas para calcular la tasa de filtración glomerular y la depuración diaria de creatinina	<b>777</b>
	<b>Apéndice B:</b> Herramientas nutrimentales	<b>783</b>
	<b>Apéndice C:</b> Modelado cinético de la urea	<b>795</b>
	<b>Apéndice D:</b> Pesos moleculares y tablas de conversión	<b>799</b>
	<b>Índice alfabético de materias</b>	<b>803</b>

# PARTE I

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

# Abordaje de los pacientes con enfermedad renal crónica, etapas 1-4

Ajay Singh

La enfermedad renal crónica (ERC) puede definirse de diversas formas. El U.S. Preventive Health Service la define como la disminución de la función renal, con una tasa de filtración glomerular ajustada al tamaño corporal (TeFG/1,73 m<sup>2</sup>) menor de 60 ml/min, o como una lesión renal que persiste por lo menos durante 3 meses.

El tratamiento de un paciente con ERC implica las siguientes consideraciones: detección precoz, diagnóstico etiológico y estadificación de la gravedad de la ERC; identificación y manejo de los pacientes en alto riesgo de progresión; tratamiento de las complicaciones de la ERC; y preparación del paciente para el trasplante o la terapia de reemplazo renal.

**I. DETECCIÓN PRECOZ, DIAGNÓSTICO Y ESTADIFICACIÓN.** La detección precoz debe incluir la monitorización de la presencia de proteinuria y la medición de la función renal. Asimismo, debe enfocarse en pacientes con factores de riesgo de ERC; éstos incluyen diabetes mellitus, hipertensión, enfermedades cardiovasculares, antecedentes de tabaquismo, obesidad, edad mayor de 60 años, origen racial indígena y antecedente familiar de ERC.

**A. Medición de proteínas en la orina.** El U.S. Preventive Health Service recomienda la medición de las proteínas en la orina como una prueba de detección precoz en todos los individuos de alto riesgo. La American Diabetes Association (ADA) recomienda realizar una evaluación de microalbuminuria en todos los pacientes con diabetes de tipo 2 en el momento del diagnóstico y en todos los pacientes diabéticos de tipo 1 cumplidos los 5 años de la evaluación inicial. La detección precoz puede llevarse a cabo por tira reactiva en orina, pero un método más confiable es la medición matutina del cociente albúmina-creatinina en una muestra aleatoria de orina. La tira reactiva utilizada debe ser capaz de detectar la albúmina y rastros de sangre o leucocitos. Si la prueba con tira reactiva sugiere sangre o actividad leucocitaria, entonces se debe llevar a cabo un análisis microscópico del sedimento urinario. El cuadro 1-1 enumera varias limitaciones de la evaluación con tira reactiva en orina. Un problema de las pruebas con estas tiras es que sólo miden la concentración y pueden arrojar resultados falsos negativos en una orina diluida. El cociente albumina-creatinina en orina (Alb/CrO) supera este problema si se revisa la relación Alb/Cr, ya que ambas serán afectadas por la dilución, por lo que los efectos de ésta última tenderán a anularse. En términos

## CUADRO

## 1-1

## Limitaciones de la tira reactiva en orina

**Falsos negativos**Gravedad específica urinaria baja ( $< 1,010$ )

Concentración urinaria de sales elevada

Orina ácida

Proteinuria sin albuminuria

**Falsos positivos**

Presencia de sangre o semen

Orina alcalina

Detergentes/desinfectantes

Agentes de radiocontraste

Gravedad específica urinaria elevada ( $> 1,030$ )

de miligramos de albúmina por gramo o milimol de creatinina (Cr), la *normoalbuminuria* se define como una relación menor de 30 mg/g (menos de 3 mg/mmol); la *microalbuminuria* como aquella entre los 30 y 300 mg/g (3-30 mg/mmol); y la *macroalbuminuria* como aquella mayor de 300 mg/g (más de 30 mg/mmol). Estos valores de corte corresponden sólo a la albuminuria medida en términos de miligramos por día (p. ej., 30 y 300 mg/día), y asumen que se excreta 1 g de creatinina al día. De hecho, la cantidad promedio de creatinina excretada por día es mayor y se discute en otra parte de este capítulo; la excreción de creatinina es mayor en los hombres que en las mujeres y en personas jóvenes frente a las mayores. Sin embargo, lograr ajustar con exactitud estos “valores de corte” del cociente Alb/CrO no es de gran importancia clínica, ya que el riesgo de aumento de excreción urinaria de albúmina es continuo y crece aun cuando la excreción de albúmina es menor de 30 mg/día. El cociente Alb/CrO puede medirse en cualquier momento, pero una prueba matutina puede aumentar la sensibilidad y tenderá a excluir la alteración relativamente benigna de la proteinuria ortostática, en la que hay proteinuria durante el día, pero cesa mientras el sujeto duerme en decúbito supino. Una prueba de Alb/CrO positiva debe repetirse al menos dos veces cada 3 meses para descartar una lesión renal aguda y para confirmar una prueba positiva.

**B. Evaluación de la función renal**

1. **Tasa de filtración glomerular (TFG).** La TFG, expresada en términos de mililitros por minuto (ml/min), es el volumen de suero depurado por los riñones por unidad de tiempo. La TFG depende del tamaño corporal y de la edad y, por lo tanto, un valor aislado de TFG necesita ser evaluado en el contexto. Generalmente, la TFG se normaliza al área de superficie corporal, de manera específica por  $1,73 \text{ m}^2$ . En sujetos sanos, la TFG/ $1,73 \text{ m}^2$  es similar en hombres y mujeres, pero disminuye con la edad, promediando aproximadamente 115 ml/min en adultos jóvenes y 100 ml/min en personas de mediana edad, para luego disminuir a 90, 80 y 70 ml/min conforme aumenta la edad del paciente a 60, 70 y 80 años, respectivamente.

2. **Creatinina sérica.** La creatinina es producida a una tasa relativamente constante a partir de la que se encuentra en el músculo, y es excretada por los riñones por filtración glomerular y secreción tubular. Las concentraciones normales de creatinina varían de 0,6 a 1,0 mg/dl (53-88  $\mu\text{mol/l}$ ) en mujeres y de 0,8 a 1,3 mg/dl (70-115  $\mu\text{mol/l}$ ) en hombres. La medición de la concentración sérica de creatinina (CrS) es una manera de obtener un estimado del nivel de función renal, ya que conforme ésta disminuye, la creatinina continuará produciéndose y las cantidades en el suero se elevarán. La relación entre la CrS y la función renal no es lineal: un aumento del doble de la CrS reflejará una reducción de la TFG del 50 % aproximadamente. Un incremento del doble de la CrS desde un valor inicialmente bajo puede conducir a una CrS dentro del “rango normal”, a pesar de una pérdida sustancial de la función renal. Las concentraciones de CrS se ven influenciadas por la masa muscular, la ingestión dietética reciente, especialmente de carne cocida, y un tratamiento farmacológico concomitante (p. ej., terapia con cimetidina, un fármaco que bloquea la secreción tubular de creatinina y que aumentará ligeramente la CrS sin efecto alguno en la TFG). En pacientes con cirrosis y ascitis, es difícil calcular la función renal a partir de la CrS. Puede haber una tasa de producción de creatinina muy baja debido a una masa muscular extremadamente baja (tasa de producción de creatinina baja), además de que para la normalización a menudo resulta complicado determinar el peso corporal libre de ascitis. En estos pacientes, las concentraciones de CrS en el rango de 0,5-1,0 mg/dl (44-88  $\mu\text{mol/l}$ ), considerado “normal”, pueden reflejar niveles de moderados a graves de deterioro de la función renal. Incluso en pacientes sin caquexia, el valor de CrS siempre se debe evaluar con base en la masa muscular del paciente. Por ejemplo, una CrS de 1,3 mg/dl (115  $\mu\text{mol/l}$ ) puede representar un aclaramiento de creatinina de 94 ml/min en un hombre joven de 80 kg o, en contraste, un aclaramiento de sólo 28 ml/min en una mujer anciana de 50 kg (Macgregor y Methven, 2011).

Hasta hace poco, la CrS era medida por medio de diversos métodos, algunos de los cuales, debido a sustancias que interfieren en la sangre, se desvían de los valores “verdaderos” de la concentración de creatinina determinada por espectroscopia de masas de dilución de isótopos (EMDI). En Estados Unidos y muchos otros países, los laboratorios están normalizando sus métodos de medición a EMDI, y los valores normalizados tienden a ser menores que los obtenidos utilizando otros métodos.

3. **Aclaramiento de creatinina por intervalo de tiempo.** Se puede medir la excreción de creatinina utilizando una recolección de orina por intervalo de tiempo (24 h) para calcular el *aclaramiento de creatinina* (Acl. Cr), el cual se define como el volumen de suero depurado de creatinina por minuto. El Acl. Cr normal es de aproximadamente  $95 \pm 20$  ml/min en mujeres adultas de complexión promedio y de  $125 \pm 25$  ml/min en hombres adultos de complexión promedio. Se indica a los pacientes orinar en el inodoro al despertarse y marcar esa hora como el inicio del período de recolección. Posteriormente, tienen

que pasar a un contenedor toda la orina del resto del día y la noche subsecuentes. A la mañana siguiente, los pacientes deben orinar en el contenedor una última vez y anotar dicha hora como el final del período de recolección. Al dividir la cantidad de creatinina en la orina recolectada por el número de minutos en el período de recolección (hora de inicio hasta la hora final), el laboratorio puede calcular la tasa por minuto de excreción de creatinina. Debe tomarse una muestra de sangre en algún punto del período de recolección de orina, en la cual se mida la concentración de CrS. Para calcular el Acl. Cr, simplemente se divide la excreción de creatinina por minuto por la concentración sérica. Esto arroja el volumen por minuto de CrS que tiene que haberse “aclorado” por los riñones. Por ejemplo, si la tasa de excreción de creatinina por minuto es de 1,0 mg/min, y el valor de CrS es de 1 mg/dl, o 0,01 mg/ml, entonces en promedio  $1,0/0,01 = 100$  ml/min de suero fueron aclarados de creatinina por los riñones durante el período de recolección. A pesar del desafío técnico que representa recolectar adecuadamente la orina, las recolecciones de orina por intervalo de tiempo constituyen un medio muy útil para calcular la función renal en pacientes con caquexia, incluyendo aquéllos con cirrosis y ascitis, así como los sumamente obesos. La completud de la recolección de orina para creatinina puede calcularse comparando la cantidad de creatinina recuperada por día, con base en la tasa de excreción diaria de creatinina esperada para un paciente determinado basada en el sexo y el peso corporal. Por lo tanto, se espera que la excreción diaria de creatinina sea aproximadamente de 15-20 mg/kg de peso corporal magro en mujeres y de 20-25 mg/kg de peso corporal magro en hombres. Es posible obtener un estimado más exacto de la tasa de excreción diaria de creatinina a partir del uso de una ecuación que incorpora el peso corporal, el sexo, la edad y la raza, como la que fue desarrollada por Ix (2011), y que se detalla como un nomograma en el Apéndice A. Una tasa de excreción de creatinina que es significativamente menor a la esperada por lo general indica una recolección incompleta de orina.

Debido a que la creatinina es secretada por los túbulos renales, además de ser filtrada por el glomérulo, el Acl. Cr es mayor que la TFG. Cuando la TFG/1,73 m<sup>2</sup> es muy baja (p. ej., < 10-15 ml/min), la proporción de excreción de creatinina debida a secreción tubular es alta. Para obtener un estimado más confiable de la TFG cuando ésta es baja, se puede medir la cantidad de creatinina y urea en la muestra de orina del intervalo de tiempo y medir la concentración de urea sérica así como la de creatinina durante el período de recolección. El aclaramiento por minuto de urea se puede calcular de la misma manera que el de creatinina. La urea es filtrada en el glomérulo, pero posteriormente parte de ésta es reabsorbida por los túbulos renales, por lo cual la situación con la urea es opuesta a la de la creatinina; debido a la reabsorción tubular, el aclaramiento de urea será menor que la TFG, mientras que el Acl. Cr será mayor que la TFG. Promediar los aclaramientos de urea y creatinina ha mostrado ser un buen estimado de la TFG en pacientes con TFG menores de 10-15 ml/min.

4. **Aclaramiento estimado de creatinina.** Para evitar la inexactitud y la inconveniencia que representan las recolecciones de orina en un intervalo de tiempo, el Acl. Cr se puede estimar utilizando ecuaciones que calculen la tasa de excreción de creatinina por minuto con base en la edad, el tamaño corporal, el sexo y, en algunas ecuaciones, la raza. Una ecuación que ha sido utilizada para este fin es la **ecuación de Cockcroft-Gault**:

$$\text{Acl. Cr estimado} = (140 - \text{Edad}) \times (0,85 \text{ si es mujer}) \times \frac{(P \text{ en kg})}{(72 \times \text{CrS en mg/dl})}$$

o

$$\text{Acl. Cr estimado} = (140 - \text{Edad}) \times (0,85 \text{ si es mujer}) \times \frac{(P \text{ en kg})}{(0,814 \times \text{CrS en } \mu\text{mol/l})}$$

donde  $P$  es el peso corporal. Esta ecuación proporciona un estimado rápido y razonablemente preciso de la función renal a pie de cama. También puede utilizarse la ecuación de Ix desarrollada más recientemente (Ix, 2011), descrita en el Apéndice A. La **ecuación de Ix** fue concebida y validada en una muestra mucho mayor de individuos, incluyendo a los de raza negra, y se basó en mediciones de laboratorio modernas calibradas por EMDI de creatinina. Ninguna ecuación es muy precisa en los pacientes sumamente obesos o caquéticos. Algunos autores han sugerido que la exactitud de la ecuación de Cockcroft-Gault puede aumentar utilizando **el peso corporal real** para los pacientes caquéticos, **el peso corporal ideal** para los pacientes con peso normal, y **el peso corporal ajustado** para los pacientes sumamente obesos (Brown, 2013). Véase el Apéndice B para más detalles.

#### 5. Tasa de filtración glomerular estimada

- a. **Ecuación del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).** Esta ecuación fue derivada del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* y reporta la TeFG normalizada por 1,73 m<sup>2</sup> de área de superficie corporal. Para los laboratorios que utilizan los nuevos valores de CrS estandarizados por EMDI, la versión de la ecuación del MDRD que debe utilizarse es la siguiente:

$$\begin{aligned} \text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = & 175 \times [\text{CrS}] - 1,154 \times [\text{Edad}] - 0,203 \\ & \times [0,742 \text{ si el paciente es mujer}] \times [1,210 \text{ si} \\ & \text{el paciente es de raza negra}] \end{aligned}$$

El término “175” en esta ecuación reemplaza al término “186” de la ecuación original publicada para tomar en cuenta los valores ligeramente más bajos de los ensayos de creatinina estandarizados por EMDI en comparación con los ensayos utilizados en el estudio MDRD. Cuando la CrS se mide en unidades del SI ( $\mu\text{mol/l}$ ), se necesita dividir el valor de creatinina sérica por 88,5 para convertirla en mg/dl antes de introducirlo en la ecuación.

La ecuación de TFG del MDRD difiere de los estimados de Acl. Cr de Cockcroft-Gault o Ix de varias maneras. En primer lugar, fue desarrollada a partir de datos que midieron la TFG por iotalamato, una sustancia que no es secretada por los túbulos renales y, por lo tanto, predice la TFG más que el Acl. Cr. En igualdad de condiciones, la ecuación del MDRD arrojará un valor más bajo de función renal (TFG) que de Acl. Cr, el cual incluye el componente de secreción tubular de la función renal. En segundo lugar, la ecuación del MDRD está normalizada al tamaño corporal y se encuentra expresada como  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  de superficie corporal. El Acl. Cr, ya sea obtenido por una muestra de orina en un intervalo de tiempo o a partir de las ecuaciones de Ix o Cockcroft-Gault, es un aclaramiento renal de creatinina que no se ha ajustado al tamaño corporal.

- b. **La ecuación CKD-EPI para calcular la TFG.** Es similar a la ecuación del MDRD, pero esta ecuación más nueva fue validada en un grupo más grande de sujetos, particularmente en aquéllos con grados leves de deterioro renal. La ecuación CKD-EPI se encuentra en el Apéndice A. Las diferencias entre las dos ecuaciones no son de importancia clínica, ya que se producen principalmente en pacientes con niveles de TFG mayores de 60, en quienes el impacto de conocer el nivel preciso de función renal no es relevante.
  - c. **Ecuaciones de cistatina C.** Un método alternativo para calcular la TFG tiene como sustento un conjunto de ecuaciones que utilizan la **concentración sérica de cistatina C**. La cistatina C es una proteína de 13 kDa producida por todas las células que es filtrada por el glomérulo y no se reabsorbe. La velocidad de producción de la cistatina C no está relacionada con la masa muscular o la ingestión de carne en la dieta, y en algunos estudios los estimados de TFG basados en cistatina C se correlacionan mejor con los resultados relacionados con la ERC que las ecuaciones basadas en creatinina. Algunos de los nuevos esfuerzos por predecir la TFG combinan las concentraciones de creatinina y cistatina C (Levey, 2014). Los métodos de laboratorio para medir la cistatina C no están estandarizados (esto está en proceso, al igual que la estandarización de la creatinina por EMDI), y por el momento las ecuaciones basadas en cistatina C no se utilizan de manera amplia.
6. **Problemas con los aclaramientos estimados en la lesión renal aguda.** Las ecuaciones de estimación de creatinina o de cistatina se basan en suposiciones de un estado estable. Si se tuviera que remover quirúrgicamente ambos riñones, las concentraciones séricas de creatinina o cistatina C comenzarían a aumentar, pero sucedería al paso de varios días más que de manera inmediata. Por esta razón, ninguna de las ecuaciones de estimación de la función renal descritas anteriormente es útil en situaciones donde el nivel de la función renal cambia de manera rápida. El método de recolección de orina por intervalo de tiempo puede utilizarse para medir el Acl. Cr, pero las concentraciones de CrS deben medirse tanto al comienzo como al final del período de recolección, y la tasa de excreción por minuto debe dividirse por el valor sérico promediado por tiempo en los cálculos.



- C. Ecografía y electrolitos séricos.** En los pacientes que presentan ERC, se deben realizar estudios imagenológicos de los riñones, en general ecografías, para buscar alteraciones estructurales y posibles obstrucciones, así como medir los electrolitos séricos (Na, K, Cl,  $\text{HCO}_3$ ) para detectar acidosis metabólica y trastornos de los electrolitos, cuya presencia puede orientar hacia una enfermedad renal subyacente.
- D. Búsqueda de un diagnóstico etiológico.** Es importante identificar la causa subyacente de la ERC. La ERC puede ser reversible, por ejemplo, en un paciente con enfermedad renovascular bilateral u obstrucción crónica del cuello vesical por hipertrofia prostática. La causa de la ERC puede proporcionar información sobre el tiempo de progresión de la enfermedad. Dado que algunas de las etiologías de la enfermedad renal tienen una probabilidad baja de recurrencia en un aloinjerto renal futuro, identificar la causa subyacente de la ERC desde el principio puede ayudar en las decisiones de manejo posteriores.
- E. Estadificación.** La estadificación de la ERC de la National Kidney Foundation's (NKF) Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) ha sido adoptada ampliamente. Esta iniciativa estadia la ERC desde la etapa 1 (la más leve) hasta la etapa 5 (la más grave) con base en el nivel de TeFG normalizado al área de superficie corporal. Las dos etapas más leves –las etapas 1 y 2, en las cuales la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  sigue siendo mayor de 60 ml/min– requieren evidencia de daño renal además de una TFG reducida. El daño renal puede manifestarse como cambios patológicos en una biopsia renal; anomalías en la composición de la sangre en la orina (proteinuria o cambios en el examen del sedimento urinario); o irregularidades en los estudios de imagen. Las etapas más graves de la ERC –las etapas 3, 4 y 5– están presentes por definición cuando la TFG es menor de 60, 30 y 15, respectivamente. Algunos pacientes ancianos con TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  en el rango de 45-60 ml/min pueden no tener un daño renal evidente, ni un aumento del riesgo de disminución acelerada de la función renal o mortalidad. Un sistema de estadificación subsecuente desarrollado por KDIGO (de *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) toma en cuenta lo anterior de manera parcial, subdividiendo la etapa 3 de la ERC en dos niveles: 3a, con TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  en el rango de 45-59 ml/min; y 3b, con niveles de TFG entre 30 y 44 ml/min. Asimismo, el nuevo sistema de estadificación añade el grado de proteinuria medido por el cociente Alb/CrO. En el cuadro 1-2 se muestra un sistema de estadificación en el que el riesgo bajo de progresión a ERC y complicaciones está indicado por la leyenda “verde,” y un riesgo progresivamente mayor está indicado por las leyendas “amarillo,” “naranja” y “rojo”.

- II. RETRASO EN LA PROGRESIÓN DE LA ERC Y DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR.** En pacientes con ERC, los factores de riesgo de progresión de la enfermedad renal son muy similares a aquéllos asociados con el aumento del riesgo cardiovascular. Uno de los propósitos de identificar tempranamente a los pacientes con ERC es un intento de corregir o mitigar tales factores de riesgo, esperando mantener la TFG y minimizar el riesgo cardiovascular. Los principales factores de riesgo incluyen tabaquismo, presión arterial (PA) elevada, hiperglucemia en pacientes diabéticos (y tal vez también

**CUADRO**  
**1-2**
**Pronóstico de la ERC por categorías de TFG y albuminuria (KDIGO, 2012)**

Categoría de TFG	TeFG/1,73 m <sup>2</sup>	Normal a levemente aumentado	Moderadamente aumentado	Gravemente aumentado
		< 3 mg/mmol	3-30 mg/mmol	> 30 mg/mmol
		< 30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
1*	≥ 90	Verde	Amarillo	Naranja
2*	60-89	Verde	Amarillo	Naranja
3a	45-49	Amarillo	Naranja	Rojo
3b	30-44	Naranja	Rojo	Rojo
4	15-29	Rojo	Rojo	Rojo
5	< 15 en diálisis	Rojo	Rojo	Rojo

Los colores denotan lo siguiente: *verde*, sin riesgo si no hay otros marcadores de enfermedad renal, sin ERC; *amarillo*, riesgo moderadamente aumentado; *naranja*, riesgo alto; *rojo*, riesgo muy alto.

\*Sin ERC, a menos que haya hematuria o cambios estructurales o patológicos. El riesgo de progresión puede ser moderadamente alto con ciertas causas de enfermedad renal.

Modificado de Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3:1-150

en personas no diabéticas), concentraciones elevadas de lípidos en sangre, anemia y valores altos de fósforo sérico. La excreción urinaria de proteínas e incluso la microalbuminuria aumentan de manera importante el riesgo de progresión y las complicaciones cardiovasculares. Los valores de los mediadores inflamatorios, notablemente la proteína C reactiva (PCR), están elevados en la ERC y se relacionan con un aumento del riesgo aterosclerótico.

**A. Dejar de fumar.** El tabaquismo constituye un factor de riesgo cardiovascular tradicional y dejar de fumar es importante en términos de limitar el riesgo cardiovascular. La evidencia sugiere que el tabaquismo acelera la velocidad de progresión de la enfermedad renal, enfatizando la importancia de dejar de fumar en los pacientes con ERC.

**B. Control de la presión arterial y la proteinuria.** El objetivo de PA en los pacientes con ERC está evolucionando. El objetivo recomendado por KDIGO y KDOQI es menor de 130/80 mm Hg para todos los pacientes con enfermedad renal, con o sin diabetes, independientemente del grado de proteinuria. Sin embargo, las guías del Eighth Joint National Committee (JNC 8), publicadas en 2013, recomiendan un objetivo de PA no tan agresivo de menos de 140/90 mm Hg en pacientes diabéticos menores de 60 años con enfermedad renal. Haya hipertensión o no, se recomienda el uso de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina/bloqueante de los receptores de angiotensina (IECA/BRA) para retrasar la velocidad de progresión en los pacientes con nefropatía diabética así como en los pacientes no diabéticos con ERC y proteinuria (cociente proteína-creatinina en muestra aislada de

orina mayor o igual a 200 mg/g). Los tiazídicos son los diuréticos de elección para la ERC cuando la CrS sea menor de 1,8 mg/dl ( $< \mu\text{mol/l}$ ). Se recomienda un diurético de asa (dos veces al día) cuando la CrS sea mayor de 1,8 mg/dl ( $> 160 \mu\text{mol/l}$ ), debido a que la eficacia de las tiazidas es menor bajo estas circunstancias; sin embargo, la falta de eficacia de las tiazidas en pacientes con TFG reducida se encuentra en duda. La clortalidona, un diurético tiazídico de acción más prolongada, es efectiva en la ERC, ya que produce una reducción del volumen (Agarwal, 2014) hasta el punto en el que se observan efectos secundarios relacionados con dicha dismunición.

Las dosis de IECA/BRA pueden aumentarse para minimizar la proteinuria, pero se debe vigilar la PA, el potasio y la creatinina después del inicio del tratamiento y de cada cambio de dosis. La restricción de sodio y el uso de diuréticos aumentan los efectos antiproteinúricos de la terapia con IECA/BRA. Los IECA y los BRA están contraindicados en las mujeres embarazadas, particularmente después del primer trimestre, y en pacientes con antecedentes de angioedema. Para aquéllos con un TeFG/1,73 m<sup>2</sup> mayor de 15 ml/min, rara vez es necesario reducir la dosis de fármacos antihipertensivos, debido al deterioro de la excreción renal, aunque la vida media plasmática de algunas clases de antihipertensivos estará aumentada (v. cap. 33).

- C.  **$\beta$ -bloqueantes y ácido acetilsalicílico: efectos cardioprotectores.** Los  $\beta$ -bloqueantes proporcionan cardioprotección en los pacientes con ERC, aunque ya no se encuentran recomendados en el JNC 8 como fármacos de primera línea para el tratamiento de la hipertensión. La cardioprotección con ácido acetilsalicílico y un  $\beta$ -bloqueante después de un infarto de miocardio es similar en los pacientes con ERC y en aquéllos con función renal normal. El ácido acetilsalicílico ha sido relacionado con hemorragias gastrointestinales en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET). No se conoce con exactitud si existe un mayor riesgo en los pacientes en las etapas 1-4 de ERC.
- D. **Control glucémico estricto en pacientes diabéticos con ERC.** Los estudios en pacientes con diabetes de tipo 1 o 2 han demostrado que un control glucémico meticuloso retrasa el desarrollo de enfermedad microvascular y macrovascular, así como la velocidad de progresión de la nefropatía en pacientes diabéticos con ERC. El objetivo del control glucémico debe ser una HbA1C menor de 7,0 %, aunque las últimas guías de la ADA enfatizan la personalización del umbral de HbA1C en los pacientes con diabetes de tipo 2, y las guías KDIGO han sugerido que dicho objetivo puede ser más o menos estricto en individuos con riesgo de hipoglucemia o con enfermedades asociadas de importancia.
- E. **Tratamiento hipolipemiente.** Las concentraciones elevadas de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low density lipoproteins*) y otras moléculas marcadoras de lípidos son un factor de riesgo habitual de enfermedad cardiovascular (ECV); en varios estudios se han descrito los efectos cardioprotectores de las estatinas en los pacientes sin ERC, incluso cuando los valores de colesterol están en el rango normal. Los datos en animales sugieren que las concentraciones elevadas de lípidos y la carga de colesterol pueden aumentar la lesión glomerular. Por lo tanto, el tratamiento con estatinas en los pacientes con ERC para reducir los lípidos puede prevenir la progresión y reducir el riesgo

cardiovascular. Las últimas guías de lípidos del American College of Cardiology (ACC) y la American Heart Association (AHA) (Goff, 2014; Stone, 2013), que están dirigidas a la población general y no a la de ERC, identifican cuatro grupos de pacientes para la prevención primaria y secundaria utilizando estatinas:

1. Individuos con ECV aterosclerótica clínica.
2. Individuos con concentraciones de colesterol LDL de 190 mg/dl (4,9 mmol/l).
3. Pacientes diabéticos con ECV de 40-75 años de edad con valores de colesterol LDL entre 70 y 189 mg/dl (1,8 y 4,9 mmol/l).
4. Pacientes sin evidencia de ECV, valores de colesterol LDL de 70-189 mg/dl (1,8-4,9 mmol/l) y un riesgo a 10 años de ECV aterosclerótica del 7,5 %.

Los pacientes con ERC teóricamente podrían ser tratados de acuerdo con el mismo esquema; aunque se utilice el calculador de riesgo de la AHA (véase el hipervínculo a la hoja de cálculo del calculador de riesgo de la AHA, anexo al listado de referencias de Goff [2014]), casi todos los pacientes mayores de 63 años de edad, aun con los “niveles óptimos” de presión arterial sistólica (PAS) y colesterol LDL y HDL del calculador, y sin diabetes, tendrán un riesgo cardiovascular a 10 años de más del 7,5 %, incluso en ausencia de ERC. Por lo tanto, estas guías han sido cuestionadas sobre sus recomendaciones intensivas del uso del tratamiento con estatinas.

Las guías de lípidos KDIGO 2013 recomiendan que todos los pacientes con ERC ( $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 < 60$ ) no dializados de 50 años de edad o más sean tratados con una estatina o una combinación de estatina/ezetimiba. Los pacientes de más de 50 años de edad que tienen ERC, en virtud de cierta evidencia de daño renal, pero con  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  de 60 o más, es decir etapa 1 o 2 de ERC, sólo deben recibir tratamiento con estatinas, ya que la evidencia de los beneficios de la combinación de estatina/ezetimiba en este grupo no es fuerte. Finalmente, los pacientes más jóvenes con ERC (edad de 18-49) que no están en diálisis deben ser tratados con estatinas si tienen coronariopatía, diabetes mellitus, ictus isquémico previo confirmado, o un riesgo cardiovascular a 10 años mayor del 10 %. Las guías de lípidos KDIGO 2013 recomiendan no iniciar las estatinas o la combinación estatina/ezetimiba de forma rutinaria en los pacientes en tratamiento dialítico, pero si éstos ya están recibiendo los medicamentos cuando se inicia la diálisis, entonces deben continuarse.

En los pacientes con ERC no dializados, los beneficios de estos fármacos “hipolipemiantes” parecen estar presentes independientemente de la concentración de colesterol LDL; la tendencia actual es utilizar el riesgo cardiovascular global y la presencia de enfermedades asociadas más que los valores de colesterol LDL como una indicación del tratamiento. Para una discusión más completa del tratamiento de las dislipidemias en los pacientes dializados con ERC etapa 5, véase el capítulo 38.

1. **Estatinas: efectos cardioprotectores.** Los efectos cardioprotectores de las estatinas, que se encuentran bien documentados en los pacientes no urémicos, son materia de controversia en los pacientes dializados, pero su efectividad parece estar presente en los pacientes no dializados con ERC; el uso de estatinas ha mostrado retrasar la progresión de la ERC en algunos estudios (Deedwania, 2014).

- a. **Ajuste de la dosis para la insuficiencia renal.** Las estatinas como clase se han relacionado con rhabdomiólisis y se recomienda reducir la dosis de algunas estatinas (p. ej., rosuvastatina) en casos de insuficiencia renal grave o cuando se combinan con fibratos (v. cap. 38).
2. **Ezetimiba.** La ezetimiba es un inhibidor de la absorción de colesterol que disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol LDL, triglicéridos y apolipoproteína B, y aumenta los valores plasmáticos del colesterol HDL. Al igual que las estatinas, la ezetimiba ejerce efectos antiaterogénicos, antiinflamatorios y antioxidantes significativos (Katsiki, 2013). El estudio SHARP, donde algunos pacientes dializados y no dializados recibieron una combinación de simvastatina y ezetimiba (Sharp Collaborative Group, 2010), es la base de la recomendación de utilizar ezetimiba en los pacientes con ERC no dializados. Sin embargo, no queda del todo claro en qué medida los beneficios encontrados se debieron a la estatina (simvastatina), y en qué grado la adición de ezetimiba contribuyó al beneficio terapéutico descubierto.
- F. **Restricción de proteínas.** La restricción de proteínas en la dieta como un tratamiento para retrasar la progresión de la ERC sigue siendo tema de controversia. Hay evidencia de estudios en animales que demuestran que las dietas altas en proteínas conducen a anomalías histológicas en el riñón y a proteinuria. Adicionalmente, la restricción de la ingestión de proteínas retrasa la progresión de la enfermedad. Sin embargo, algunos estudios clínicos aleatorizados sugieren que es probable que los efectos de la restricción de proteínas sean pequeños y difíciles de alcanzar. No obstante, la evidencia apoya cierto beneficio y, de hecho, los metaanálisis sugieren que la restricción de proteínas es beneficiosa para reducir la progresión de la ERC. Un enfoque razonable consiste en restringir la ingestión de proteínas a aproximadamente 0,8 g/kg/día en todos los pacientes con ERC. Las recomendaciones difieren entre las guías de diversos grupos sobre los beneficios de cualquier restricción adicional del consumo de proteínas. Las guías KDOQI 2000 sugirieron que una restricción a 0,6 g/kg/día en los pacientes con una TeFG/1,73 m<sup>2</sup> menor de 25 ml/min podría ser favorable, pero las guías canadienses, muchas europeas y las guías KDIGO más recientes no recomiendan la restricción de proteínas por debajo de 0,8 g/kg/día en ningún nivel de función renal. Es necesario aplicar el criterio al restringir la ingestión de proteínas, especialmente en los pacientes desnutridos con ERC. Los individuos que están desnutridos al inicio de la diálisis tienen una supervivencia más baja que sus contrapartes bien nutridas; así, restringir las opciones de alimentación siempre conlleva el riesgo de agravar el estado de desnutrición. Resulta esencial una vigilancia cuidadosa de cualquier evidencia de desnutrición, ya sea por parámetros clínicos o a través de la albúmina sérica. Un dietista debe vigilar a estos pacientes de manera cuidadosa. La ingestión recomendada de calorías es de 30-35 kcal/kg/día. En los pacientes en las etapas 4 y 5, la evidencia de deterioro del estado nutricional es el principal determinante de la decisión de iniciar el tratamiento dialítico.

### III. MANEJO DE LAS COMPLICACIONES DE LA ERC

**A. Corrección de la anemia.** La anemia es frecuente en los pacientes con ERC. Conforme avanza la enfermedad renal, aumentan la incidencia y prevalencia de la anemia. La anemia de la ERC es de etiología multifactorial. Las causas más frecuentes son la deficiencia de eritropoyetina (Epo) y de hierro, así como la inflamación. Algunos estudios observacionales han sugerido que con un valor más bajo de Hb se presenta un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares y renales, menor calidad de vida y mayor mortalidad. Sin embargo, los grandes estudios clínicos aleatorizados han demostrado que la corrección de la anemia con un agente estimulante de la eritropoyesis (AEE) hasta un nivel de Hb de 13 g/dl (130 g/l) o mayor se relaciona ya sea con ningún beneficio o con un aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares, ictus o muerte. La corrección de la anemia se asocia con la ausencia de un efecto en la progresión renal o un aumento en la tasa de ERET. Algunos estudios recientes han encontrado una correlación entre la exposición a dosis elevadas de AEE y un mayor riesgo de eventos adversos. No está claro en qué medida se trata de una relación causal o de un reflejo de los objetivos altos de Hb utilizados y de la asociación conocida entre la resistencia a los AEE y una mala evolución. Los abordajes contemporáneos de manejo de esta alteración enfatizan sólo la corrección parcial de la anemia, utilizando la dosis más baja posible de AEE, junto con el tratamiento de la deficiencia de hierro y la inflamación.

**1. Inicio de la terapia con AEE y umbrales de Hb.** El diagnóstico y el tratamiento de la anemia en los pacientes con ERC no dializados son similares a los de la ERET, y se discuten con detalle en el capítulo 34. Las guías KDIGO recomiendan que la terapia con Epo no debe iniciarse hasta que la Hb caiga por debajo de los 10 g/dl (100 g/l). Estas guías sugieren mantener el nivel de Hb entre 9 y 11,5 g/dl (90 y 115 g/l); sin embargo, la U.S. Food and Drug Administration (FDA) recomienda que la dosis de AEE se reduzca o interrumpa si la Hb excede los 11 g/dl (110 g/l). El tratamiento de la anemia en la ERC mediante terapia con AEE debe personalizarse, y uno de los objetivos principales debe ser reducir la necesidad de transfusiones sanguíneas. Las guías KDIGO sugieren tener precaución al tratar a los pacientes con ERC con antecedentes de ictus o cáncer. Por lo tanto, en Estados Unidos el objetivo efectivo de Hb es de 9-11 g/dl (90-110 g/l). Existe controversia sobre si el nivel de Hb de 9 g/dl (90 g/l) es demasiado bajo en los pacientes con ERC, ya que esto podría aumentar el uso de transfusiones sanguíneas y exponer a los candidatos a trasplante renal a los efectos alosensibilizadores de la sangre transfundida.

**2. Tipos de terapia con AEE.** Existen los AEE de acción corta y de acción prolongada. La eritropoyetina  $\alpha$ , aprobada en 1989 y disponible en todo el mundo, es un AEE de acción corta con una vida media por vía i.v. de 8 h y de 16-24 h por vía s.c. Varios AEE de acción corta y sus biosimilares están disponibles en mercados fuera de Estados Unidos. Una dosis típica en un paciente con ERC sería de 4000-6000 unidades por vía subcutánea, una vez a la semana. El AEE de acción prolongada más

disponible es la darbepoetina  $\alpha$ , con una vida media de aproximadamente 25 a 50 h cuando se administra de manera i.v. o s.c., respectivamente. El esquema de dosificación óptimo para la administración de darbepoetina  $\alpha$  es una vez a la semana (una dosis típica podría ser de 20-30  $\mu\text{g}$ ) o cada 2 semanas (40-60  $\mu\text{g}$ ) en un paciente estable con ERC. La dosis no difiere si es administrada por vía i.v. o s.c. Fuera de Estados Unidos, hay otro AEE aprobado y comercializado para su uso en estos pacientes: el activador continuo del receptor de eritropoyetina (ACRE), que es un compuesto al que se le ha añadido un grupo de polietilenglicol (PEG) soluble en agua a la molécula de eritropoyetina  $\beta$ . La vida media es de aproximadamente 136 h. Se recomienda administrar el ACRE cada 2 semanas para la corrección de la anemia y luego una vez al mes durante la fase de mantenimiento (dosis típica de 150  $\mu\text{g}/\text{mes}$ ).

3. **Frecuencia y vía de administración de los AEE.** La frecuencia de administración de los AEE habitualmente se encuentra influida por la practicidad para el paciente y las consideraciones de eficacia. En los pacientes con ERC no dializados se prefieren los AEE de acción prolongada, debido a que su uso se relaciona con menos inyecciones o visitas al consultorio para su administración, en caso de que un paciente no pueda realizar la autoadministración, pero los AEE de acción más corta pueden dosificarse una vez a la semana, incluso cada 2 semanas, con un efecto considerable.
  4. **Anemia resistente.** Los pacientes pueden ser clasificados con hiporreactividad a los AEE si no muestran un aumento del nivel de Hb desde el basal después del primer mes de tratamiento con AEE con una dosificación ponderal apropiada. El KDIGO Work Group recomienda que, en estos pacientes, el aumento de la dosis de AEE no debe rebasar el doble de la dosis ponderal inicial; adicionalmente, KDIGO aconseja evitar las dosis máximas no mayores de cuatro veces la dosis ponderal apropiada inicial. En pacientes con hiporreactividad a los AEE inicial o adquirida, debe llevarse a cabo la evaluación de las causas de la baja respuesta a estos fármacos.
- B. Corrección de la deficiencia de hierro.** La deficiencia de hierro está presente en más del 40 % de los pacientes con ERC no dializados y es la causa más frecuente de resistencia a los AEE. Las causas de la deficiencia de hierro son multifactoriales, pero incluyen una absorción reducida de hierro; pérdida sanguínea, ya sea por muestras sanguíneas frecuentes o pérdidas de sangre gastrointestinal ocultas; e ingestión nutricia insuficiente.
1. **Evaluación de la deficiencia de hierro.** En los pacientes con ERC, debe evaluarse con regularidad el estado del hierro (depósitos de hierro y niveles biodisponibles). La ferritina es una proteína almacenadora de hierro y sus concentraciones séricas reflejan el almacenamiento de éste. La ferritina sérica también es un reactante de fase aguda. Sin embargo, los pacientes con ERC con frecuencia presentan inflamación crónica; por lo tanto, el nivel de ferritina debe interpretarse con precaución en los pacientes inflamados. Las concentraciones de ferritina sérica bajas ( $< 100 \text{ ng/ml}$ ) son el mejor indicador para predecir la deficiencia de hierro, pero son de utilidad limitada cuando están elevadas. La saturación de transferrina (TSAT;

hierro sérico  $\times 100$ /capacidad fijadora de hierro total) es el método más frecuente de medición de la biodisponibilidad del hierro. Una TSAT menor del 20 % indica una disponibilidad de hierro baja en la ERC. La deficiencia de hierro puede llevar a la disminución de la efectividad de la terapia con AEE y, por otro lado, la terapia con hierro sin AEE suele fracasar en los pacientes con ERC. Por lo tanto, antes de iniciar la terapia con AEE, se debe abordar el estado del hierro.

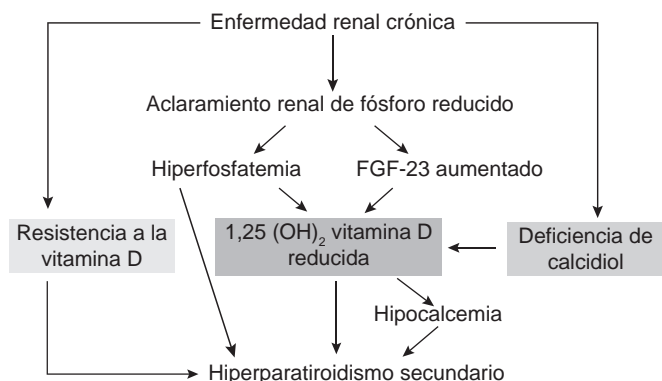
2. **Tratamiento de la anemia por deficiencia de hierro.** Las opciones de tratamiento dependen de la etapa de la ERC e incluyen las terapias por vía oral e intravenosa. La terapia oral con hierro es el método preferido de tratamiento de los pacientes con ERC no dializados, y está recomendada por KDIGO como un abordaje inicial para tratar la deficiencia de hierro. Las estrategias para mejorar la absorción oral de hierro incluyen sólo tomar las tabletas en ayuno, evitar las formulaciones con cubierta entérica y no ingerir hierro con quelantes de fosfato. Puede añadirse hierro intravenoso en algunos pacientes que no responden al hierro oral o que presentan grandes pérdidas de éste (p. ej., hemorragia crónica del tubo intestinal). Se recomienda el uso de terapia con hierro de bajo peso molecular, dextranos de bajo peso molecular, gluconato ferroso, sacarosa férrica o ferumoxitol. El uso de dextrano ferroso de alto peso molecular se ha relacionado con un aumento del riesgo de anafilaxia grave.

Las estrategias de dosificación del hierro oral se dirigen a proporcionar aproximadamente 200 mg de hierro elemental diario, que es equivalente a 325 mg de sulfato ferroso tres veces al día; cada tableta proporciona 65 mg de hierro elemental. Si los objetivos de restitución de hierro no se cumplen después de un curso de 1-3 meses, se debe considerar un suplemento de hierro i.v. El hierro i.v. puede administrarse como dosis única grande o como dosis repetidas más pequeñas, dependiendo de la preparación utilizada. El curso inicial del tratamiento con hierro i.v. ofrece aproximadamente 1000 mg de hierro. Éste puede repetirse si el curso inicial de tratamiento no logra aumentar el nivel de Hb o disminuir la dosis de AEE. El estado del hierro debe monitorizarse cada 3 meses con TSAT y ferritina mientras el paciente recibe terapia con AEE, y con mayor frecuencia al iniciar o aumentar la dosis de AEE, en el escenario de una pérdida de sangre continua o en circunstancias donde es probable que se reduzcan los depósitos de hierro.

- C. **Trastornos del metabolismo mineral óseo asociados con la enfermedad renal crónica (TMO-ERC).** La patogenia de los TMO-ERC se ilustra en la figura 1-1. El manejo de los valores séricos de fósforo, vitamina D y paratohormona (PTH) en los pacientes en diálisis se discute exhaustivamente en el capítulo 36; en este capítulo sólo se abordan los aspectos pertinentes a la ERC.

1. **Hiperfosfatemia.** Una concentración elevada de fósforo sérico es un factor de riesgo de mortalidad y de resultados cardiovasculares adversos en los pacientes con ERC y ERET. Incluso en los pacientes no urémicos, una elevación leve del fósforo sérico está relacionada con un aumento del riesgo cardiovascular. La hiperfosfatemia se vincula con un aumento del riesgo de





**FIGURA 1.1** Patogénesis de los TMO (reimpreso con permiso de Macmillan Publishers Ltd: Nigwekar SU, Tamez H, Thadhani RI. Vitamin D and chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD). *Bonekey Rep.* 2014;3:498. eCollection 2014)

calcificación vascular e hipertrofia ventricular izquierda en los casos de ERET. En varios modelos experimentales de insuficiencia renal, la hiperfosfatemia acelera la progresión de ésta. En estos modelos, la hiperfosfatemia estimula el crecimiento de las glándulas paratiroides y la secreción de PTH.

- a. **Manejo dietético.** Este manejo incluye una revisión cuidadosa de la dieta en busca de un consumo alto anómalo de alimentos ricos en fósforo, incluyendo productos lácteos, ciertas bebidas de cola y carnes procesadas. Debe llevarse a cabo una evaluación meticulosa de la dieta, con el objetivo de reducir el consumo de alimentos que contengan aditivos con fósforo. La ingestión de fósforo debe restringirse a 800-1000 mg por día (26-32 mmol/día).
- b. **Concentraciones objetivo de calcio y fósforo en suero.** Las recomendaciones previas de mantener el calcio sérico en el extremo alto del rango normal para asegurar la supresión de la PTH han sido reemplazadas por una estrategia de mantener el calcio sérico alrededor del rango medio o bajo de lo normal, para minimizar el riesgo de calcificación vascular. De manera similar, las concentraciones séricas de fósforo deben mantenerse dentro del rango normal.
- c. **Quelantes de fósforo.** Puede ser necesario utilizar quelantes de fósforo. Las opciones se describen en el capítulo 36. Es prudente restringir la ingestión total de calcio en los pacientes con ERC a aproximadamente 1500 mg/día (37 mmol/día) (las guías KDOQI son menos restrictivas y sugieren un tope de 2000 mg/día [50 mmol/día]), para minimizar el riesgo de calcificación vascular. Esto significa que si se utilizan sales de calcio como quelantes de fósforo, puede ser necesario combinarlas con sevelámero, lantano o, posiblemente, magnesio o uno de los nuevos quelantes de fósforo que contienen hierro descritos en el capítulo 36. Generalmente no deben utilizarse los quelantes de fósforo con aluminio. El uso de sevelámero como quelante del fósforo ha mostrado estabilizar la tasa de calcificación

vascular en los pacientes con ERC y mejorar los resultados, aunque los estudios no son definitivos en esta área. Se ha argumentado que si hay un efecto beneficioso, éste puede deberse parcialmente a los efectos hipolipemiantes del sevelámero, el cual puede tener efectos antiinflamatorios adicionales y actuar reduciendo el factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23), un compuesto que se encuentra en una concentración marcadamente mayor en la sangre en los casos de ERC y que se relaciona con un mal resultado. Esta sigue siendo un área activa de investigación continua.

2. **Concentraciones séricas de paratohormona.** El control de la concentración sérica de PTH es importante para minimizar el grado de hipertrofia que produce esta hormona y el riesgo de desarrollar glándulas grandes, no suprimibles. El hiperparatiroidismo se relaciona con enfermedad ósea y la PTH también puede actuar como una toxina urémica con efectos adversos en muchos sistemas diferentes del organismo. El control de la secreción de PTH se detalla en el capítulo 36.

- a. **Frecuencia de medición.** Las guías de práctica clínica KDIGO 2009 sobre trastornos del metabolismo mineral óseo asociados con la ERC recomiendan medir las concentraciones de PTH, así como el calcio y fósforo séricos, en todos los pacientes con una  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  menor de 60 ml/min, aunque esto puede ser innecesario en los pacientes ancianos con  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  en el rango de 40-65 ml/min y pocos factores de riesgo de ERC. La frecuencia de estas mediciones debe ser cada 12 meses para los valores de  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  entre 30 y 45-60 ml/min, y cada 3 meses cuando la  $\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2$  se encuentre entre 15 y 30 ml/min.

- b. **Rango objetivo de PTH.** El ensayo de la PTH intacta ha estado disponible desde 1990 e identifica las PTH 1-84 y 7-84, y la mayoría de los estudios de biopsia de hueso en los que se basan los objetivos del nivel de PTH han empleado esta prueba. La PTH biointacta, también conocida como *biPTH* o *PTH entera*, es un ensayo más nuevo que sólo responde a la molécula completa de PTH 1-84, que da lugar a valores de PTH que son aproximadamente la mitad de elevados que los medidos a través del estudio previo de PTH "intacta". Pueden utilizarse ambos estudios para el diagnóstico y tratamiento del hiperparatiroidismo en ERC, pero el rango objetivo de la hormona dependerá de la prueba específica utilizada. A medida que progresa la ERC, el hueso se vuelve resistente a las acciones de la PTH y, por lo tanto, el rango objetivo de esta hormona aumenta. Las recomendaciones KDOQI iniciales propusieron varios objetivos de PTH en distintos los niveles de insuficiencia renal, pero dada la amplia variación entre los ensayos y la incertidumbre de su beneficio, las guías KDIGO 2009 simplemente recomiendan que para los pacientes con ERC no dializados, se investiguen los valores elevados de PTH por ensayo específico y se traten con vitamina D si se encuentra que están persistentemente elevados o en aumento. En los pacientes dializados, se propone como deseable un rango objetivo de PTH de 2-9 veces lo normal. En los pacientes con ERC no dializados, el tratamiento de primera línea recomendado para el hiperparatiroidismo es la terapia con vitamina D.

3. **Fosfatasa alcalina sérica.** La fosfatasa alcalina está presente en el hueso y es un indicador de la tasa de recambio óseo. Cuando está elevada, particularmente en combinación con una PTH sérica elevada, la fosfatasa alcalina en suero puede ser un indicador razonablemente bueno de hiperactividad paratiroidea que necesita ser suprimida. Las actuales guías KDIGO para los TMO-ERC recomiendan la monitorización, cuando menos anual, de las concentraciones de fosfatasa alcalina sérica para la ERC etapa 4 o mayor.
4. **Vitamina D.** En los pacientes con ERC, los valores de 25-D son bastante bajos, probablemente debido a la falta de exposición a la luz del sol y a una baja ingestión de alimentos que contienen vitamina D. A medida que progresa la ERC, disminuye la tasa de conversión de 25-D a 1,25-D por la enzima  $1\alpha$ -hidroxilasa; incluso con valores adecuados de 25-D, las concentraciones séricas de 1,25-D pueden estar reducidas y la supresión de la PTH puede ser inadecuada. La vitamina D afecta múltiples sistemas del organismo; la mayoría de estos efectos son positivos, aunque el exceso de vitamina D se ha relacionado con calcificación vascular e incluso insuficiencia renal acelerada. La enzima  $1\alpha$ -hidroxilasa se encuentra presente en varios tejidos, lo que sugiere que es importante para asegurar concentraciones adecuadas de 25-D y 1,25-D en la circulación para una salud óptima. La administración de esteroides activos de vitamina D se ha vinculado con una mejoría de la supervivencia y mejores resultados cardiovasculares en los pacientes con ERET. El mecanismo de este beneficio para la supervivencia no está claro y se trata de estudios observacionales que necesitan ser corroborados. Además, en algunos pequeños ensayos aleatorizados, el tratamiento con vitamina D ha mostrado reducir la proteinuria y retrasar la progresión de la ERC (Palmer y Strippoli, 2013), así como mejorar la sensibilidad a los AEE y reducir la anemia al disminuir la inflamación.
- a. **Objetivos de las concentraciones séricas de 25-D en caso de ERC.** Las concentraciones séricas de 25-D deben ser al menos de 30 ng/ml (75 nmol/l). Los valores séricos bajos de 25-D se han relacionado con debilidad muscular grave en pacientes ancianos no urémicos. Debido a que los pacientes con ERC habitualmente tienen niveles muy bajos de 25-D en el suero, para la prevención primaria, deben recibir suplementos con al menos 1000-2000 UI de colecalciferol por día, aunque pueden ser necesarias dosis más elevadas. El colecalciferol está disponible en Estados Unidos sólo como suplemento vitamínico de venta libre. Este nivel de suplementación de colecalciferol no afecta la absorción gastrointestinal de calcio o fósforo. Para tratar las concentraciones séricas bajas de 25-D, las guías KDOQI 2003 de enfermedad ósea recomiendan utilizar ergocalciferol, que es ligeramente menos eficaz que el colecalciferol y está disponible sólo en formas de dosificación relativamente grandes, diseñadas para prescripción semanal o mensual. El ergocalciferol tiene la ventaja de estar disponible como medicamento genérico en Estados Unidos.

**b. Cuándo utilizar preparaciones de vitamina D activa.** En las etapas más avanzadas de la ERC, la conversión de 25-D a 1,25-D en el riñón se vuelve subóptima; incluso con depósitos adecuados de 25-D, los valores séricos de 1,25-D pueden mantenerse bajos. En este caso, a menudo no se logra la supresión adecuada de la PTH. En los pacientes con ERC etapas 3 y 4, en quienes la PTH sérica se mantiene por arriba del rango objetivo a pesar de concentraciones séricas adecuadas de 25-D, está indicado el uso de una preparación activa de vitamina D. En el capítulo 36 se mencionan las opciones y dosis de las preparaciones de vitamina D activa (p. ej., calcitriol, paricalcitol y doxercalciferol). Al igual que en los pacientes con ERET, cuando se administran esteroides activos de vitamina D, la dosis debe suspenderse temporalmente o reducirse en la presencia de hipercalcemia o hiperfosfatemia.

**5. Cinacalcet.** El cinacalcet es un fármaco calcimimético que aumenta la sensibilidad al calcio de los receptores de este elemento en las glándulas paratiroides, lo que conduce a una disminución en la secreción de PTH. La ventaja principal del cinacalcet es su uso en pacientes con hiperparatiroidismo y concentraciones séricas elevadas de calcio o fósforo, en los que usar esteroides activos de vitamina D para suprimir la PTH estaría contraindicado (los esteroides activos de vitamina D aumentan la absorción gastrointestinal de fósforo y pueden empeorar la hiperfosfatemia). El cinacalcet ha mostrado disminuir los valores de PTH en los pacientes con ERC etapas 3 y 4. Su papel relativo contra los esteroides activos de vitamina D para la supresión de la PTH en los pacientes prediálisis aún no está bien definido. En Estados Unidos, el prospecto del cinacalcet establece que no está indicado para su uso en pacientes no dializados, y las guías KDIGO 2009 para TMO-ERC tampoco recomiendan su uso en la población no dializada con ERC.

**D. Complicaciones electrolíticas y ácido-básicas.** Varias anomalías electrolíticas pueden hacerse evidentes a medida que se deteriora la función renal. La más prominente es la hipercalcemia. También puede desarrollarse acidosis, aunque generalmente es leve y con una brecha aniónica (*anion gap*) normal hasta que la función renal está gravemente deteriorada. El tratamiento de la hipercalcemia aguda se discute en otra parte. En el escenario crónico, la hipercalcemia es el resultado de una alta ingestión dietética de potasio, especialmente de grandes cantidades de alimentos ricos en potasio, como las frutas. La hipercalcemia también se encuentra de manera frecuente en pacientes que toman IECA o BRA o antagonistas de los receptores de mineralocorticoides como la aldosterona. También es habitual en pacientes que se tratan con fármacos antiinflamatorios no esteroideos, así como trimetoprim. El desarrollo reciente de nuevos sorbentes gastrointestinales para prevenir la absorción del potasio ingerido puede permitir el uso más diseminado de los antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ASRAA).

La acidosis metabólica crónica produce un aumento de la reabsorción ósea y también se ha relacionado con un incremento

de la velocidad de progresión de la ERC. Se recomienda usar bicarbonato de sodio para mantener las concentraciones de éste por arriba de 22 mmol/l. La cantidad habitual de bicarbonato de sodio que se debe administrar es de 0,5-1,0 mmol/kg/día. El tratamiento alcalino ha mostrado retrasar la velocidad de progresión de la ERC en varios estudios aleatorizados pequeños.

**IV. PREPARACIÓN DEL PACIENTE PARA LA DIÁLISIS.** Las tareas incluyen la preparación para la diálisis o el trasplante renal preventivo; colocación del acceso vascular o peritoneal; elección del modo y localización más apropiados de diálisis (p. ej., diálisis peritoneal, centro de hemodiálisis ambulatoria, hemodiálisis en casa); vacunas; manejo nutricional continuo, particularmente en términos de control del fósforo; y prevención de la sobrecarga de líquidos e hipertensión. Estas tareas se discuten con más detalle en el capítulo siguiente.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal R, et al. Chlorthalidone for poorly controlled hypertension in chronic kidney disease: an interventional pilot study. *Am J Nephrol*. 2014;39:171–182.
- American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes—2012. *Diabetes Care*. 2012;35(suppl 1):S4–S10.
- Brown DL, Masselink AJ, Lalla CD. Functional range of creatinine clearance for renal drug dosing: a practical solution to the controversy of which weight to use in the Cockcroft-Gault equation. *Ann Pharmacother*. 2013;47:1039–1044.
- Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Wolters Kluwer; Philadelphia, 2011.
- Deedwania PC. Statins in chronic kidney disease: cardiovascular risk and kidney function. *Postgrad Med*. 2014;126:29–36.
- Eckardt KU, et al. Evolving importance of kidney disease: from subspecialty to global health burden. *Lancet*. 2013;382:158–169.
- Fink HA, et al. Screening for, monitoring, and treatment of chronic kidney disease stages 1 to 3: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force and for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2012;156:570–581.
- Goff DC Jr, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2935–2959. Downloadable CV Risk calculator in Excel format: [http://static.heart.org/ahamah/risk/Omnibus\\_Risk\\_Estimator.xls](http://static.heart.org/ahamah/risk/Omnibus_Risk_Estimator.xls). Accessed April 28, 2014.
- Ix JH, et al. Equations to estimate creatinine excretion rate: the CKD epidemiology collaboration. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:184–191.
- James PA, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2014;311:507–520.
- Katsiki N, et al. Ezetimibe therapy for dyslipidemia: an update. *Curr Pharm Des*. 2013;19:3107–3114.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2012;2:279–335.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int*. 2009;76(suppl 113):S1–S130.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:259–305.
- Levey AS, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*. 2011;80:7–28.

- Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2012;379:165–180
- Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:820–834.
- Macgregor MS, Methven S. Assessing kidney function. In: Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2011:1–18.
- National Kidney Foundation (NKF). KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42(4 suppl 3):S1–S201.
- Palmer SC, Strippoli GF. Proteinuria: does vitamin D treatment improve outcomes in CKD? *Nat Rev Nephrol*. 2013;9:638–640.
- Ptinopoulou AG, Pikilidou MI, Lasaridis AN. The effect of antihypertensive drugs on chronic kidney disease: a comprehensive review. *Hypertens Res*. 2013;36:91–101.
- Sharp Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010;160:785–794.
- Stone NJ, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 suppl 2):S1–S45.

# 2

## Tratamiento de la enfermedad renal crónica, etapas 4 y 5: preparativos para trasplante, diálisis o tratamiento conservador

Ajay Singh y Jameela Kari

Una vez que el paciente ha alcanzado la etapa 4 de la enfermedad renal crónica (ERC), con una tasa de filtración glomerular estimada ajustada a la superficie corporal (TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$ ) de menos de 30 ml/min, debe estar bajo el cuidado de un nefrólogo. Idealmente, el paciente también debe ser parte de un programa multidisciplinario prediálisis que incluya la educación del paciente y la familia, la elección oportuna de una modalidad de reemplazo renal adecuada y, si se considera la diálisis, la creación electiva del acceso a la diálisis. La ventaja de buscar un abordaje programático de atención es que ofrece un inicio planificado de la diálisis ambulatoria en un paciente preparado física y mentalmente. Es probable que este abordaje dé como resultado menos días de estancia hospitalaria en el primer mes posterior al inicio de la diálisis y un ahorro sustancial en los costos.

### I. ELECCIÓN DE LA MODALIDAD

**A. Educación del paciente.** La educación del paciente resulta clave en las diversas opciones de tratamiento disponibles en aquellos casos en los que la terapia de reemplazo renal se vuelve necesaria. ¿El paciente se beneficiaría más con alguna forma de diálisis, trasplante preventivo o con un manejo conservador continuo? En algunos casos, debido a la debilidad extrema del paciente u otras causas, la diálisis puede no ser una opción adecuada, por lo que un manejo conservador puede ser la mejor elección. Es mejor comenzar estas consideraciones cuando el paciente todavía se encuentra en la etapa 4 de la ERC, mucho antes de haber alcanzado la etapa 5.

### B. Opciones de terapia de reemplazo renal (cuadro 2-1)

**1. Trasplante preventivo.** El trasplante ofrece una supervivencia superior a las formas de diálisis estándar disponibles actualmente. Sin embargo, el trasplante puede no estar indicado en un paciente con problemas graves de cumplimiento con la toma de los medicamentos. El trasplante preventivo tiene una tasa global de éxito mayor en comparación con el trasplante realizado después de la hemodiálisis (Kallab, 2010); por esta razón, las discusiones sobre la factibilidad del trasplante y del estudio diagnóstico de éste deben iniciar mucho antes de cualquier necesidad de diálisis, generalmente cuando la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  aún es muy superior a los 10 ml/min (Kupin, 2011).

**CUADRO**  
**2-1**

Opciones de tratamiento en pacientes que necesitan terapia de reemplazo renal

Modalidad	Descripción	Ventajas	Desventajas
Trasplante preventivo	Trasplante de donador vivo o cadavérico antes de necesitar diálisis	Mejor supervivencia del paciente en relación con la diálisis convencional; menor costo a largo plazo	Logística para encontrar un donador adecuado; necesidad de cumplimiento con fármacos inmunosupresores
Hemodiálisis en casa	3-6 veces por semana, ya sea durante el día o la noche. En general, asistida por un pariente o cuidador; con menor frecuencia, por un profesional de la salud pagado	Cuando se proporciona más de 3 veces por semana, o cuando se ofrece en tratamientos de 8-10 horas, 3-3,5 noches por semana, la evidencia sugiere mejor calidad de vida y control del fosfato y la presión arterial; también puede reducir la hipertrofia ventricular izquierda	El hogar se convierte en un hospital; desgaste del cuidador; en algunas terapias domiciliarias, se requiere modificar el sistema doméstico de agua; eliminación de desechos; costoso
Diálisis peritoneal (DP) en casa	Cicladora automatizada, con la mayoría de los intercambios realizados por la noche	Independencia, relativamente sencilla	Necesidad de administrar grandes volúmenes de solución de DP; exposición a cantidades elevadas de glucosa
Hemodiálisis nocturna en el hospital	Tres tratamientos nocturnos de 7-9 horas por semana (o, poco frecuente, cada 2 noches) administrados en el hospital (ya sea asistido por el personal o autocuidado)	Aumento marcado en el tiempo de diálisis semanal, con mejor control de fosfato, presión arterial y anemia. El hogar no necesita ser convertido en una clínica. El tiempo de la diálisis transcurre durante el sueño	Se deja el hogar desatendido en las noches de diálisis; transportarse a la unidad; esquema relativamente inflexible
Hemodiálisis convencional en el hospital	Ya sea asistida por el personal (la norma) o autocuidado	Poco tiempo invertido en la diálisis. El personal hace todo el trabajo	Transportarse a la unidad; esquema relativamente inflexible. Puede haber una cantidad inadecuada de diálisis

(continúa)



**CUADRO**  
**2-1**
**Opciones de tratamiento en pacientes que necesitan  
 terapia de reemplazo renal (continuación)**

Modalidad	Descripción	Ventajas	Desventajas
Posponer la diálisis	Dieta muy baja en proteínas más cetoonálogos, manejo cuidadoso de los líquidos	Puede funcionar para posponer la diálisis por cerca de 1 año en los pacientes ancianos con pocas comorbilidades (sin insuficiencia cardíaca, diabetes)	Costo de los cetoonálogos
Cuidados paliativos	Manejo conservador sin diálisis	Bueno para los pacientes en quienes no se espera que la diálisis prolongue la vida en grado significativo o en quienes hay comorbilidades abrumadoras	Esperanza de vida potencialmente reducida

Modificado de Tattersall JE, Daugirdas JT. Preparing for dialysis. En: Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2011:511–523.

- 2. Diálisis: tratamiento en casa frente a hospitalario.** Entre las terapias de la enfermedad renal en etapa terminal (ERET), las opciones elegidas dependen de lo que esté disponible en la comunidad. Una de las principales decisiones por tomar es si el paciente acudiría a una clínica para diálisis regular (en este caso, hemodiálisis), o si preferirá la independencia de dializarse en el hogar, utilizando ya sea un sistema de hemodiálisis o de diálisis peritoneal domiciliario. Obviamente, los problemas de transporte son muy importantes en estos casos, al igual que el estado de la casa del paciente, la cantidad de apoyo de los miembros de la familia interesados que podrían ayudar como cuidadores, y los aspectos técnicos, como la calidad del agua disponible y la electricidad.

En estudios observacionales, las tasas de mortalidad son más bajas en los pacientes en hemodiálisis domiciliaria que en los pacientes en hemodiálisis en el hospital, algunas veces de forma drástica, incluso después de ajustar para enfermedades asociadas frecuentes y con tiempos totales de diálisis semanal similares. Algunas de las ventajas de la diálisis domiciliaria pueden deberse a un sesgo de selección de pacientes no reconocido, ya que las personas que toman la responsabilidad de dializarse en el hogar generalmente tienen una actitud positiva, buen cumplimiento y apoyo sólido de un cuidador o de la familia, factores que están asociados por sí mismos con el aumento de la supervivencia. Las tasas de mortalidad de la hemodiálisis en el hospital son similares a las de la DP domiciliaria, por lo que la selección de la modalidad domiciliaria frente a la hospitalaria debe basarse principalmente en las preferencias de los pacientes contra cualquier beneficio esperado en la supervivencia.

- 3. Hemodiálisis “corta diaria”.** Normalmente, ya sea que se realice en el hogar o en el hospital, la terapia con hemodiálisis se ofrece tres veces por semana, 3-5 horas por sesión. Cuando la misma

cantidad de tiempo de diálisis se divide en cinco o seis sesiones por semana, algunos estudios observacionales han mostrado mejoras en el control de la presión arterial y de la anemia, así como en la nutrición (ganancia de peso, aumento del apetito y albúmina). En el único ensayo aleatorizado de tamaño moderado que se ha realizado, el estudio FHN, en el cual los pacientes fueron asignados al azar para recibir seis tratamientos por semana, pero en realidad promediaron sólo cinco, se encontró que aquéllos asignados a diálisis más frecuente durante 1 año tuvieron una reducción de la hipertrofia ventricular izquierda, mejor funcionamiento físico (estos fueron los dos resultados primarios del estudio FHN), menor gravedad de la hipertensión y mejoría marginal del control del fósforo sérico. No hubo mejoría en la albúmina sérica, las mediciones nutricias o el control de la anemia (FHN Trial Group, 2010). Los detalles de varios regímenes de hemodiálisis “corta diaria” se discuten en el capítulo 16. Generalmente, la hemodiálisis frecuente se realiza en el hogar y sólo rara vez se ofrece en unidades hospitalarias o de autocuidado. La hemodiálisis “corta diaria” está ganando popularidad, especialmente con la disponibilidad de máquinas fáciles de utilizar diseñadas para proporcionar esta terapia en el hogar.

4. **Hemodiálisis larga nocturna.** Con la hemodiálisis “corta diaria”, el número de horas invertidas a la semana en la diálisis es, en general, similar o ligeramente mayor que el tiempo invertido por semana en la diálisis convencional tres veces por semana en el hospital. Con la diálisis nocturna, la norma es un tiempo de diálisis semanal sustancialmente mayor, debido a que cada sesión dura 7-9 horas. Cuando la diálisis nocturna es administrada en un hospital, la frecuencia acostumbrada es tres veces por semana y el tiempo de diálisis semanal de 24 h por semana en comparación con las 12 h por semana con los esquemas convencionales. Cuando se aplica en el hogar, la diálisis nocturna puede administrarse tres veces por semana, cada dos noches o incluso cinco a seis veces por semana, lo cual conduce a más horas por semana de tratamiento que la terapia convencional. La diálisis larga nocturna se trata con más detalle en el capítulo 16.
5. **Diálisis peritoneal.** Debido a su simplicidad, la DP ofrece a los pacientes una terapia domiciliaria con pocos requerimientos de sistemas especiales de agua y requisitos simples de configuración del equipo. El porcentaje de pacientes que eligen la DP sobre la hemodiálisis es aproximadamente del 12% en Estados Unidos y del 20-30% en Canadá. Hay dos tipos de DP que puede considerar un paciente: diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), en la que el paciente realiza intercambios manuales cuatro o cinco veces por día, y la diálisis peritoneal automatizada (DPA), en la cual el paciente se conecta a una máquina por la noche y los intercambios se realizan automáticamente mientras duerme. Los beneficios relativos de cada tipo de DP se discuten de manera más completa en los capítulos sobre DP de este manual.

Los pacientes en quienes frecuentemente se prefiere la DP incluyen:

1. Lactantes o niños muy pequeños
2. Pacientes con enfermedades cardiovasculares agudas
3. Pacientes con acceso vascular difícil (p. ej., pacientes diabéticos)
4. Pacientes que desean mayor libertad para viajar
5. Pacientes que desean realizarse diálisis domiciliaria, pero no tienen un cuidador idóneo que los apoye

Las contraindicaciones incluyen un peritoneo inadecuado, el cual se debe a la presencia de adherencias, fibrosis o neoplasias malignas. Un número considerable de pacientes también experimenta un aumento en la tasa de transporte de la membrana peritoneal en el tiempo, lo cual conduce a una ultrafiltración inadecuada. Los pacientes diabéticos tienden a mostrar una mayor mortalidad cuando se les asigna DP frente a hemodiálisis; sin embargo, esta tendencia parece haberse atenuado en años recientes. Una causa importante de abandono de la DP es la aparición de episodios frecuentes de peritonitis. El desgaste del paciente también es un factor.

La DP es menos costosa que la hemodiálisis, particularmente en los países en desarrollo, permite la independencia de los pacientes y libertad para viajar, y no restringe a los individuos a un esquema fijo de hemodiálisis hospitalaria, aunque también es posible un esquema más flexible con la hemodiálisis en casa. La DP puede no ser la mejor opción para los pacientes que no tienen una mentalidad de “hágalo usted mismo” o que no tienen la estabilidad o apoyo social y familiar en el hogar para llevar a cabo un programa de DP. Algunos pacientes simplemente prefieren un esquema de hemodiálisis de tres o más períodos bien definidos por semana, durante los cuales pueden recibir una diálisis “completa”, dejándolos libres de la responsabilidad de cualquier otra diálisis. Otros incluso disfrutaban de la socialización que se produce en muchas unidades de hemodiálisis y de la interacción personal regular con los profesionales de salud y otros pacientes.

Ha habido varias mejoras en la DP en años recientes, por ejemplo, los mejores sistemas de desconexión, que han llevado a una disminución de las tasas de peritonitis. Asimismo, con el uso de la DPA, puede haber mejor aclaramiento. Actualmente hay nuevas soluciones de DP disponibles, incluyendo soluciones basadas en glucosa con cantidades reducidas de los productos de degradación de este compuesto, así como soluciones que utilizan aminoácidos o icodextrina como agente osmótico.

6. **Posponer la diálisis.** En algunos pacientes, particularmente en los ancianos que no tienen problemas importantes con la sobrecarga de líquidos, la necesidad de diálisis puede posponerse prescribiendo una dieta muy baja en proteínas suplementada con cetoácidos (Brunori, 2007). En pacientes ancianos cuidadosamente seleccionados asignados a esta estrategia, la necesidad de diálisis se pospuso un 1 año en promedio.
7. **La opción de no dializar: cuidados paliativos.** No existen contraindicaciones absolutas del tratamiento dialítico. En algunos estados de Estados Unidos, existen precedentes legales que garantizan la diálisis a cualquiera que la desee, a pesar de la gravedad de otros problemas médicos. Cuando un paciente es incapaz de comunicar sus pensamientos y la familia tiene opiniones divididas sobre la idoneidad de iniciar el soporte vital con diálisis, el comité de ética del hospital puede ser de ayuda.

La U.S. Renal Physician Association ha publicado una guía de práctica clínica para suspender o nunca iniciar la diálisis en ciertos pacientes (Renal Physicians Association, 2010), que consiste en 10 recomendaciones para pacientes adultos y nueve para pacientes pediátricos. Las guías enfatizan la toma de decisiones compartida, el consentimiento informado o el rechazo, el pronóstico estimado y el ensayo por tiempo limitado de la diálisis. Las recomendaciones

en adultos se resumen en el cuadro 2-2. Los pacientes con enfermedad avanzada en un sistema orgánico distinto al renal, o aquéllos con neoplasias malignas, en ocasiones han sido excluidos de la diálisis crónica. Por ejemplo, aquéllos con enfermedad hepática avanzada podrían tener ascitis, encefalopatía, diátesis hemorrágicas e hipotensión. Estos problemas concomitantes pueden dificultar el acceso vascular, y los tratamientos con diálisis pueden producir demasiada hipotensión o fallar en corregir la sobrecarga de líquidos acompañante. En la mayoría de estos pacientes, la diálisis puede ser fútil. Esta futilidad es un principio ético sobre el cual se puede tomar una decisión razonable de no iniciar la diálisis. Por otro lado, algunos de estos pacientes pueden lograr una buena calidad de vida y “remisión” de la falla de otros sistemas orgánicos afectados con la eliminación de líquidos, el equilibrio electrolítico y la mejor nutrición que ofrece el manejo multidisciplinario de la ERET.

- C. Pacientes ancianos y diálisis.** En Estados Unidos y otras partes, el grupo de edad con necesidades de diálisis de crecimiento más rápido es el de “edad más avanzada” (pacientes mayores de 80 años). La colocación de un acceso vascular en este grupo no es particularmente difícil y se han utilizado con éxito catéteres venosos tunelizados en los casos problemáticos. El transporte frecuentemente está disponible mediante proveedores de asistencia, personal de casas de retiro o

**CUADRO**  
**2-2**

Guía de práctica clínica de la U.S. Renal Physicians Association (para pacientes adultos)

**Toma compartida de decisiones sobre el inicio y retiro apropiado de la diálisis**

1. Desarrollar una relación médico-paciente para una toma de decisiones compartida
2. Informar completamente a los pacientes con lesión renal aguda (LRA), ERC etapas 4 y 5 y ERET sobre su diagnóstico, pronóstico y todas las opciones de tratamiento
3. Proporcionar a todos los pacientes con LRA, ERC etapa 5 o ERET un estimado del pronóstico específico de su condición global
4. Planificar la atención
5. Según corresponda, abstenerse (suspender el inicio o retirar si está en curso) de aplicar la diálisis para los pacientes con LRA, ERC o ERET en ciertas situaciones bien definidas
6. Considerar renunciar a la diálisis en pacientes con LRA, ERC o ERET que tienen muy mal pronóstico o en quienes la diálisis no puede proporcionarse con seguridad
7. Considerar un ensayo por tiempo limitado de la diálisis en pacientes que la requieran, pero que tienen un pronóstico incierto, o en quienes no puede llegarse a un consenso sobre proporcionar la diálisis
8. Establecer un abordaje de proceso sistemático adecuado para la resolución de conflictos si hay desacuerdo sobre qué decisión debe tomarse sobre la diálisis
9. Mejorar los resultados centrados en el paciente y ofrecer servicios de cuidados paliativos e intervenciones a todos los pacientes con LRA, ERC y ERET que sufran de cargas por su enfermedad
10. Utilizar un abordaje sistemático para comunicar el diagnóstico, el pronóstico, las opciones de tratamiento y los objetivos de la atención

programas municipales. Una tasa elevada de cumplimiento de todos los aspectos del tratamiento compensa una prevalencia elevada de enfermedades asociadas (cardíacas, vasculares, neoplasias malignas) para lograr beneficios. Como resultado, muchos pacientes ancianos asignados a diálisis continúan disfrutando una buena calidad de vida y gozan de los beneficios de la mejoría documentada en diversos indicadores de salud estudiados.

- D. Adolescentes en diálisis.** Puede haber problemas significativos que afectan a los adolescentes en hemodiálisis o DP. Los problemas incluyen depresión y frustración con las órdenes médicas, conflictos interpersonales con los miembros de la familia, inasistencia a la escuela debido a las hospitalizaciones frecuentes, y presión social por parte de sus compañeros por la incapacidad de participar en deportes escolares. Esto puede manifestarse como un estado de ánimo aplanado (interacciones sociales limitadas y evasión de la comunicación), en la no adherencia a los medicamentos y a la dieta, y en la pérdida de las visitas clínicas. El apoyo psicológico y la retroalimentación del trabajador social son clave.

- II. PROBLEMAS EN LA COLOCACIÓN DEL ACCESO DE DIÁLISIS.** Para la hemodiálisis, el acceso preferido es la fístula arteriovenosa (AV). Es importante que para todos los pacientes en quienes se anticipa la terapia de reemplazo renal, las venas de ambos brazos se conserven en la medida de lo posible. Todas las venopunciones deberán realizarse en el dorso de la mano cuando sea posible. El uso de líneas de catéteres percutáneos centrales intravenosos debe evitarse lo más posible, ya que frecuentemente producen problemas con el flujo de salida de los accesos vasculares futuros. Debido a que algunos pacientes tienen venas que son frágiles, es importante crear un acceso de manera oportuna, por ejemplo, 6-9 meses antes del inicio de la diálisis. Un tiempo de espera de al menos 6 meses antes de la diálisis puede permitir la corrección de un flujo subóptimo o la colocación de una segunda fístula, en caso de que la primera no funcione de forma adecuada. Los problemas del acceso vascular se discuten con mayor detalle en varios capítulos de este manual.

Para la DP, se debe colocar un catéter peritoneal al menos 2 semanas antes del inicio de la diálisis. En el pasado, se recomendó una fístula AV como opción de reserva para los pacientes que elegían la DP. Esto dejó de recomendarse, pero aún se practica en algunos centros. En situaciones donde se requiere un inicio urgente de la diálisis, es una tendencia reciente colocar un catéter peritoneal, el cual permite el control inicial de la uremia por DP y gana tiempo para la colocación subsecuente de una fístula AV.

### III. CUÁNDO INICIAR LA DIÁLISIS

- A. Síndrome urémico.** El síndrome urémico consta de síntomas y signos que resultan de los efectos tóxicos de las concentraciones elevadas de nitrógeno y otros desechos en la sangre.
- 1. Síntomas.** Frecuentemente, los pacientes con uremia presentan náuseas y vomitan poco después de despertar. Pueden perder el apetito de tal manera que el simple hecho de pensar en comer los hace sentirse enfermos. A menudo se sienten fatigados, débiles o con frío. Su estado mental está alterado; al comienzo, pueden sólo aparecer cambios sutiles en la personalidad, pero

con el tiempo los pacientes se tornan confundidos y, al final, caen en coma.

2. **Signos.** Los signos de la uremia en la edad moderna son menos frecuentes, ya que los pacientes buscan atención médica en una etapa relativamente temprana de la enfermedad. No obstante, en ocasiones los pacientes urémicos acuden con un frote pericárdico o con evidencia de derrame pericárdico con o sin taponamiento, los cuales pueden reflejar una pericarditis urémica, alteración que requiere tratamiento dialítico urgente. El pie o la mano caídos pueden ser evidencia de neuropatía motora urémica, un estado que también responde a la diálisis. El temblor, la asterixis, la mioclonía multifocal o las convulsiones son signos de encefalopatía urémica. Se produce prolongación del tiempo de sangrado y puede ser un problema en los pacientes que requieren cirugía.
  3. **Signos y síntomas: uremia frente a anemia.** Es probable que muchos de los síntomas y signos que anteriormente se atribuían de manera exclusiva a la uremia se deban de manera parcial a la anemia acompañante. Cuando la anemia de los pacientes con ERC anémicos se trata con eritropoyetina, frecuentemente experimentan disminución de la fatiga y un aumento concomitante de la sensación de bienestar y tolerancia al ejercicio. El tiempo de sangrado también puede mejorar y es probable que se presente una mejoría de la angina de pecho, así como de la función cognitiva.
  4. **Relación entre el síndrome urémico y la TeFG.** A menudo, el síndrome urémico se desarrolla cuando la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  cae por debajo de los 8-10 ml/min. Con base en los resultados de un ensayo controlado aleatorizado, el denominado estudio "IDEAL" (Cooper, 2010), un inicio temprano y planificado de la diálisis (ya sea hemodiálisis o DP) se relacionó con el aumento de los costos, pero no con una mejoría en la calidad de vida o la supervivencia. En el estudio "IDEAL", el promedio de la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  estimado mediante la ecuación del MDRD en el grupo de "inicio temprano" fue de 9,0 ml/min frente a 7,2 ml/min en el grupo de "inicio tardío". Hubo cruces frecuentes en el grupo de "inicio tardío", ya que la intención era esperar una TeFG más baja para iniciar la diálisis. Los resultados de este estudio subrayan que, cuando la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  es de aproximadamente 7 ml/min, no son infrecuentes los síntomas atribuibles a la uremia o a la sobrecarga de líquidos y, en ese momento, según sus médicos, estos pacientes requieren diálisis.
- B. Indicaciones de diálisis en el contexto de la cronicidad.** Por lo general, la diálisis se inicia en el paciente adulto cuando la TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$  disminuye a 8 ml/min, aproximadamente. Sin embargo, la evaluación de la necesidad de diálisis debe comenzar ante valores más altos de TeFG/ $1,73 \text{ m}^2$ , probablemente alrededor de 10-12 ml/min, y a veces mayores. Los pacientes con insuficiencia cardíaca y TeFG limítrofes pueden tener problemas con la retención de líquidos resistente al tratamiento y pueden requerir que se inicie la diálisis en menor tiempo. Las enfermedades que pueden justificar el inicio temprano de la diálisis se enumeran en el cuadro 2-3.

**CUADRO****2-3****Complicaciones que pueden obligar al inicio de la terapia de reemplazo renal<sup>a</sup>**

Sobrecarga de líquido extracelular o hipertensión intratables  
 Hipercalemia resistente a la restricción dietética y tratamiento farmacológico  
 Acidosis metabólica resistente al tratamiento con bicarbonato  
 Hiperfosfatemia resistente a la asesoría dietética y tratamiento con quelantes de fósforo  
 Anemia resistente al tratamiento con eritropoyetina y hierro  
 Deterioro inexplicable en el funcionamiento o el bienestar  
 Pérdida de peso reciente o deterioro del estado nutricional, especialmente si se acompaña de náuseas, vómitos u otra evidencia de gastroduodenitis

**Indicaciones urgentes**

Disfunción neurológica (p. ej., neuropatía, encefalopatía, trastornos psíquicos)  
 Pleuritis o pericarditis sin otra explicación  
 Diátesis hemorrágicas manifestadas por tiempo de sangrado prolongado

<sup>a</sup>Modificado de National Kidney Foundation's 2006 Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) hemodialysis adequacy guidelines

Debe tomarse en cuenta que la pericarditis o pleuritis sin otra causa son una indicación de diálisis urgente, particularmente la primera, donde está presente el riesgo de desarrollar con rapidez derrame pericárdico y taponamiento cardíaco. En caso de disfunción neurológica, especialmente los signos de encefalopatía (manifestada por asterixis) o neuropatía urémica, también debe indicarse diálisis, del mismo modo que la prolongación del tiempo de sangrado, que puede llevar a hemorragias gastrointestinales o en otro sitio. La mayoría de estas indicaciones urgentes se encuentran en pacientes que se presentan con insuficiencia renal crónica agudizada. Los aspectos adicionales sobre la diálisis aguda se tratan en los capítulos 10 y 24.

**Referencias y lecturas recomendadas**

- Brunori G, et al. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:569–580.
- Cooper BA, et al. IDEAL Study: a randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363:609–619.
- Devine PA, Aisling EC. Renal replacement therapy should be tailored to the patient. *Practitioner.* 2014;258:19–22.
- FHN Trial Group. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med.* 2010;363:2287–2300.
- Hussain J, Flemming K, Johnson M. “It’s a lot easier to say yes than no”—decision making in end stage kidney disease. *BMJ Support Palliat Care.* 2014;4(suppl 1):A3.
- Iyasere O, Brown EA. Determinants of quality of life in advanced kidney disease: time to screen? *Postgrad Med J.* 2014;90:340–347.
- Kallab S, et al. Indications for and barriers to preemptive kidney transplantation: a review. *Transplant Proc.* 2010;42:782–784.
- Kupin WR. Pre-emptive kidney transplantation. In: Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health, Lippincott Williams & Wilkins; 2011:511–523.
- Lo WK, et al. Preparing patients for peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2008; 28(suppl 3):S69–S71.

- Low J, et al. The experiences of close persons caring for people with chronic kidney disease stage 5 on conservative kidney management: contested discourses of ageing. *Health (London)*. 2014.
- Luckett T, et al. Advance care planning for adults with CKD: a systematic integrative review. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):761–770.
- Mehrotra R, et al. Patient education and access of ESRD patients to renal replacement therapies beyond in-center hemodialysis. *Kidney Int*. 2005;68:378–390.
- Renal Physicians Association. *Shared Decision Making in the Appropriate Initiation of and Withdrawal from Dialysis*. 2nd ed. Rockville, MD: Renal Physicians Association; 2010.
- Shih YC, et al. Impact of initial dialysis modality and modality switches on Medicare expenditures of end-stage renal disease patients. *Kidney Int*. 2005;68:319–329.
- Song MK, et al. Randomized controlled trial of SPIRIT: an effective approach to preparing African-American dialysis patients and families for end of life. *Res Nurs Health*. 2009;32:260–273.
- Traynor JP, et al. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:2125–2132.





## PARTE II

# TERAPIAS BASADAS EN SANGRE

# 3

## Principios fisiológicos y modelado cinético de urea

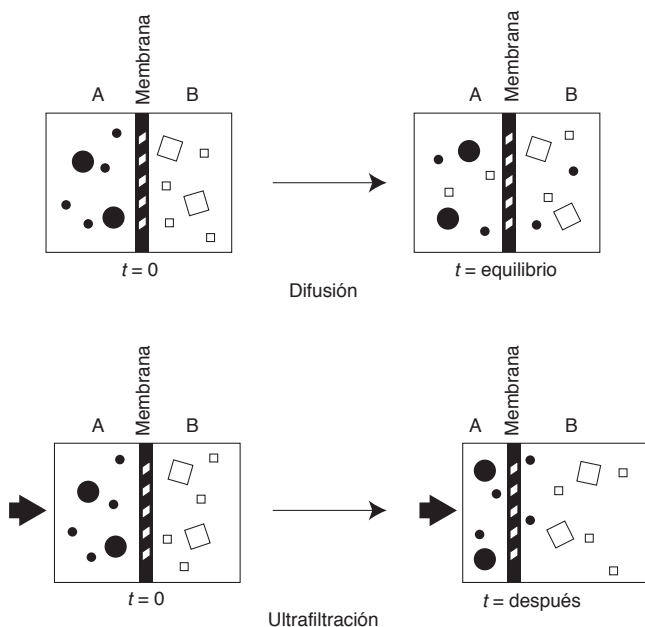
John T. Daugirdas

La *diálisis* es un proceso a través del cual la composición de solutos de una solución A es alterada, exponiéndola a una segunda solución, B, a través de una membrana semipermeable. Conceptualmente, se puede considerar a la membrana semipermeable como una hoja perforada por orificios o poros. Las moléculas de agua y los solutos de bajo peso molecular en las dos soluciones pueden pasar a través de los poros de la membrana y entremezclarse, pero los solutos más grandes (como las proteínas) no pueden pasar a través de la barrera semipermeable y las cantidades de solutos de alto peso molecular a cada lado de la membrana se mantendrán inalteradas.

**I. MECANISMOS DE TRANSPORTE DE SOLUTOS.** Los solutos que pueden pasar a través de los poros de la membrana son transportados por dos mecanismos diferentes: difusión y ultrafiltración (convección).

**A. Difusión.** El movimiento de los solutos por difusión es el resultado del movimiento molecular aleatorio. Mientras mayor sea el peso molecular de un soluto, menor será su velocidad de transporte a través de una membrana semipermeable. Las moléculas pequeñas, las cuales se mueven a una velocidad elevada, con frecuencia colisionarán con la membrana y su velocidad de transporte por difusión a través de la membrana será alta. Las moléculas grandes, incluso aquellas que pueden pasar de manera fácil a través de los poros de la membrana, se difundirán lentamente a través de ésta, debido a que se moverán a una velocidad más baja y colisionarán con la membrana con poca frecuencia (fig. 3-1).

**B. Ultrafiltración.** El segundo mecanismo de transporte de solutos a través de una membrana semipermeable es la ultrafiltración (transporte convectivo). Las moléculas de agua son extremadamente pequeñas y pueden pasar a través de todas las membranas semipermeables. La ultrafiltración se produce cuando el agua impulsada por una fuerza hidrostática u osmótica es empujada a través de la membrana (v. fig. 3-1). Los solutos que pueden pasar fácilmente a través de los poros de la membrana son barridos junto con el agua (un proceso denominado “arrastré de solvente”). El agua que es empujada a través de la membrana es acompañada por estos solutos cerca de sus concentraciones originales. Los procesos análogos son el viento que barre las hojas y el polvo conforme sopla, y las corrientes en el océano que mueven peces grandes y pequeños conforme fluyen. Los solutos más grandes, especialmente aquéllos que son más grandes que los



**FIGURA 3-1** Procesos de difusión (**arriba**) y ultrafiltración (**abajo**). Como se muestra, en ambos procesos los solutos de bajo peso molecular pueden atravesar la membrana semipermeable, mientras que los solutos más grandes son retenidos

poros de la membrana, son retenidos. La membrana actúa como un tamiz para estos solutos grandes.

### 1. Ultrafiltración hidrostática

a. **Presión transmembrana (PTM).** Durante la hemodiálisis (HD), el agua (junto con los solutos pequeños) se mueve desde la sangre hacia el dializado en el dializador, como resultado de un gradiente de presión hidrostática entre la sangre y los compartimentos del dializado. La velocidad de ultrafiltración dependerá de la diferencia total de presión a través de la membrana (calculada como la presión en el compartimento sanguíneo menos la presión en el compartimento del dializado).

b. **Coefficiente de ultrafiltración ( $K_{UF}$ ).** Aunque la permeabilidad de las membranas del dializador al agua es alta, puede variar de manera considerable, y es una función del espesor de la membrana y el tamaño del poro. La permeabilidad de una membrana al agua está indicada por su coeficiente de ultrafiltración,  $K_{UF}$ . El  $K_{UF}$  se define como el número de mililitros de líquido por hora que serán transferidos a través de la membrana por mililitro de mercurio de gradiente de presión a través de la membrana.

2. **Ultrafiltración osmótica.** La ultrafiltración osmótica se describe en el capítulo 21.

3. **Propósito de la ultrafiltración.** La ultrafiltración durante la diálisis se lleva a cabo con el propósito de retirar el agua

acumulada ya sea por la ingestión de líquidos o por el metabolismo de los alimentos durante el período interdialisis. Habitualmente, un paciente que es dializado tres veces a la semana ganará 1-4 kg de peso entre tratamientos (principalmente de agua), los cuales necesitarán ser eliminados durante un período de diálisis de 3-4 horas. Los pacientes con sobrecarga aguda de líquidos pueden necesitar una eliminación de líquidos más rápida. Por lo tanto, la necesidad clínica de ultrafiltración varía de 0,5 a 1,2 l/h.

#### 4. **Uso de la ultrafiltración para reforzar el aclaramiento de solutos**

a. **Hemofiltración y hemodiafiltración.** Mientras que la eliminación por difusión de un soluto depende de su tamaño, todos los solutos ultrafiltrados por debajo del tamaño del poro de la membrana son eliminados a aproximadamente la misma velocidad. Este principio ha llevado al empleo de una técnica denominada *hemofiltración*, mediante la cual una gran cantidad de ultrafiltración (más que la requerida para eliminar el exceso de líquido) es acoplada con la infusión de un líquido de reposición para eliminar los solutos. Aunque frecuentemente la HD y la hemofiltración muestran una eliminación comparable de solutos pequeños como la urea (MW 60), la hemofiltración puede efectuar una eliminación mucho mayor de solutos con baja difusibilidad, como la inulina (MW 5200). En ocasiones se combinan la HD y la hemofiltración, en cuyo caso el proceso se denomina *hemodiafiltración*.

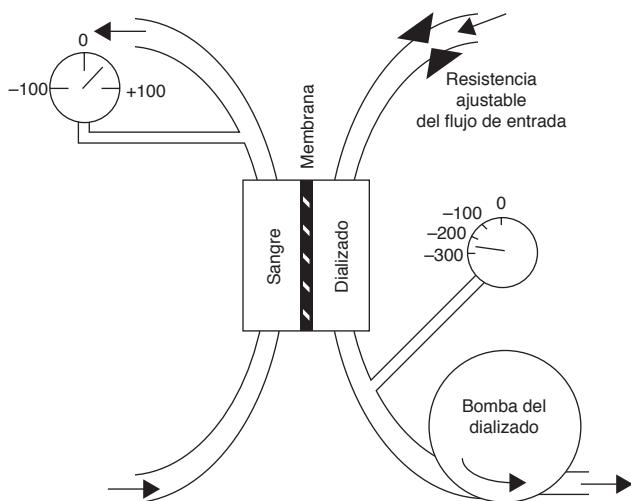
c. **Eliminación de compuestos unidos a proteínas.** El riñón normal detoxifica ácidos y bases orgánicos unidos a proteínas. Al estar unidos a proteínas, son filtrados sólo en una pequeña proporción y, por lo tanto, evitan el glomérulo (Sirich, 2013). Sin embargo, en la red capilar peritubular, estas sustancias son retiradas de la albúmina y captadas por las células tubulares proximales. Luego se secretan hacia el lumen tubular, para ser excretadas en la orina. Otros compuestos unidos a proteínas (unidos a la albúmina y a proteínas pequeñas) se filtran en el glomérulo junto con sus proteínas acarreadoras. En el túbulo proximal, las proteínas filtradas se catabolizan junto con sus compuestos unidos.

La concentración plasmática de estas sustancias unidas a proteínas es notablemente alta en los pacientes en diálisis (Sirich, 2013), pero la asociación entre las concentraciones sanguíneas elevadas de estos compuestos y la mortalidad no está completamente establecida (Melamed, 2013). La eliminación de los compuestos unidos a proteínas por HD depende del porcentaje de la fracción “libre” del compuesto en el plasma (la fracción que está expuesta a la diálisis). La eliminación también obedece a qué tan rápido se repone la fracción libre por la reserva unida a proteínas. Las sustancias que están fuertemente unidas a proteínas con una fracción libre en el plasma baja serán eliminadas en una pequeña cantidad por la HD convencional.

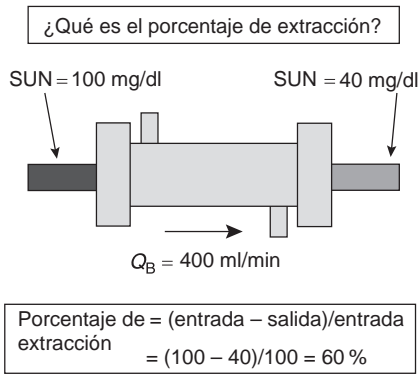
II. **ELIMINACIÓN DE SOLUTOS DESDE LA PERSPECTIVA DEL DIALIZADOR.** En el uso clínico, la caja que contiene las dos soluciones expuestas en la figura 3-1 se convierte en el dializador, que incluye la sangre y la solución de diálisis, la cual consta de agua altamente purificada a la cual se ha añadido sodio, potasio, calcio, magnesio,

cloruro, bicarbonato y dextrosa. Los productos de desecho de bajo peso molecular que se acumulan en la sangre urémica están ausentes en la solución de diálisis. Cuando se expone la sangre urémica a la solución de diálisis, la velocidad de flujo de estos solutos de desecho de la sangre hacia el dializado es inicialmente mucho mayor que el flujo inverso del dializado hacia la sangre. Finalmente, si la sangre y el dializado fueron dejados en contacto estático entre sí a través de la membrana, la concentración de productos de desecho permeables en el dializado podría volverse igual a la de la sangre y no ocurriría una eliminación neta adicional de los productos de desecho. El transporte de un lado a otro a través de la membrana continuaría, pero las velocidades de transporte inverso serían iguales. En la práctica, durante la diálisis se evita el equilibrio de la concentración, y el gradiente de concentración entre la sangre y el dializado es llevado al máximo, rellenando continuamente el compartimento del dializado con solución de diálisis fresca y reemplazando la sangre dializada con sangre no dializada. Normalmente, la dirección del flujo de la solución de diálisis es opuesta a la de la sangre (fig. 3-2). El propósito del flujo a “contracorriente” es maximizar la diferencia de concentración de los productos de desecho entre la sangre y la solución de diálisis en todas las partes del dializado.

**A. Porcentaje de extracción.** La figura 3-3 muestra un esquema de un dializador y sus efectos en la concentración de nitrógeno ureico sérico (SUN, de *serum urea nitrogen*) de la sangre que entra y sale del dializador. El porcentaje de extracción (PE) es la reducción porcentual de urea (o cualquier otro soluto) a través del dializador. En el caso mostrado, con un flujo sanguíneo ( $Q_B$ ) de 400 ml/min, la concentración de SUN en la entrada es de 100 mg/dl y la concentración en la salida de 40 mg/dl; por consiguiente, el PE es del



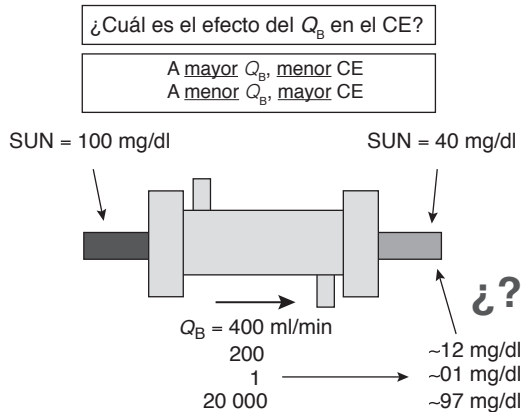
**FIGURA 3-2** Dializador con sangre que fluye en una dirección y solución de diálisis que fluye en la dirección opuesta. La presión hidrostática a través de la membrana (y la ultrafiltración) se ajusta variando la resistencia del flujo de entrada de la solución de diálisis



**FIGURA 3-3** Porcentaje de extracción del dializador para la urea como una función de entrada y salida de la concentración de urea

60 %  $(100-40)/100$ . El porcentaje de extracción no se ve afectado por el valor del SUN en la entrada. Bajo las mismas condiciones, si el SUN en la entrada fuera de 200 mg/dl, el de salida sería de 80, y si el de entrada fuera de 10, el de salida sería de 4.

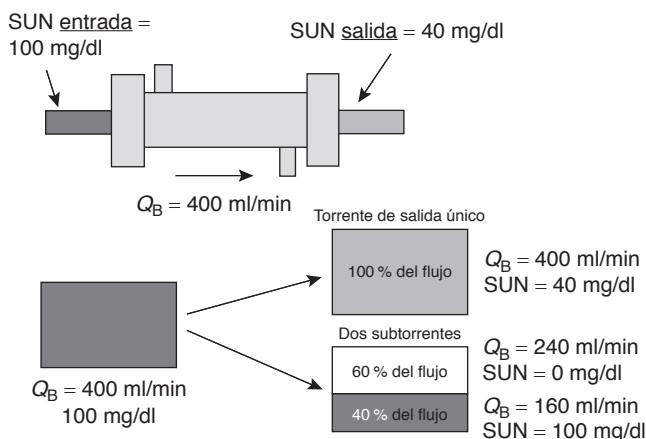
El porcentaje de extracción resulta afectado por la velocidad del flujo sanguíneo a través del dializador (fig. 3-4). Si el flujo sanguíneo se redujera de 400 a 200 ml/min, el SUN en la salida disminuiría de 40 a 12 mg/dl. Si el flujo sanguíneo se disminuyera hasta alcanzar 1 ml/min, el SUN en la salida sería muy bajo, aproximadamente de 1 mg/dl, y si se utilizara una velocidad muy alta de flujo sanguíneo, de 20 l/min, el SUN en la salida aumentaría a cerca de 97 mg/dl. Entre más rápido sea el flujo sanguíneo a través del dializador, menos tiempo permanece en el filtro. El volumen del compartimento sanguíneo del dializador es de aproximadamente 100 ml, por lo que a una velocidad de flujo de 400 ml/min, la sangre permanece alrededor de 15 s en el dializador. Al reducir el



**FIGURA 3-4** Efecto del flujo sanguíneo en el SUN de salida

flujo a 200 ml/min, el tiempo de tránsito aumenta al doble, a 30 s, y gracias a esto, la sangre tiene más tiempo para ser “depurada”; el SUN en la sangre que sale del dializador es de sólo 12 mg/dl. Al reducir el flujo a 1 ml/min, la sangre permanecería 100 min completos en el dializador y en la salida tendría una concentración muy baja de nitrógeno de urea. Por otro lado, a una velocidad de flujo muy rápida, mucho mayor de la que puede alcanzarse en la práctica, digamos unos 20 000 ml/min, la sangre pasaría sólo 0,3 s en el dializador. A pesar de lo anterior, el SUN en la salida sería más reducido que en la entrada, de aproximadamente 97 mg/dl. En efecto, el dializador es como una “lavadora”, y entre menos tiempo pasa la sangre en la máquina, menor es el porcentaje de productos de desecho eliminados a partir de un volumen sanguíneo determinado.

- B. Concepto de aclaramiento.** Como se muestra en la figura 3-5, la sangre que sale del dializador se puede considerar de dos formas. Una puede tomar en cuenta todo el volumen y la reducción porcentual del soluto en ese volumen, o se puede separar el flujo que sale del dializador en dos torrentes: en el primer torrente, la concentración del soluto será la misma que la concentración en la entrada, y en el segundo, todo el nitrógeno ureico habrá sido retirado. Se puede pensar en un porcentaje de extracción o una reducción del SUN del 60 % para el torrente de salida combinado, o que el 60 % del líquido que fluye a través del dializador ha sido completamente depurado de urea. Si mezclamos el torrente inalterado con el torrente depurado, la concentración de nitrógeno ureico en el torrente mezclado se habrá reducido un 60 % en relación con el presente a la entrada del dializador. Se pueden calcular cuáles serían las velocidades de flujo relativas de los torrentes inalterado y depurado



**FIGURA 3-5** Concepto de *aclaramiento del dializador*. La sangre que sale del dializador puede considerarse de dos formas: 1) como un torrente de salida donde la concentración de solutos se ha reducido en un 60 % (de 100 a 40 mg/dl), o 2) como dos subtorrentes: en un subtorrente la concentración del soluto se ve inalterada, y en el otro, el soluto fue completamente eliminado. La velocidad del flujo del subtorrente depurado es el “aclaramiento” del dializador y es igual al PE multiplicado por el flujo sanguíneo



necesarias para alcanzar un equilibrio de masas. En este caso, la velocidad del flujo del torrente depurado es simplemente el 60 % de la velocidad del flujo a la entrada. Si la velocidad del flujo a la entrada es de 400 ml/min, la velocidad del flujo del torrente depurado sería  $0,60 \times 400 = 240$  ml/min, y la del torrente inalterado sería de 160 ml/min. Por lo tanto, un PE del dializador del 60 % se traduce en un aclaramiento del dializador ( $K_D$ ) de  $0,6 \times$  velocidad de flujo sanguíneo de entrada ( $Q_B$ ), o 240 ml/min. El aclaramiento habitualmente se abrevia “K” o “Acl.”. La velocidad del flujo se abrevia como “Q”, la velocidad del flujo sanguíneo “ $Q_B$ ” y la velocidad del flujo del dializado “ $Q_D$ .”

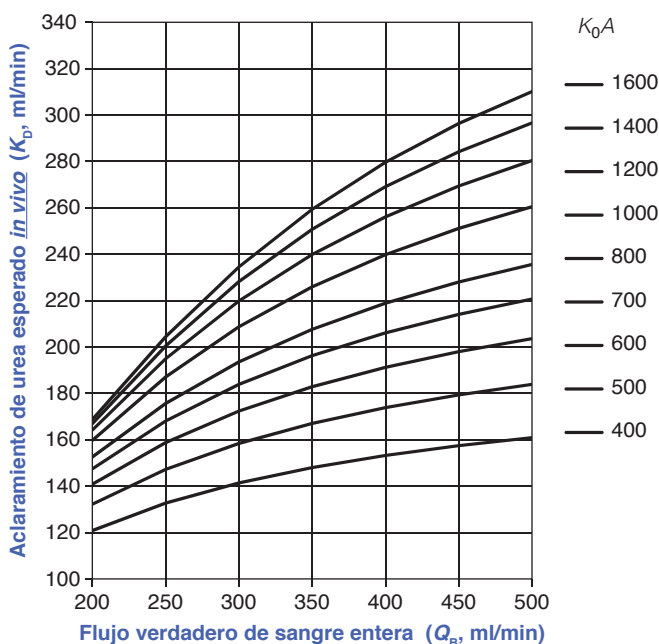
1. **Efecto de la velocidad del flujo sanguíneo del dializador en el aclaramiento.** Ahora se pueden revisar los efectos de  $Q_B$  en el  $K_D$ . En el cuadro 3-1 se observa que cuando el flujo sanguíneo es muy lento, de 50 ml/min, la sangre del dializador se limpia muy bien, debido a un tiempo de estancia prolongado en el dializador, y el SUN en la salida es de sólo 1 mg/dl, con un PE del 99 %. Sin embargo, la cantidad de sangre depurada se ve limitada por la velocidad de flujo de 50 ml/min; aunque el 99 % de la sangre sea depurada, ese porcentaje en 50 ml/min es una cifra considerada baja. Cuando se aumenta la velocidad del flujo sanguíneo, la sangre sólo se depura de urea parcialmente, debido al menor tiempo de estancia en el dializador, y aunque el PE disminuye al aumentar la velocidad del flujo sanguíneo, el volumen de sangre depurada de nitrógeno ureico se mantiene en aumento conforme se incrementa la velocidad del flujo sanguíneo. Finalmente, cuando la velocidad del flujo sanguíneo es muy alta, de 20 l/min, el aclaramiento en este ejemplo particular será de 600 ml/min, aunque sólo el 3 % del SUN en la entrada sea eliminado.

2.  **$K_0A$ , el coeficiente de área de transferencia de masa.** Si el porcentaje de extracción se mantiene constantemente en un 60 %, el aumento del doble de la velocidad del flujo sanguíneo incrementaría el aclaramiento al doble. Sin embargo, la eficiencia de la eliminación se reduce conforme aumenta la velocidad del flujo sanguíneo; por lo tanto, el aclaramiento no se incrementa con la  $Q_B$  en una relación de 1:1. Finalmente, el aclaramiento alcanza una meseta a una velocidad de flujo sanguíneo muy alta. El aclaramiento máximo teórico de un dializador (para un soluto dado) a velocidades infinitas de los flujos sanguíneo y de dializado se denominada “ $K_0A$ ”, y tiene unidades de ml/min. Para el dializador que se muestra en el cuadro 3-1, el  $K_0A$  es de aproximadamente 600 ml/min. El  $K_0A$  también tiene un aspecto físico. Es el

CUADRO 3-1		Efecto de la velocidad del flujo sanguíneo en el porcentaje de extracción y el aclaramiento (SUN entrada = 100 mg/dl)	
$Q_B$ (ml/min)	SUN en la salida (mg/dl)	Porcentaje de extracción (PE, %)	$K_D$ (PE $\times$ $Q_B$ )
50	1	99	50
200	12	88	176
400	40	60	240
500	48	52	260
20 000	97	3	600

múltiplo de dos cantidades:  $K_0$ , el coeficiente de permeabilidad de la membrana del dializador para un soluto determinado, y  $A$ , el área de superficie efectiva total de la membrana en el dializador. Duplicar el área de superficie de la membrana del dializador duplicará el  $K_0A$ . Dos dializadores con la misma área de superficie no necesariamente tienen el mismo  $K_0A$ , ya que los valores  $K_0$  de las membranas utilizadas en estos dializadores pueden ser muy diferentes. El  $K_0$  puede incrementarse haciendo la membrana más delgada, ajustando su porosidad y optimizando la trayectoria del líquido del dializado en el dializador mediante el cambio de configuración de las fibras y otras características.

La figura 3-6 muestra la relación entre la velocidad del flujo sanguíneo ( $Q_B$ ) en el eje horizontal y el aclaramiento esperado del dializador ( $K_D$ ) en el eje vertical. Cada isopleta (línea curvada) representa una eficiencia diferente del dializador, la cual se expresa como el  $K_0A$  del dializador. Los valores de  $K_0A$  en la figura 3-6 varían de 300 a 1600 ml/min. Actualmente, la mayoría de los dializadores que se utilizan de forma frecuente en adultos tienen valores de  $K_0A$  de 800-1600. Este número muestra que conforme aumenta el flujo sanguíneo, se incrementa



**FIGURA 3-6** Relación entre la velocidad del flujo sanguíneo ( $Q_B$ ) y el aclaramiento de urea de sangre-agua del dializador ( $K$ ) como una función de la eficiencia del dializador ( $K_0A$ ). Cada isopleta (línea curvada) representa dializadores distintos con valores diferentes de  $K_0A$ . Para usar el nomograma, encontrar la velocidad de flujo sanguíneo en el eje horizontal, luego subir hasta el  $K_0A$  que se va utilizar y leer el aclaramiento de urea esperado del dializador en el eje vertical. Los valores teóricos de aclaramiento fueron ajustados para reflejar más estrechamente los valores esperados *in vivo*

el aclaramiento, pero el aumento tiende a estabilizarse. Puede verse que cuando la  $Q_B$  es baja ( $\sim 200$  ml/min), los dializadores en el rango de 800-1600 ml/min de  $K_0A$  tienen aclaramientos similares. Esto se debe a que en esta velocidad de flujo sanguíneo baja, cada uno está extrayendo casi toda la urea en la sangre que entra al dializador. Los beneficios de un dializador de "alta eficiencia" ( $K_0A$  alto) son evidentes cuando la  $Q_B$  es alta. En ese caso, los dializadores más grandes, con membranas más delgadas y eficientes, son capaces de mantener un PE alto, maximizando a la vez el aumento en el  $K_D$ .

3. **Cálculo de la velocidad de eliminación de solutos.** Para una situación en la que una solución uniforme se hace pasar a través del dializador, se puede calcular la velocidad de eliminación (en mg/min o mmol/min) de un soluto determinado. Por ejemplo, si el SUN en la entrada es de 1 mg/ml y estamos depurando 240 ml/min de sangre de urea, en ese caso se estarán retirando 240 mg/min de nitrógeno ureico del paciente.
4. **Efecto de los eritrocitos.** En el concepto de *aclaramiento* descrito más arriba, la sangre fue tratada como un líquido simple. Sin embargo, este no es el caso. Con un hematocrito del 30 %, un flujo sanguíneo de 400 ml/min es en realidad una velocidad de flujo plasmático de 280 ml/min y una velocidad de flujo eritrocitario de 120 ml/min. Lo que se mide en la entrada y salida del dializador son los niveles plasmáticos de un producto de desecho determinado. Para la urea, la presencia de eritrocitos no representa mayor problema, debido a que la urea se difunde dentro y fuera de estas estructuras de manera rápida. Por ejemplo, si el valor de nitrógeno de urea en el plasma a la salida es de 40 mg/dl, la concentración de urea en los eritrocitos se habrá reducido también hasta aproximadamente ese nivel. Para la creatinina (Cr) y el fósforo, y muchos otros solutos, el problema es más complejo, ya que estas sustancias no se equilibran rápidamente entre el plasma y los eritrocitos. De hecho, muy poco de la Cr o el fósforo son eliminados de los eritrocitos durante su paso a través del dializador. Cuando se calcula la velocidad de eliminación de Cr o fósforo en mg/min o mmol/min, se necesita utilizar la velocidad de flujo plasmático en lugar de la velocidad de flujo sanguíneo.
5. **El efecto del agua de la sangre.** Como ya se mencionó, la urea está disuelta en el agua de los eritrocitos y el plasma, y es eliminada de ambos durante su paso por el dializador. Aproximadamente el 93 % del plasma es agua (dependiendo de su concentración de proteínas), y el 72 % de un eritrocito es agua. Parte de la urea se relaciona con la porción acuosa de los eritrocitos. En promedio, la urea está disuelta en un volumen que es aproximadamente el 86 % de la sangre. La corrección para el agua de la sangre se vuelve importante cuando se utiliza el  $K_D$  para calcular cuánta urea se está extrayendo durante una sesión de diálisis.

Para solutos como la Cr y el fósforo, que son eliminados del compartimento plasmático sólo por su paso a través del dializador, el volumen de eliminación es de aproximadamente el 93 % de la velocidad de flujo plasmático. El aumento del hematocrito (p. ej., de 20 % a 40 %) sólo causa una reducción insignificante del

aclaramiento de urea del agua de la sangre, pero se asocia con una reducción notable del aclaramiento de Cr o fósforo, debido al efecto del hematocrito en la velocidad del flujo plasmático.

6. **Efecto de la velocidad del flujo de la solución de diálisis.** El aclaramiento de urea del dializador (y otros solutos) también depende de la velocidad del flujo sanguíneo de la solución de diálisis. Una velocidad más rápida del flujo de la solución de diálisis aumenta la eficiencia de la difusión de urea desde la sangre hacia el dializado, aunque con frecuencia el efecto es moderado. La velocidad habitual del flujo de la solución de diálisis es de 500 ml/min. Una velocidad de flujo de 800 ml/min incrementa el aclaramiento de urea en aproximadamente 5-8 % cuando se utiliza un dializador de alta eficiencia y cuando la velocidad del flujo sanguíneo es mayor de 350 ml/min. Por otro lado, en algunas aplicaciones para diálisis diaria, nocturna, o en la unidad de cuidados intensivos (UCI), la velocidad de flujo del dializado es marcadamente menor, alcanzando 500 ml/min. Esta velocidad reducida del flujo del dializado puede causar una disminución sustancial en el  $K_D$ . La velocidad óptima del flujo de la solución de diálisis es de 1,5-2,0 veces la velocidad del flujo sanguíneo. Por arriba de ésta, el aumento en la eficiencia es bastante pequeño, especialmente con algunos de los dializadores de más reciente aparición, en los que se ha optimizado la trayectoria del flujo de la solución de diálisis.
7. **Efecto del peso molecular en el aclaramiento difusivo.** Debido a que los solutos de alto peso molecular se mueven lentamente a través de las soluciones, no se difunden tan bien a través de la membrana. Como resultado, el PE para las moléculas mayores que la urea será menor que el de ésta; además, para calcular el aclaramiento, este PE más bajo debe multiplicarse por la velocidad de flujo del plasma y no por la velocidad del flujo sanguíneo.
8. **Moléculas muy grandes.** Las moléculas muy grandes, como la  $\beta_2$ -microglobulina (MW 11 800), no pueden pasar a través de los poros de las membranas de diálisis estándar (bajo flujo) en absoluto. Por lo tanto, el aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina del dializador será de cero. Las membranas de "alto flujo" tienen poros de tamaño suficiente para permitir el paso de moléculas de este tamaño. Asimismo, algunas membranas de diálisis eliminan la  $\beta_2$ -microglobulina por adsorción.
9. **Eficiencia frente a flujo del dializador.** Cuando hablamos de *eficiencia de un dializador*, nos referimos principalmente a la capacidad de un dializador para eliminar los solutos pequeños, la cual se representa de mejor manera por el  $K_D A$  para la urea. El *flujo de un dializador* se refiere a su capacidad de eliminar moléculas muy grandes como la  $\beta_2$ -microglobulina. No hay una medida única de uso habitual para especificar el flujo de un dializador, aunque puede utilizarse la permeabilidad al agua ( $K_{UF}$ ). En general, los dializadores de alto flujo tendrán una permeabilidad al agua mayor de 15-20 ml/h por mm Hg. Se puede tener un dializador pequeño de baja eficiencia ( $K_D A = 400$  ml/min) (p. ej., para uso en niños) que sea de alto flujo, o un dializador de alta eficiencia ( $K_D A = 1200$  ml/min) que sea de bajo flujo y que elimine muy bien la urea, pero no así la  $\beta_2$ -microglobulina.

### III. ELIMINACIÓN DE SOLUTOS DESDE LA PERSPECTIVA DEL PACIENTE

- A. Importancia de la urea.** La medición de la eliminación de solutos durante la HD se enfoca en la urea. La urea es producida por el hígado, a partir del nitrógeno de los aminoácidos, a través del amoníaco, y es la manera principal en la que se excretan los productos de desecho de nitrógeno del cuerpo. La urea es una molécula pequeña, con un peso molecular de 60 Da, y es ligeramente tóxica. La generación de urea tiene lugar en proporción a la lisis de proteínas reflejada por la velocidad de aparición de nitrógeno proteico (PNA, de *protein nitrogen appearance*). En los pacientes estables, la PNA es proporcional a la ingestión de proteínas de la dieta. Utilizando un modelo matemático conocido como *cinética de urea*, se puede calcular la velocidad de la eliminación y producción de urea. El grado de eliminación de urea ofrece una medida de la adecuación de la diálisis, y la cantidad de generación de nitrógeno de urea proporciona un estimado de la ingestión de proteínas de la dieta.
- B. Perfil semanal de nitrógeno ureico sérico.** Como resultado de la diálisis, el valor de SUN prediálisis se reduce de manera habitual en un 70% aproximadamente, de forma que el SUN posdiálisis es un 30% del valor prediálisis. Durante el período interdiálisis subsecuente (suponiendo un esquema de diálisis de tres veces a la semana), el SUN se elevará a casi el mismo nivel que el observado antes del primer tratamiento. El resultado es un patrón en dientes de sierra. El nivel de SUN promediado por tiempo (TAC, de *time-averaged*) puede ser calculado matemáticamente como el área bajo la curva en dientes de sierra dividida entre el tiempo. Tanto el valor de SUN prediálisis como el nivel de SUN TAC reflejan el equilibrio entre la producción y la eliminación de urea. Para un nivel determinado de tratamiento de diálisis, el SUN prediálisis y el SUN TAC se elevarán si la generación de nitrógeno ureico (g) aumenta y disminuirán si g se reduce. Del mismo modo, para cualquier velocidad de generación de nitrógeno de urea, los niveles de SUN prediálisis y de SUN TAC se elevarán si la cantidad de diálisis disminuye o se reducirán si la cantidad de diálisis aumenta.
- C. Errores al determinar un objetivo de SUN prediálisis o SUN TAC.** Los primeros intentos de modelar la adecuación de la diálisis se enfocaron en el SUN prediálisis o en el SUN TAC. Se pensó que la terapia sería apropiada siempre y cuando estas variables fueran adecuadamente bajas. Sin embargo, se encontró que los niveles bajos de SUN prediálisis o de SUN TAC se relacionaron con una tasa de mortalidad elevada y reflejaron con más frecuencia una ingestión inadecuada de proteínas, más que una diálisis apropiada.
- D. Índices de eliminación de urea**
- 1. Porcentaje de reducción de urea (URR, de *urea reduction ratio*).** Actualmente, la principal medida de la adecuación de la diálisis es el URR relacionado con el tratamiento. Éste se calcula de la siguiente manera: suponga que el SUN prediálisis es de 60 mg/dl y el SUN posdiálisis, de 18 mg/dl. La reducción relativa del valor de SUN (o urea) es  $(60 - 18)/60 = 42/60 = 0,70$ . Por convención, el URR se expresa como un porcentaje, por lo que el valor del URR en este ejemplo sería del 70%.  
**Unidades del SI:** asumir que la urea sérica prediálisis es de 21 mmol/l y la posdiálisis de 6,4 mmol/l. La reducción relativa del valor de SUN (o urea) es  $(21 - 6,4)/21 = 14,6/21 = 0,70$ .
  - 2. *Kt/V* de urea.** El *Kt/V* de urea fue popularizado por Gotch y Sargent en su reanálisis del *National Cooperative Dialysis Study*

(1985). En este estudio se encontró que un valor de  $Kt/V$  menor de 0,8 se relacionaba con una probabilidad elevada de morbilidad o falla del tratamiento, mientras que un  $Kt/V$  mayor de 1,0, con un buen resultado. En buena medida debido a este estudio, los grupos que elaboran las guías han recomendado un valor mínimo de  $Kt/V$  de al menos 1,2 para los pacientes en HD que se dializan tres veces por semana.

El  $Kt/V$  de urea es un cociente adimensional que representa el volumen de plasma depurado de urea ( $Kt$ ) dividido por el volumen de distribución de urea ( $V$ ).  $K$  es el aclaramiento de urea del agua sanguínea del dializador (l/h),  $t$ , la duración de la sesión de diálisis (horas, h) y  $V$ , el volumen de distribución de urea (litros, l), que es cercano al agua corporal total.

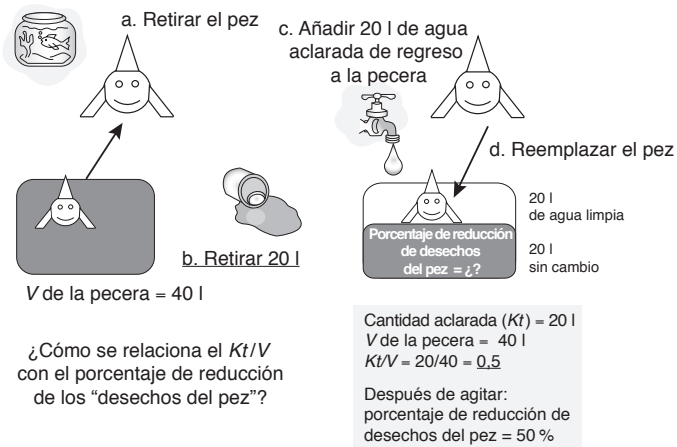
$$K \times t = l/h \times h = l$$

$$V = l$$

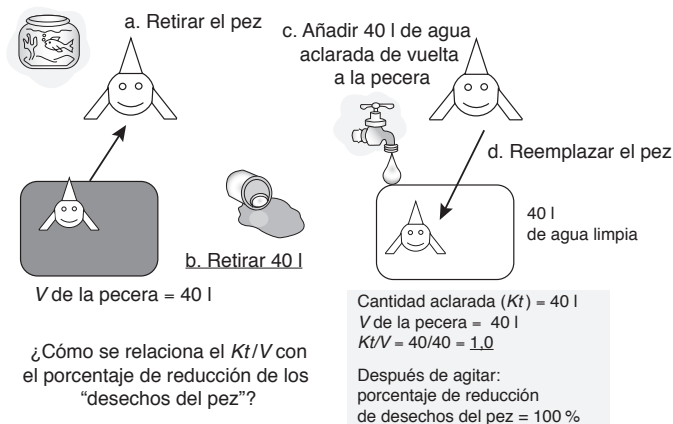
$$(K \times t)/V = l/l = \text{cociente adimensional}$$

Si se proporciona un  $Kt/V$  de 1,0, implica que  $K \times t$ , o el volumen total de sangre depurada durante la sesión de diálisis, es igual a  $V$ , el volumen de distribución de urea.

3. **Cómo se relaciona el URR con el  $Kt/V$ .** Para entender esto mejor, considere las figuras 3-7 a 3-14. En una analogía con una pecera (v. fig. 3-7), si se retira un pez de un tanque de 40 l, se drena la mitad del volumen (20 l) y se reemplaza el líquido drenado con 20 l de agua limpia, el volumen reemplazado y depurado se puede considerar como  $Kt$ . El volumen del tanque es de 40 l, por lo cual el  $Kt/V$  es de 20/40 o 0,5. La relación de reducción de desechos de los peces será del 50 % después de que los 20 l de agua limpia sean

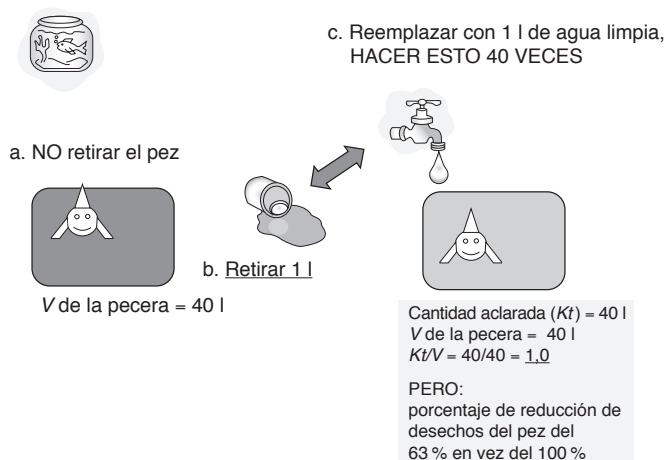


**FIGURA 3-7** Aclaramiento fraccional del 50 % ( $Kt/V = 0,5$ ) en un modelo de pecera con el pez retirado durante la limpieza. Tome en cuenta que el cociente de reducción de desechos del pez es de 50 %, igual al  $Kt/V$



**FIGURA 3-8** Aclaramiento fraccional del 100 % ( $Kt/V = 1,0$ ) en un modelo de pecera con el pez retirado durante la limpieza. El cociente de reducción de desechos del pez es de 100 %, igual al  $Kt/V$

mezclados con 20 l de agua sin limpiar. En esta situación,  $Kt/V$ , el cociente de reducción de desechos del pez, es de 0,5. En la figura 3-8 se puede limpiar el tanque de manera más completa. Al retirar el pez, todo el volumen de 40 l ( $V$ ) es drenado y repuesto con agua limpia. Luego el pez es reemplazado. En este caso, el volumen depurado es de 40 l,  $V = 40$  l, el  $Kt/V = 40/40 = 1,0$ , y el cociente de



**FIGURA 3-9** Aclaramiento fraccional del 100 % ( $Kt/V = 1,0$ ) en un modelo de pecera, dejando al pez en su sitio durante la limpieza de la pecera. En esta situación, la relación de reducción de desechos del pez es del 63 %

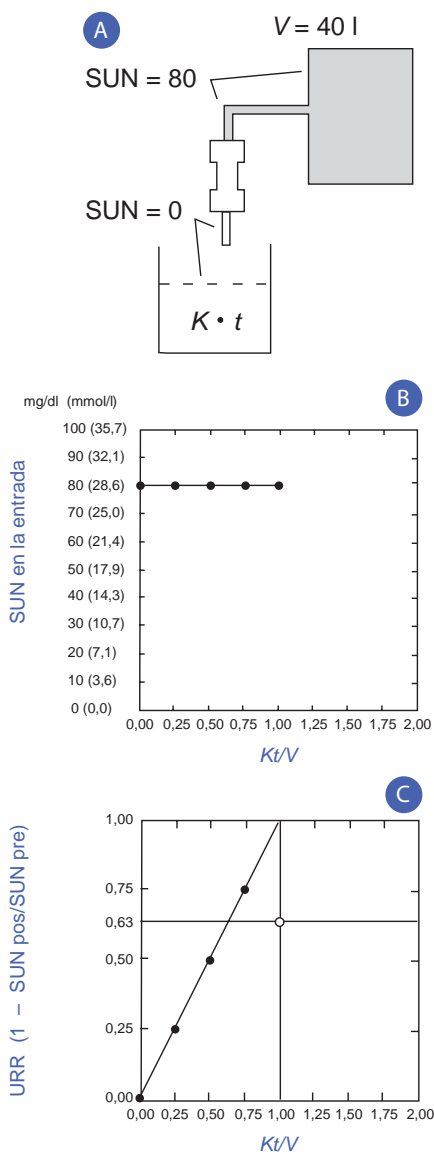
reducción de desechos del pez es del 100 %. En este modelo, un  $Kt/V$  de 1,0 es una diálisis o limpieza “perfecta”, una que no puede ser mejor.

Se muestra una situación muy diferente en la figura 3-9. En este caso, la limpieza se realiza sin retirar al pez de la pecera. Con un recipiente de 1 l, se elimina 1 l de agua sucia y se reemplaza con 1 l de agua limpia. Retirar sólo un pequeño volumen en ese tiempo mantiene contento al pez y le permite quedarse en la pecera durante la limpieza. Si se hace esto 40 veces, entonces un total de 40 l ( $40 \times 1$  l) habrán sido “depurados,” y el  $Kt$  será de 40. Como el  $V$  también es de 40, el  $Kt/V$  será nuevamente de  $40/40$ , o 1,0. Sin embargo, en esta situación, el cociente de reducción de los desechos del pez será de sólo un 63 % en lugar del 100 %. ¿Cuál es la causa? Con cada ciclo de eliminación/ reemplazo de 1 l, la concentración de desechos en la pecera disminuye de tal forma que cada ciclo posterior de eliminación/reemplazo de 1 l elimina menos desechos del pez que el ciclo previo. Durante este proceso de limpieza, la dilución progresiva de los desechos del pez en la pecera reduce la eficiencia del proceso y, en este caso, un  $Kt/V$  de 1,0 deja de ser una limpieza perfecta y al final una gran cantidad de desechos del pez continúan en la pecera.

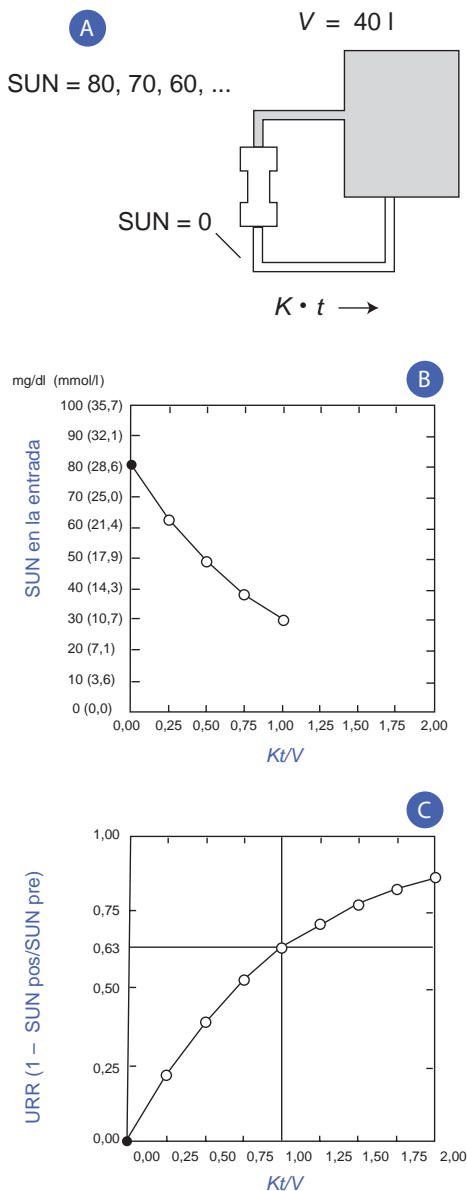
Las figuras 3-10 y 3-11 muestran lo anterior en un sentido más formal. En la figura 3-10, se observa una situación análoga a la de la figura 3-7, donde el pez fue retirado de la pecera durante la limpieza. Aquí se considera una pecera fuente con 40 l y un dializador “perfecto”, de manera que el SUN en la salida siempre es cero. La concentración inicial de SUN en el tanque fuente es de 80 mg/dl. En la figura 3-10, el proceso de limpieza es discontinuo. El líquido depurado es recolectado en una pecera de retención separada y la concentración de SUN del líquido depurado es de cero. Si se hacen pasar 20 l a través de este dializador ideal, entonces su  $Kt$  es de 20, y al añadir de vuelta este líquido depurado a la pecera fuente, el URR será del 50 %. Si se hacen pasar 40 l a través del dializador, entonces el volumen de  $Kt$  es de 40 l; al añadir este líquido completamente depurado de regreso al tanque fuente, el URR será del 100 %. El cuadro inferior de la figura 3-10 muestra un gráfico de la relación entre el URR y el  $Kt/V$ , y es simplemente  $URR = Kt/V$ . El cuadro de en medio muestra la concentración de SUN en el líquido que entra al dializador desde la pecera fuente a medida que avanza la diálisis. El SUN en la entrada se mantiene en 80 mg/dl a lo largo de la diálisis, haciendo el proceso extremadamente eficiente.

La figura 3-11 muestra una situación similar cuando el pez se mantiene en la pecera. En esta situación, la concentración de SUN del líquido que sale del dializador sigue siendo cero, pero el líquido a la salida del dializador es enviado de regreso al tanque fuente. Esto da lugar a una dilución continua de la concentración de SUN en la pecera fuente a medida que avanza la diálisis; el SUN en la entrada del dializador disminuye a través del tiempo, como se muestra en el cuadro de en medio. El sistema con retorno continuo de líquido es, por mucho, menos eficiente que cuando se mantiene el líquido en un tanque de retención hasta el final de la diálisis. Con esta nueva configuración, incluso después de hacer pasar 40 l a través de un dializador ideal ( $Kt/V = 1,0$ ), aunque el SUN en la salida ha sido cero,





**FIGURA 3-10 A)** Modelo de volumen fijo de eliminación de urea (sin generación de urea), en el cual el líquido del dializador es enviado a un tanque de retención y es mezclado con el tanque “cuerpo” fuente sólo hasta el final de la diálisis. En esta ilustración, la velocidad del flujo sanguíneo es igual al aclaramiento del dializador, ya que se asume un dializador perfecto. **B)** El SUN en la entrada del dializador se mantiene constante (80 mg/dl [~28 mmol/l]) en este ejemplo) a lo largo de la diálisis. **C)** En este modelo,  $Kt/V = \text{URR}$  y  $Kt/V = 1,0$  representan una diálisis perfecta (todas las toxinas eliminadas) (reproducido de Daugirdas JT. Urea kinetic modeling tutorial. *Hypertens Dial Clin Nephrol*. Disponible en: <http://www.hdcn.com>)



**FIGURA 3-11 A)** Otro modelo de volumen, excepto que esta vez el líquido en la salida del dializador es devuelto continuamente a la pecera fuente a lo largo de la diálisis. Como se muestra en **(B)**, el SUN en la entrada ahora se reduce exponencialmente durante la diálisis, reduciendo la eficiencia de ésta. **(C)** Con el retorno continuo a la salida, se alcanza un URR de sólo 0,63 cuando el volumen ( $V$ ) total de la pecera se hace pasar a través del dializador, haciendo el  $Kt/V = 1,0$  (reproducido de Daugirdas JT. Urea kinetic modeling. *Hypertens Dial Clin Nephrol*. Disponible en: <http://www.hdcn.com>)

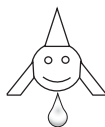
aún habrá urea en la pecera. El cuadro inferior de la figura 3-11 muestra la relación entre URR y  $Kt/V$ . Similar a la analogía de la pecera, cuando  $Kt/V$  es igual a 1,0, el URR será de 0,63. Incluso si se hacen pasar los 40 l a través de un segundo ( $Kt/V = 2,0$ ) y tercer ( $Kt/V = 3,0$ ) ciclo, el SUN posdiálisis sigue siendo diferente de cero y el URR seguirá sin ser del 100 %. Debido a este factor de dilución, las sesiones prolongadas de diálisis se vuelven progresivamente menos eficientes para retirar los solutos de bajo peso molecular a medida que la sesión continúa.

4. **Efecto de la generación de urea.** En la figura 3-12, regresamos a la limpieza de la pecera. Si se eliminan 40 l rápidamente, 1 l en una unidad de tiempo por 40, el cociente de reducción de desechos de los peces será del 63 %, como se discutió antes. Sin embargo, si se limpia la pecera *lentamente*, mientras esto sucede, el pez en la pecera continúa generando desechos. Si la “diálisis” o la limpieza de la pecera toma 2 horas, se espera un cociente de reducción de desechos del pez del 63 %, pero se encontró que sólo fue del 61,5 %, debido a los desechos adicionales añadidos a la pecera por el pez durante el período de limpieza de 2 horas. De manera similar, si el aclaramiento toma 4 u 8 h, un  $Kt/V$  de 1,0 resultará en un cociente de reducción de desechos de sólo el 60 o 57 %, respectivamente. Por último, si los 40 l son reemplazados de manera lenta, durante 24 h, entonces se tendrá un tipo de tratamiento renal sustitutivo continuo, donde un  $Kt/V$  de 1,0 por día da lugar a un cociente de reducción de desechos cercano al 0 %. Esto significa que aunque el URR y el  $Kt/V$  están relacionados matemáticamente, es necesario tomar en cuenta la duración de la sesión de diálisis.
5.  **$Kt/V$  adicional asociado con la eliminación de volumen.** El  $Kt/V$  por convención se basa en el valor *posdiálisis* de  $V$ . Habitualmente, durante la diálisis se elimina algo de líquido, de manera que el  $V$  posdiálisis será varios litros menor que el valor inicial. Junto con la reducción del volumen del líquido, se eliminan algunos desechos, lo cual no se refleja en un cambio en la concentración. Para entender mejor esto, considere el caso extremo mostrado en la figura 3-13. En esta figura, se inicia con una pecera que tiene un volumen de 80 l. Simplemente se drenan 40 l y no se reemplaza nada de líquido. Se “depuran” ( $Kt$ ) 40 l; el

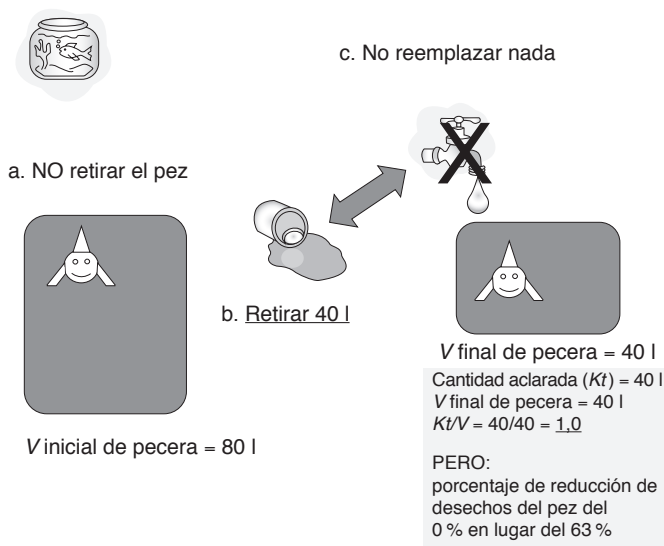
### Efecto de la generación de urea en $Kt/V$ frente a URR

(el pez genera desechos mientras se limpia la pecera)

- Si reemplaza  $40 \times 1$  l, el URR esperado es de 63 %
- Si se hace rápidamente, URR = 63 %
- Durante 2 horas: URR ~61,5 %
- Durante 4 horas: URR ~60 %
- Durante 8 horas: URR ~57 %
- Continuamente: URR = 0 %



**FIGURA 3-12** Efecto de la duración de la sesión de diálisis en la relación entre  $Kt/V$  y URR. Debido a la producción continua de desechos (p. ej., generación de urea) durante el proceso de eliminación, el URR para cualquier  $Kt/V$  dado disminuye a medida que aumenta la duración de la sesión

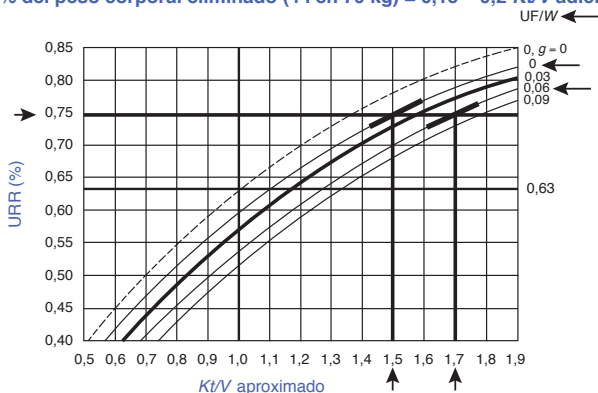


**FIGURA 3-13** Efecto de la reducción de volumen en la relación entre  $Kt/V$  y URR. La urea (o desechos del pez) eliminada en el proceso de contracción de volumen no será reflejada en el URR. El  $Kt/V$  se calcula con base en el valor posdiálisis de V

volumen posdiálisis de la pecera ahora es de 40 l, por lo que el  $Kt/V$  es  $40/40 = 1,0$ , pero el cociente de reducción de desechos es cero. Por lo tanto, en el curso de la reducción de volumen, siempre se obtendrá cierto  $Kt/V$  adicional que no se refleja en el cociente de reducción de desechos.

- 6. Cuantificación de los efectos de la generación de urea y la eliminación de volumen.** La figura 3-14 muestra un nomograma que ilustra la relación entre  $Kt/V$  y URR, ajustado para la generación de urea y la eliminación de volumen. La línea punteada es la misma que en la figura 3-11 C. Hay que recordar que un  $Kt/V$  de 1,0 se relacionó con un URR del 63 %. Con un tratamiento de diálisis de 3,5-4,0 h, el URR será reducido en aproximadamente 0,03, debido a la generación de urea; por lo tanto, gracias a la generación de urea, un  $Kt/V$  de 1,0 se refleja en un URR del 60 % aproximadamente (en lugar del 63 %). Las líneas adicionales a la derecha y debajo de la primera línea curvada sólida representan la relación entre el URR y el  $Kt/V$  cuando se elimina una cantidad importante de líquido. La línea negra gruesa muestra la relación cuando se elimina el 3 % del peso corporal y las dos líneas restantes, la relación con una eliminación de líquidos de 6 % y 9 % del peso corporal, respectivamente. Una pérdida de peso del 3 % (2,1 kg en un paciente de 70 kg) podría considerarse habitual. Se puede leer el URR correspondiente a un  $Kt/V$  de 1,2 al subir desde 1,2 en el eje horizontal hasta la isopleta (línea curvada) negra gruesa y luego desplazarse hacia la izquierda en el eje vertical. La intersección de 1,2 con la isopleta 0,03 corresponde a un URR del 65 %. Esta es la causa de que las guías que recomiendan un  $Kt/V$  mínimo de 1,2 también recomienden un

### EFFECTO DE LA ELIMINACIÓN DEL LÍQUIDO (UF/W) EN EL URR vs. $Kt/V$ 6 % del peso corporal eliminado (4 l en 70 kg) = 0,15 – 0,2 $Kt/V$ adicional



**FIGURA 3-14** Relación real entre  $Kt/V$  y URR, tomando en cuenta la generación de urea y los efectos de la contracción del volumen. Ahora vemos que un  $Kt/V$  de 1,0 corresponde a un URR de 0,60 en lugar de 0,63, debido a la generación de urea. De hecho, dependiendo de qué tanto líquido se elimine como porcentaje del peso corporal, un  $Kt/V$  de 1,0 puede alcanzarse con valores de URR tan bajos como de 0,52, con un URR promedio de 0,57 (la línea gruesa representa la UF/P habitual del 3 %). Un URR del 75 % puede corresponder a un  $Kt/V$  de 1,5 en un paciente sin eliminación de líquido, o a un  $Kt/V$  de 1,7 en uno que eliminó el 6 % del peso corporal (reproducido de Daugirdas JT. Urea kinetic modeling. *Hypertens Dial Clin Nephrol*. Disponible en: <http://www.hdcn.com>)

URR de al menos el 65 %. Sin embargo, la relación entre  $Kt/V$  y URR no es completamente fija. Si se elimina un 9 % del peso corporal durante la diálisis, un URR del 65 % se traducirá en un  $Kt/V$  de 1,4, con las 0,2 unidades de  $Kt/V$  adicionales provenientes de la eliminación de productos de desecho que no se reflejan en un cambio de concentración. De manera similar, se puede alcanzar un  $Kt/V$  de 1,2 en pacientes con una velocidad de eliminación de líquidos del 9 % y un URR de sólo el 58 %. Otros puntos de interés, que corresponden a un URR del 75 %, también se muestran en el gráfico. Si el URR es del 75 %, el  $Kt/V$  será de 1,5, 1,6, 1,7 o 1,8 cuando la eliminación de líquido sea del 0, 3, 6 o 9 % del peso corporal, respectivamente.

Se han desarrollado ecuaciones que pueden traducir el URR a  $Kt/V$  de manera aproximada a través de un ajuste en la duración de la sesión (generación de urea) y una eliminación fraccional de volumen. Una de tales ecuaciones (Daugirdas, 1995) es la siguiente:

$$Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times 0,55 UF/V$$

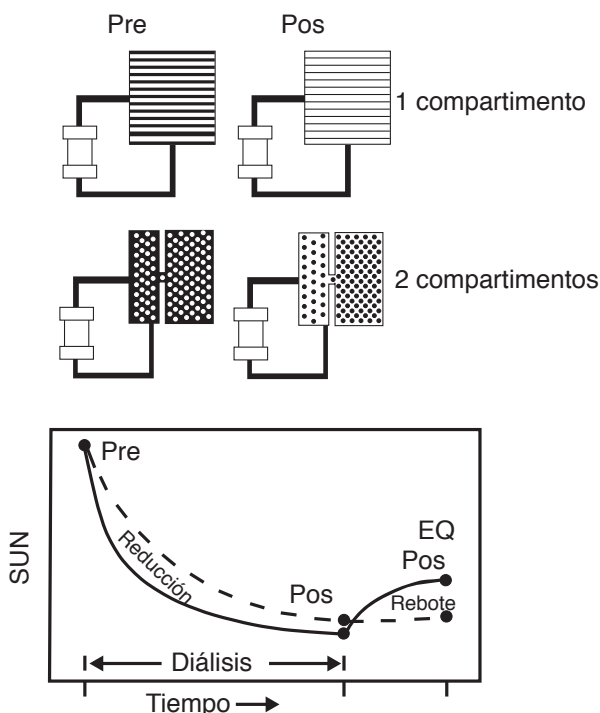
donde  $\ln$  es el logaritmo natural;  $R$ , cociente del SUN posdiálisis y prediálisis;  $t$ , duración de la sesión (en horas);  $UF$ , volumen de líquido eliminado durante la diálisis (en litros); y  $V$ , el volumen de distribución de urea posdiálisis (en litros). El término

$0,008 \times t$  ajusta el cociente SUN posdiálisis/prediálisis, es decir,  $R$ , para la generación de urea, y es una función de la duración de la sesión. Para esquemas de diálisis o tasas de retiro de sangre no estándares, el término de generación de urea de  $0,008$  puede optimizarse todavía más (Daugirdas, 2013). El segundo término de ajuste toma en cuenta el  $Kt/V$  adicional debido a la reducción en el  $V$  posdiálisis. Si se desconoce  $V$ , puede utilizarse un estimado antropométrico o puede asumirse que  $V$  es del 55 % del peso posdiálisis ( $W$ ). La expresión entonces se simplifica a

$$Kt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W$$

Esta es la ecuación que se utilizó para generar las curvas en la figura 13-14. *Por lo tanto, tanto el URR como el  $Kt/V$  están matemáticamente relacionados y ambos son determinados principalmente por los valores de SUN prediálisis y posdiálisis. Sin embargo, el  $Kt/V$  también toma en cuenta la ultrafiltración y la generación de urea. Ninguna es superior a la otra como una medida del resultado.*

7. **Modelos multicompartmentales, reducción y rebote de urea.** El modelo mostrado en la figura 3-11 supone que la urea está contenida en un solo compartimento corporal. Este supuesto lleva a una disminución monoexponencial del SUN durante la diálisis, de acuerdo con los círculos huecos en la figura 3-11 B y con un rebote mínimo después de que se ha discontinuado la diálisis. De hecho, el perfil de SUN durante la diálisis se desvía de la disminución mostrada en la figura 3-11 B, resultando habitualmente menor al esperado (fig. 3-15). Inmediatamente después de suspender la diálisis, el SUN rebota hasta niveles que no pueden ser explicados con base en la generación de urea posdiálisis (v. fig. 3-15). Estas observaciones sugieren que la urea está siendo secuestrada en alguna parte durante la diálisis. Debido a que la urea se retira de un volumen aparentemente más bajo durante la parte inicial de la diálisis, el SUN en esta porción del tratamiento dialítico cae más rápido de lo esperado. Se ha designado a esta caída inicial inesperada del SUN durante las primeras etapas de una sesión de diálisis como **reducción de urea**. Hacia el final de la diálisis, a medida que se desarrolla un gradiente de concentración entre el compartimento secuestrado retenido y el compartimento accesible, la caída en el SUN se hace más lenta. Después de completar la diálisis, el movimiento continuo de urea desde el compartimento secuestrado retenido hacia el accesible provoca el **rebote** de urea posdiálisis (v. fig. 3-15).
  - a. **Modelo del flujo sanguíneo regional.** El secuestro de urea durante la diálisis fue explicado inicialmente como el resultado de dificultades en la eliminación de urea de las células. Ahora se ha demostrado que la urea es secuestrada durante la diálisis en los tejidos, principalmente el músculo, los cuales contienen un alto porcentaje del agua corporal total y, por lo tanto, de urea, pero que reciben un bajo porcentaje del gasto cardíaco. Debido a la baja relación entre el flujo sanguíneo en estos tejidos y su contenido de urea, la tasa de transferencia de urea desde estos tejidos hacia el dializador a través de la circulación sanguínea central es baja, lo cual provoca el secuestro de urea.



**FIGURA 3-15** Efectos del secuestro de urea en la caída intradiálisis del SUN (reducción de urea) y el aumento posdiálisis del SUN (rebote). Cuando existe secuestro, el nivel intradiálisis de SUN cae más rápidamente de lo esperado (reducción), debido a la remoción inicial a partir de un espacio aparente más pequeño. Sin embargo, después de que la diálisis está completa, la entrada continua de urea desde el espacio secuestrado hacia el espacio proximal hace que se produzca el rebote de urea (reproducido de Daugirdas JT. Urea kinetic modeling. *Hypertens Dial Clin Nephrol*. Disponible en: <http://www.hdcn.com>)

- b. **Implicaciones de la reducción y el rebote de urea en las mediciones de adecuación.** La cantidad de urea eliminada durante la diálisis depende de la concentración de urea en la entrada del dializador, promediada por tiempo durante el tratamiento. Si existe secuestro, la concentración promediada por tiempo será menor que la estimada a partir de los valores prediálisis y posdiálisis por un modelo unicompartmental y, como resultado, el modelo de compartimento único sobreestimaré la cantidad de eliminación de urea.
- c. **El concepto de  $Kt/V$  equilibrado ( $eKt/V$ ).** Después de la diálisis, la urea se difunde de nuevo desde los sitios del tejido secuestrado hacia la sangre, para causar un rebote posdiálisis, que se completa casi a los 30-60 minutos. Se puede medir el SUN posdiálisis en este tiempo y calcular un URR “verdadero”

o equilibrado, que será menor que el URR basado en una muestra posdiálisis inmediata. El URR equilibrado puede traducirse en un  $Kt/V$  equilibrado.

La cantidad de rebote de urea depende de la intensidad o la velocidad de la diálisis que se proporcionó en relación con el tamaño corporal. La velocidad de la diálisis puede expresarse como el número de unidades de  $Kt/V$  por hora, o  $(Kt/V)$  dividido por  $t$  en horas. Con base en el modelado de urea, puede utilizarse una fórmula modificada a partir de la sugerida por Tattersall (1996) para predecir la cantidad de rebote basada en la velocidad de la diálisis:

$$eKt/V = spKt/V \times Td / (Td + 30,7)$$

donde  $eKt/V$  y  $spKt/V$  son el  $Kt/V$  equilibrado y unicompartmental, respectivamente; y  $Td$ , la duración de la sesión de diálisis en minutos. El 30,7 es una constante de tiempo. La constante recomendada (3,7 min) se basa en datos del estudio HEMO (Daugirdas, 2009, 2013) y es ligeramente diferente del valor de 35 min originalmente sugerido por Tattersall. Utilizando esta ecuación, se pueden calcular los valores de  $eKt/V$  correspondientes a un  $spKt/V$  de 1,2 proporcionado durante 6, 3 o 2 h.

$spKt/V$	$t$ (h)	$spKt/V$ por h	Rebote	$eKt/V$
1,2	6	0,2	0,09	1,11
1,2	3	0,4	0,17	1,03
1,2	2	0,6	0,24	0,96

Como resulta evidente en el cuadro,  $eKt/V$  puede ser significativamente menor que  $spKt/V$ , especialmente durante los tratamientos de diálisis cortos. Tal vez por esta razón, las *European Best Practice Guidelines* establecen que 1,2 sea el  $Kt/V$  de diálisis mínimo recomendado, en términos de  $eKt/V$  en lugar de  $spKt/V$ .

**IV. RECIRCULACIÓN DEL ACCESO.** Normalmente, el flujo sanguíneo a través de un acceso arteriovenoso (AV) promedia aproximadamente 1 l/min. La bomba de sangre, que envía una porción de este flujo a través del dializador, se ajusta para tomar un flujo de 350-500 ml/min. Debido a que el flujo a través del acceso vascular normalmente excede la demanda de la bomba de sangre, toda la sangre que entra a ésta provendrá del acceso corriente arriba del sitio de inserción de la aguja. La concentración de urea de la sangre que entra al dializador es la misma que la del acceso corriente arriba y no hay recirculación en el acceso (asumiendo, por supuesto, que las agujas del acceso no se han colocado demasiado cerca una de la otra y que las posiciones de las agujas arterial y venosa no han sido invertidas accidentalmente). En un injerto o fístula AV con falla, el flujo a través del acceso puede disminuir marcadamente, hasta 350-500 ml/min o menos. En estas circunstancias, parte del flujo que deja el dializador invierte su flujo a través del acceso y reingresa al dializador. Entonces la sangre en la entrada del dializador se mezcla, o “diluye,” con la sangre en la salida del dializador. Este fenómeno se denomina *recirculación del acceso*.



**A. Impacto de la recirculación del acceso en la adecuación de la diálisis.**

Cuando se produce recirculación del acceso, la concentración de urea en la sangre que entra al dializador puede reducirse un 5-40 %, o más. La cantidad de urea eliminada en el dializador es igual al volumen de sangre depurado multiplicado por la concentración de urea en el flujo de entrada del dializador. Aunque el  $K_D$  se mantiene inalterado, la cantidad de urea eliminada se reduce, debido a que disminuye la concentración de urea que pasa por la terminal de entrada del dializador. En los pacientes con recirculación del acceso, si la sangre al final de la diálisis se retira de la línea de sangre de la terminal de entrada del dializador, la concentración de urea en esta sangre será menor que en la sangre corriente arriba del paciente. Por lo tanto, el SUN aparente posdiálisis será artificialmente bajo y el URR y, por consiguiente, el  $spKt/V$ , serán sobreestimados.

**B. Evitar el impacto de la recirculación del acceso en el URR o el  $spKt/V$  haciendo más lento el flujo sanguíneo o deteniendo el flujo de dializado al final de la diálisis antes del muestreo de sangre.**

Para asegurar que la sangre que se muestrea refleje los valores de la sangre del paciente, se necesita hacer más lenta la bomba de sangre, hasta una velocidad de flujo (p. ej., 100 ml/min) que se encuentre con seguridad por debajo de la velocidad de flujo del acceso, por un período corto (10-20 s). El acto de desacelerar el flujo sanguíneo detiene el flujo retrógrado de sangre desde la salida del dializador hacia la entrada y ahora toda la sangre que entra a la aguja arterial es sangre que se encuentra corriente arriba. La duración del período de flujo lento depende del espacio muerto entre la punta de la aguja arterial y el puerto de muestreo (en general, cerca de 9 ml en la mayoría de las líneas de sangre para adultos). Un segundo período de 10-20 s de flujo de 100 ml/min debería ser suficiente para permitir que la columna de sangre no mezclada llegue al puerto de muestreo en la mayoría de las líneas de sangre. Por tal motivo, la sangre posdiálisis siempre debe obtenerse después de un corto período de flujo lento. La simple acción de detener la bomba de sangre antes de obtener la muestra al final de la diálisis no previene este problema, ya que la sangre mezclada en la línea de sangre de entrada sencillamente se “congela” en su lugar. Una muestra tomada de la línea de sangre de entrada después de apagar la bomba seguirá reflejando la sangre mezclada.

Otro método inteligente para evitar este problema es sólo apagar el flujo de dializado durante 3 min al final de la diálisis (o colocar el flujo de dializado en *bypass*), a la vez que se deja el flujo sanguíneo a toda velocidad. Después de 3 min, la concentración de SUN en la sangre que deja el dializador es similar a la que entra, y así el valor de SUN en la entrada ahora refleja el valor de SUN en la sangre del paciente (véanse las Guías de adecuación 2006 de la National Kidney Foundation's [NKF] Kidney Disease Outcome Quality Initiative [KDOQI]).

**V. RECIRCULACIÓN CARDIOPULMONAR.** Puede definirse de forma amplia que se produce *recirculación* siempre que la sangre que deja la salida del dializador regresa a la entrada, sin primero haber atravesado los tejidos periféricos ricos en urea. En la recirculación del acceso, ésta se produce a través del segmento corto del acceso, entre las agujas venosa y arterial. La recirculación cardiopulmonar ocurre a través del corazón y los pulmones (que contienen cantidades insignificantes

de urea), cuando el dializador es alimentado de la circulación arterial (p. ej., a través de un acceso AV). Durante la diálisis, la sangre depurada de la salida del dializador regresa al corazón. En la aorta, la sangre depurada es dividida; parte de ella se envía a arterias distintas a las del acceso, las cuales la llevan a los tejidos para recoger más urea, pero una fracción va directamente de regreso a través del acceso hacia el dializador sin haber atravesado un lecho capilar periférico. Cuando un dializador se alimenta desde un acceso venoso, no puede producirse recirculación cardiopulmonar. Aunque sigue estando presente un gradiente de urea AV, toda la sangre que deja el dializador debe pasar a través de un lecho capilar periférico antes de llegar de nuevo al dializador.

**A. Impacto de la recirculación cardiopulmonar en la adecuación de la diálisis.** Durante la diálisis, ya sea utilizando un acceso AV o uno venoso, existe un gradiente AV para la urea que es establecido. Con un acceso AV, el dializador “cabalga” la curva de concentración de nitrógeno de urea arterial intradiálisis, que es un 5-10 % menor que la curva de concentración de nitrógeno de urea venoso intradiálisis. Por lo tanto, la diálisis con un acceso AV es inherentemente menos eficaz (en aproximadamente un 5-10 %) que utilizar un acceso venoso. Este efecto suele ser compensado por velocidades de flujo sanguíneo más altas alcanzables con un acceso AV y la evitación de la recirculación del acceso, la cual está relacionada con los catéteres venosos.

**VI. MODELADO DEL VOLUMEN DE DISTRIBUCIÓN DE UREA.** El modelado de urea puede utilizarse para determinar el volumen aparente de urea del paciente,  $V$ . Esto se lleva a cabo utilizando el método de “¿cuántas canicas hay en la caja?”. Si se retira cierto número de canicas de una caja, se puede determinar el tamaño de ésta si se conoce el cambio en la concentración. Por ejemplo, si la eliminación de 50 canicas causa un cambio de concentración del 50 %, sabemos que originalmente había 100 canicas en la caja; y si la concentración inicial es de 10 canicas/l, podemos calcular que el volumen de la caja debe ser de 10 l. Si la eliminación de 50 canicas causa un cambio de concentración de sólo el 5 %, sabemos que el número inicial de canicas debe haber sido 1000; y con una concentración inicial de 10 canicas/l, el volumen inicial debe haber sido 100 l.

Un programa de modelado de urea primero tiene que calcular cuántas “canicas,” esto es, cuánta urea, se han retirado. El programa calcula el  $K_D$  (a partir del  $K_0A$  del dializador y de las velocidades de flujo sanguíneo y del dializado), y a partir de la duración de la sesión de diálisis calcula el volumen de sangre depurada ( $Kt$ ) a lo largo de ésta. A continuación, calcula la curva de concentración de urea durante la diálisis con base en un modelo unicompartmental o bicompartimental, de acuerdo con la figura 3-15. A partir de esto, puede calcular una concentración promedio de urea durante la diálisis. La cantidad de urea eliminada es entonces simplemente el aclaramiento del dializador multiplicado por el tiempo y por la concentración promedio de urea en la entrada del dializador. A continuación, el programa conoce el cambio en la concentración, debido a que se mide el SUN prediálisis y posdiálisis, y se ingresan los valores de laboratorio en el software. Por lo tanto, ahora que el programa sabe cuántas canicas fueron eliminadas, más el cambio en la concentración, puede calcular el “tamaño de la caja,”  $V$ , que es el volumen de distribución de urea, a partir de esta información.

En general, se sabe que  $V$  se aproxima al 90 % del volumen de agua corporal total. Al dar seguimiento a los pacientes, siempre se debe revisar que el volumen modelado tenga sentido. Sabemos que el agua corporal total es de aproximadamente el 50-60 % del peso corporal. También se puede utilizar un estimado antropométrico (Watson o Hume Weyers) de  $V$  (v. Apéndice B). El volumen modelado debe estar dentro de un 25 % del valor antropométrico del  $V$ .

Un uso más útil del  $V$  consiste en seguir el valor modelado a través del tiempo. Aunque los valores del  $V$  tengan una variación sustancial entre tratamientos, un gran cambio de  $V$  puede reflejar un error en la técnica de muestreo de sangre, un cambio no registrado en la cantidad de diálisis ( $K \times t$ ) administrada, o la presencia de recirculación del acceso.

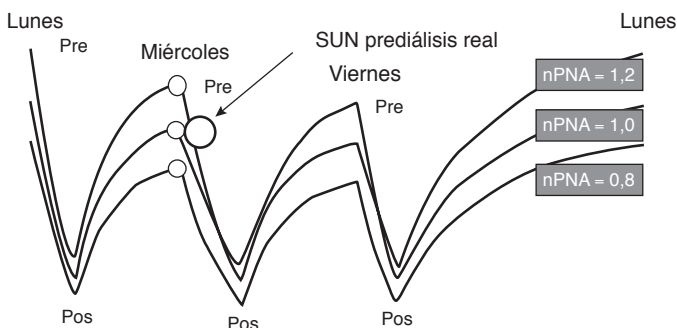
**A.  $V$  mucho menor de lo habitual.** En este caso, el URR es mayor de lo esperado, al igual que  $Kt/V$ . Debido a que se indica al programa de modelado que  $K$  y  $t$  no han cambiado, el  $Kt/V$  elevado hace que el programa concluya que el paciente debe haberse encogido, y se calcula un valor de  $V$  más pequeño del habitual. Con mayor frecuencia, si  $V$  se reduce en aproximadamente 100 %, el problema es que la muestra de sangre posdiálisis se obtiene de la línea de salida del dializador en lugar de la entrada.

**B.  $V$  mucho mayor de lo normal.** En este escenario, el URR y el  $Kt/V$  son más bajos de lo esperado y, por lo tanto, el programa concluye que si  $K$  y  $t$  no han cambiado, entonces de alguna forma el paciente debe haberse expandido para explicar tal  $Kt/V$  bajo. De hecho, el problema real es que ya sea  $K$  o  $t$  sean realmente más bajos que lo registrado. Los problemas que causan esta situación con mayor frecuencia son la interrupción del tratamiento (no administrar la duración completa de la sesión de diálisis), la disminución de la velocidad de flujo sanguíneo debido a problemas técnicos ( $K$  menor de lo esperado) o algún problema de rendimiento del dializador, que da lugar a un aclaramiento reducido de éste. La recirculación del acceso también puede provocar un aumento aparente en  $V$ , debido a que el aclaramiento efectivo se ve reducido a causa de la dilución de la urea en la terminal de entrada del dializador. Una advertencia: los efectos de la recirculación del acceso en  $V$  sólo se observarán si la sangre es retirada adecuadamente (p. ej., después de un período de flujo lento). Si la sangre obtenida posdiálisis está mezclada con la sangre de la terminal de salida del dializador, entonces el URR estará artificialmente aumentado. La disminución esperada del URR, debido al acceso de recirculación, puede no observarse y es posible que el  $V$  modelado no cambie.

**VII. VELOCIDAD DE GENERACIÓN DE NITRÓGENO DE UREA ( $g$ ) Y LA  $nPNA$ .** Uno de los beneficios del modelado de urea es que se pueden calcular la velocidad de generación de nitrógeno de urea ( $g$ ) y la  $nPNA$ . La manera en que un programa informático de modelado realiza esto se muestra en la figura 3-16. A partir del SUN prediálisis y posdiálisis, así como información adicional sobre la sesión de diálisis, se hace un cálculo inicial del volumen de distribución de urea del paciente, como se describió anteriormente. Entonces, el programa utiliza varios estimados de generación de nitrógeno de urea ( $g$ ) y produce una curva separada en dientes de sierra del SUN semanal que corresponde a cada corrida. Los valores más altos de  $g$  darán lugar a curvas de dientes de sierra más altas. Posteriormente, el programa revisa qué curva coincide con el nivel real de SUN medido prediálisis. Entonces se escoge

## ¿Cómo se calcula la nPNA en la HD?

- Depende del SUN prediálisis
- El equipo informático calcula el  $V$  del paciente, y posteriormente genera múltiples perfiles de SUN semanales para diferentes valores de nPNA ( $g$ )



**FIGURA 3-16** Forma de determinar la velocidad de PNA de un programa de modelado cinético de urea. A partir del SUN prediálisis y posdiálisis, la duración de la sesión y un estimado de aclaramiento del dializador, se calcula el  $V$  del paciente. Luego se introducen varios valores de generación de urea (que corresponden estrechamente a la nPNA) y se generan patrones en dientes de sierra semanales del SUN. Se asume que la nPNA es el valor que genera una curva en el pico del diente de sierra para el día de la semana, cuando los valores para el modelado que se obtuvieron coinciden con el valor de laboratorio

el nivel de  $g$  (y nPNA) que corresponde a esta curva como el valor estimado para ese paciente en particular.

La utilidad clínica de  $g$  y nPNA es en cierta forma cuestionable. La nPNA no es un factor predictivo muy sólido de la mortalidad (una vez que se controlan la albúmina y la creatinina séricas). Generalmente, el resultado es malo cuando la nPNA es baja, ya que esto refleja una pobre ingestión dietética. Antes de poder suponer que una nPNA baja refleja una ingestión proteica diaria baja, es necesario asegurarse de que todas las otras fuentes de pérdida de urea, como el aclaramiento renal residual, han sido tomados en cuenta adecuadamente. Pocas veces un paciente tendrá una nPNA baja debido a que está mejorando notoriamente y buena parte de la ingestión proteica dietética estaba siendo utilizada para el anabolismo; en esta feliz pero inusual circunstancia, el nitrógeno de urea se incorpora a la construcción de tejidos y no “aparece” en la sangre. Una nPNA elevada no siempre es buena, ya que puede deberse a degradación tisular (p. ej., por hipercatabolismo).

**VIII. FUNCIÓN RENAL RESIDUAL.** La función renal residual ha mostrado tener un gran beneficio de supervivencia en los pacientes en diálisis y su impacto en aquéllos con diálisis peritoneal (DP) parece ser mayor que el del aclaramiento peritoneal.

En los pacientes en diálisis, el aclaramiento renal residual puede ser aproximadamente el promedio de las depuraciones de creatinina y urea. El aclaramiento de urea ( $K_{ru}$ ) subestima la tasa de filtración glomerular (TFG) debido la reabsorción de urea en el túbulo proximal,

mientras que el aclaramiento de creatinina ( $K_{cr}$ ) sobreestima la TFG debido a la secreción tubular. Está bien establecido que los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) con función renal residual importante ( $K_r$ ) viven más tiempo y, por lo tanto, es importante preservar la función residual y minimizar las posibles lesiones al riñón en etapa terminal (p. ej., evitando fármacos nefrotóxicos y minimizando la hipotensión intradiálisis).

**A. Medición del  $K_{ru}$ .** Con tal motivo, es necesario recolectar toda la orina durante un período de 24 h en el intervalo entre diálisis. Habitualmente, el paciente comienza la recolección 24 h antes de llegar a la unidad de diálisis y luego se reporta en la unidad con el contenedor de orina y da una muestra de sangre para medir el SUN. Si el paciente está recibiendo una cantidad habitual de diálisis (sólo tres veces a la semana) y si el intervalo de recolección es de 24 h antes de la diálisis, puede asumirse que el valor promedio de urea sérica durante la recolección será aproximadamente del 86 % (antes de una sesión a mitad de la semana) o del 90 % (antes de una sesión al principio de la semana) del SUN prediálisis (Daugirdas, observaciones no publicadas). El cálculo de  $K_{ru}$  es entonces:

$$K_{ru} = \frac{NUO}{SUN} \times \text{velocidad de flujo urinario (ml/min)}$$

donde  $NUO$  es la concentración de nitrógeno ureico en la orina.

Las unidades de  $NUO$  y  $SUN$  no tienen relevancia, pero deben ser las mismas, ya que se cancelan entre sí. Habitualmente, se obtendrán valores de  $K_{ru}$  de 0-8 ml/min.

**Problema:** si la velocidad del flujo sanguíneo es de 0,33 ml/min o 20 ml/h, durante 24 h se recolectarían 480 ml de orina. Suponer que la  $NUO$  se aproxima a 800 mg/dl (285 mmol/L) y que la recolección tuvo lugar durante el intervalo de 24 h inmediatamente antes de una sesión de diálisis de inicio de la semana. El  $SUN$  prediálisis para esa diálisis es de 56 mg/dl (20 mmol/L). ¿Cuál es el  $K_{ru}$ ?

**Solución en mg/dl:** primero, calcular el  $SUN$  medio estimado durante el intervalo de recolección de 24 h. Como se discutió previamente, el  $SUN$  medio estimado durante el período de recolección es del 90 % del  $SUN$  prediálisis, o  $0,9 \times 56 = 50$  mg/dl. Entonces el  $K_{ru} = (800 \text{ mg/dl} \times 0,33 \text{ ml/min}) / 50 \text{ mg/dl} = 5,3 \text{ ml/min}$ .

**Solución en unidades del SI:** primero, calcular el  $SUN$  medio estimado durante el intervalo de recolección de 24 h. Como se discutió anteriormente, el  $SUN$  medio estimado durante el período de recolección es del 90 % del  $SUN$  prediálisis, o  $0,9 \times 20 = 18 \text{ mmol/L}$ . Por lo tanto,  $K_{ru} = (0,285 \text{ mmol/ml} \times 0,33 \text{ ml/min}) / 0,018 \text{ mmol/ml} = 5,3 \text{ ml/min}$ .

**IX.  $Kt/V$  DE UREA ESTÁNDAR.** La denominada  $Kt/V$  de urea “estándar” surgió de los siguientes objetivos: 1) llegar a una medida de adecuación de la HD que no dependiera del número de tratamientos por semana y 2) para tener una medida donde la dosis mínima de HD sería similar a la dosis mínima de DP.

**A. EKRU de Casino López.** Se puede calcular el aclaramiento equivalente de urea (EKRU) de cualquier régimen de diálisis utilizando el mismo principio para el cálculo del aclaramiento de creatinina: para la creatinina, si se conoce la velocidad de generación por minuto (a partir de una recolección de orina de 24 h) y el nivel

plasmático medio, se puede calcular el aclaramiento como una relación de ambos:

$$\text{Acl. Cr}_i = \frac{UV}{P}$$

donde *Acl. Cr* es el aclaramiento de creatinina, *UV* es la velocidad del flujo urinario multiplicada por la concentración de creatinina en la orina y *P* es la concentración plasmática media de creatinina durante el período de recolección. A partir de la recolección de orina por intervalo de tiempo conocemos cuánta *Cr* está siendo generada por minuto; si se conoce la concentración plasmática durante el período de recolección, se sabe cuánto plasma se está depurando para eliminar la cantidad de *Cr* que se genera para mantener un estado estable.

Este tipo de cálculos fue adaptado a la HD y a la eliminación de urea por Casino y López (1996). Como se discutió previamente y se muestra en la figura 3-16, un programa de modelado de urea puede obtener un valor para la velocidad de generación de urea para cualquier esquema de diálisis, asumiendo el estado estable. El mismo programa de modelado puede entonces calcular la concentración en el intervalo de tiempo de SUN (TAC) de la semana. Una vez que se conocen *g* y TAC, se puede calcular el aclaramiento equivalente de urea para cualquier régimen de diálisis, similar al *Acl. Cr*, como sigue:

$$\text{EKRU} = \frac{g}{\text{TAC}}$$

Si se utiliza este abordaje para calcular una EKRU correspondiente a un esquema de diálisis tres veces por semana con *spKt/V* de 1,2, la EKRU se aproxima a 11 ml/min. Teóricamente, se puede tomar cualquier prescripción de HD, calcular *g* y TAC utilizando un programa de modelado y luego convertirlo en EKRU en ml/min. Este valor de EKRU puede añadirse al aclaramiento renal residual de urea medida. La EKRU resultante puede expresarse ya sea en ml/min o en l/sem. Cuando se expresa como l/sem, la EKRU puede considerarse como un término (*K × t*), o un volumen de plasma depurado durante la semana, y éste puede normalizarse al *V* para calcular un *Kt/V* de urea equivalente semanal.

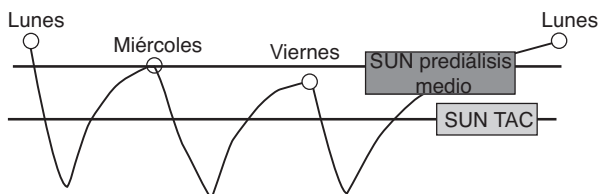
**Problema:** en un paciente con *V* = 35 l, la EKRU = 11 ml/min. ¿Cuál es el *Kt/V* de urea equivalente semanal?

**Solución:** 11 ml/min × 10 080 min por semana divididos entre 1000 para convertir mililitros a litros, arrojan un volumen semanal de plasma depurado de 110 l por semana. Éste es el término *K × t* de *Kt/V*. Al dividirlo por *V* = 35, obtenemos un *Kt/V* de urea semanal = 3,14.

- B. ***Kt/V* de urea estándar.** Un problema con la métrica del EKRU fue que el *spKt/V* mínimo de 1,2, proporcionado tres veces por semana, pareció traducirse en un *Kt/V* de urea semanal equivalente de 3,14, sustancialmente mayor que el *Kt/V* de urea semanal de aproximadamente 2,0 necesario en los pacientes en DP. Para resolver este problema, Keshaviah y posteriormente Gotch propusieron una “hipótesis de concentración pico”. Supusieron que una diferencia entre la DP y la HD es que en la última hay picos de urea y otras toxinas urémicas. También notaron que en un esquema de tres

## ¿Cuál es el $Kt/V$ “estándar”?

- Ideado para hacer coincidir HD y PD

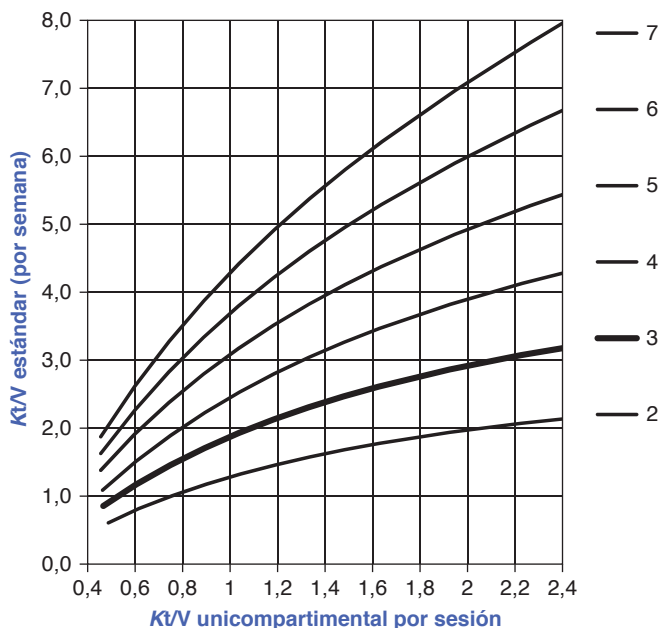


- Dividir  $g$  por SUN prediálisis medio en lugar de SUN TAC

**FIGURA 3-17** Forma de calcular el  $Kt/V$  estándar. La velocidad de generación de urea se determina junto con la PNA como en la figura 3-16 y luego esta cifra se divide entre el valor de SUN promedio prediálisis

veces por semana, la concentración pico promedio de urea fue aproximadamente un tercio mayor que la concentración promediada por tiempo. De manera acorde, sugirieron dividir  $g$  entre el valor de SUN medio semanal prediálisis, en lugar del valor de urea promediado por tiempo (fig. 3-17). Dividir entre el mayor valor medio prediálisis resultó en una disminución de la nueva medición de adecuación de la diálisis en aproximadamente un tercio. Para un régimen de HD estándar, tres veces por semana con un  $spKt/V$  de 1,2, el nuevo aclaramiento equivalente fue de aproximadamente 7 ml/min frente a los 11 ml/min con EKRU, y el  $Kt/V$  equivalente semanal utilizando la nueva medida, denominada “ $Kt/V$  estándar” por Gotch, fue de 2,0, similar al de la DP.

1. **Soluto secuestrado y  $Kt/V$  estándar.** Depner ha señalado que el  $Kt/V$  estándar podría considerarse como el modelado de un soluto distinto a la urea. El soluto que represente el  $Kt/V$  estándar sería fácilmente eliminado por diálisis, pero sería altamente secuestrado, con un rebote posdiálisis muy elevado. El nivel medio prediálisis de este soluto altamente secuestrado sería similar a su valor promediado en el tiempo. Además, la eliminación de este soluto altamente secuestrado mejora notoriamente al aumentar la frecuencia de diálisis. Si se revisa la relación entre el  $Kt/V$  estándar y la frecuencia de diálisis (fig. 3-18), está claro que el  $Kt/V$  estándar sólo puede aumentar por arriba de 3,0 si la frecuencia de diálisis es mayor de tres veces por semana.
2. **Cálculo del  $Kt/V$  estándar relacionado con la diálisis en la práctica clínica.** Esto puede llevarse a cabo utilizando un programa de modelado de cinética de urea. En <http://ureakinetics.org> se encuentra disponible una versión abierta de un programa formal de modelado cinético de urea (Daugirdas, 2009). El  $Kt/V$  estándar relacionado con la diálisis también puede calcularse utilizando la ecuación simplificada desarrollada por el grupo de investigadores FHN (Daugirdas, 2010), como se describe en el Apéndice C.



**FIGURA 3-18**  $Kt/V$  estándar como una función del  $Kt/V$  del tratamiento (un solo compartimento) y el número de tratamientos por semana (mostrado a la derecha). Este es el  $Kt/V$  estándar modelado, utilizando un  $K_D$  de 220 ml/min en un paciente con  $V$  de 40 l. Como se muestra, es difícil obtener un  $Kt/V$  estándar mayor de 3,0 con un esquema de tres veces por semana. Los tiempos de diálisis variaron de 30 a 450 min

**3. Adición del aclaramiento renal residual de urea al  $Kt/V$  de urea estándar.** La adición directa del aclaramiento renal residual de urea al  $Kt/V$  estándar es problemática, puesto que el  $Kt/V$  estándar es un constructo artificial. Algunas personas lo hacen, y otras no. Se necesita calcular el componente de diálisis de  $Kt/V$  estándar y expresarlo en formato de ml/min multiplicando por  $V$  y dividirlo por el número de minutos en la semana. Luego se puede añadir el aclaramiento renal residual de urea. Después de que se ha añadido el aclaramiento renal residual de urea, se puede convertir de nuevo a un valor semanal (Daugirdas, 2010).

**C. Problemas relacionados con la normalización por  $V$ .** Normalizar  $Kt$  a  $V$  es conveniente y tiene sentido, debido a que la urea se distribuye en el agua corporal total y su velocidad de generación es proporcional a  $V$ . Sin embargo, debido a que  $V$  representa principalmente la masa muscular, no está completamente claro que alguien con un 10 % más de masa muscular necesite un 10 % más de diálisis. Dosificar la diálisis por  $Kt/V$  puede dar lugar a dosis de diálisis más bajas para las personas de menor tamaño, incluyendo mujeres y niños (Daugirdas, 2014). Un abordaje alternativo consiste en escalar la dosis del tratamiento dialítico ( $K \times t$ ) al área de superficie corporal. Esto resultará en más diálisis para las



personas más pequeñas, mujeres y niños, y relativamente menos diálisis para los pacientes más grandes. Algunos datos observacionales apoyan el uso de este abordaje de escalamiento alternativo (Lowrie, 2005). Estos problemas de escalamiento se discuten de manera más completa en una revisión reciente (Daugirdas, 2014). Véase el Apéndice C para un método para calcular el  $Kt/V$  estándar normalizado a la superficie corporal.

## X. MEDIDAS AUTOMATIZADAS DE ADECUACIÓN DE LA HEMODIÁLISIS

- A. **Cálculo del aclaramiento del dializador por pulsos de dializado con sodio y analizando los cambios resultantes en la conductividad del dializado.** La medición de la adecuación utilizando la urea consume tiempo y conlleva el uso de agujas, exposición del personal del paciente a la sangre y un esfuerzo considerable para procesar y analizar las muestras de sangre. Un abordaje alternativo consiste en medir el  $K_D$  en línea por un aumento progresivo de sodio en el dializado, luego medir la conductividad del dializado que fluye hacia el dializador y comparar éste con el dializado que sale del dializador durante un período corto. Muchos de los problemas técnicos han sido resueltos, y las depuraciones basadas en la conductividad del dializador reflejan bastante bien las depuraciones de urea del dializador *in vivo*. Una ventaja de este método es que las depuraciones pueden calcularse varias veces a lo largo de una sesión de diálisis. Una desventaja es que las depuraciones basadas en conductividad miden lo que sucede en términos del  $K_D$ , pero no lo que sucede en el paciente. Véase Gotch (2004) y McIntyre (2003) para una discusión más completa de estos aspectos.
- B. **Absorbancia UV del dializado gastado.** Otro abordaje de la medición automatizada de la adecuación de la HD consiste en monitorizar la absorbancia de luz UV del dializado gastado. La absorción de luz UV en longitudes de onda seleccionadas corresponde a la concentración de ácido úrico y otros solutos de bajo peso molecular. El análisis de la curva de absorción UV del dializado gastado a través del tiempo refleja lo que ocurre en la sangre; y la relación de la absorción UV del dializado inicial y final refleja el SUN prediálisis y posdiálisis. A partir de esto, el  $Kt/V$  de un tratamiento puede ser calculado a medida que avanza, y la información refleja lo que sucede en el paciente (Uhlín, 2006).

## Referencias y lecturas recomendadas

- Casino FG, Lopez T. The equivalent renal urea clearance. A new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1574–1581.
- Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring  $Kt/V$ , PCRn,  $eKt/V$ , and  $ePCRn$ . *Adv Ren Replace Ther*. 1995;2:295–304.
- Daugirdas JT. Dialysis dosing for chronic hemodialysis: beyond  $Kt/V$ . *Semin Dial*. 2014;27:98–107.
- Daugirdas JT, Schneditz D. Overestimation of hemodialysis dose depends on dialysis efficiency by regional blood flow but not by conventional two pool urea kinetic analysis. *ASAIO J*. 1995;41:M719–M724.
- Daugirdas JT, et al; for the Hemodialysis Study Group. Factors that affect postdialysis rebound in serum urea concentration, including the rate of dialysis: results from the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:194–203.
- Daugirdas JT, et al. Solute-solver: a Web-based tool for modeling urea kinetics for a broad range of hemodialysis schedules in multiple patients. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:798–809.

- Daugirdas JT, et al; Frequent Hemodialysis Network Trial Group. Standard Kt/V urea: a method of calculation that includes effects of fluid removal and residual kidney clearance. *Kidney Int.* 2010;77:637–644.
- Daugirdas JT, et al; FHN Trial Group. Improved equation for estimating single-pool Kt/V at higher dialysis frequencies. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2156–2160.
- Depner TA, Daugirdas JT. Equations for normalized protein catabolic rate based on two-point modeling of hemodialysis urea kinetics. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:780–785.
- Depner TA, et al. Dialyzer performance in the HEMO study: in vivo  $K_0A$  and true blood flow determined from a model of cross-dialyzer urea extraction. *ASAIO J.* 2004;50:85–93.
- Gotch FA. Evolution of the single-pool urea kinetic model [abstract]. *Semin Dial.* 2001;14(4):252–256.
- Gotch FA, et al. Mechanisms determining the ratio of conductivity clearance to urea clearance. *Kidney Int Suppl.* 2004;(89):S3–S24.
- Leyboldt JK, Jaber BL, Zimmerman DL. Predicting treatment dose for novel therapies using urea standard Kt/V. *Semin Dial.* 2004;17:142–145.
- Leyboldt JK, et al. Hemodialyzer mass transfer-area coefficients for urea increase at high dialysate flow rates. The Hemodialysis (HEMO) study. *Kidney Int.* 1997;51:2013–2017.
- Lowrie EG, et al. The online measurement of hemodialysis dose (Kt): clinical outcome as a function of body surface area. *Kidney Int.* 2005;68(3):1344–1354.
- Melamed ML, et al. Retained organic solutes, patient characteristics and all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis: results from the retained organic solutes and clinical outcomes (ROSCO) investigators. *BMC Nephrol.* 2013;14:134.
- McIntyre CW, et al. Assessment of haemodialysis adequacy by ionic dialysance: intra-patient variability of delivered treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:559–563.
- Schneditz D, et al. Cardiopulmonary recirculation during dialysis. *Kidney Int.* 1992;42:1450.
- Sirich TL, et al. Numerous protein-bound solutes are cleared by the kidney with high efficiency. *Kidney Int.* 2013;84:585–590.
- Tattersall JE, et al. The post-hemodialysis rebound: predicting and quantifying its effect on Kt/V. *Kidney Int.* 1996;50:2094–2102.
- Uhlin F, et al. Dialysis dose (Kt/V) and clearance variation sensitivity using measurement of ultraviolet-absorbance (on-line), blood urea, dialysate urea and ionic dialysance. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:2225–2231.

### Referencias en Internet

- Guías de adecuación de la hemodiálisis de KDOQI 2006. <http://www.kidney.org>.
- Calculadores de modelado cinético de urea. <http://www.ureakinetics.org>.
- Canal de modelado cinético de urea. <http://www.hdcn.com/ch/adeq/>.

## 4

## Equipo de hemodiálisis

Suhail Ahmad, Madhukar Misra,  
Nicholas Hoenich y John T.  
Daugirdas

El aparato de hemodiálisis (HD) puede dividirse a grandes rasgos en un circuito sanguíneo y un circuito de solución de diálisis, que se unen en el dializador. El circuito sanguíneo comienza en el acceso vascular. A partir de este punto, la sangre es bombeada a través de una “línea de sangre arterial” hacia el dializador, el cual devuelve la sangre hacia el paciente a través de una “línea de sangre venosa”. Ambos términos se utilizan, pero con frecuencia sólo se tiene un acceso venoso (como cuando se utiliza un catéter venoso). Sería más preciso utilizar los términos *línea de flujo sanguíneo de “entrada”* y *línea de flujo sanguíneo de “salida”*, pero con regularidad se continúan utilizando los nombres tradicionales en lugar de los términos correctos. Varias cámaras, puertos laterales y monitores están conectados a las líneas de flujo sanguíneo de entrada y de salida, y se utilizan para infundir solución salina o heparina, medir presiones y detectar cualquier entrada de aire. El circuito de solución de diálisis incluye el sistema de suministro de la solución de diálisis (dializado), el cual, al estar conectado, realiza el dializado mezclando agua purificada con soluciones de dializado concentradas. Luego, el dializado final es bombeado a través del compartimento de dializado del dializador, el cual es separado del compartimento de sangre por una membrana semipermeable. El circuito de la solución de diálisis incluye varios monitores que aseguran que la solución de diálisis está a la temperatura correcta y tiene una concentración segura de los componentes disueltos. También está presente un detector de filtraciones de sangre, con el propósito de detener la diálisis si se detectan productos sanguíneos en el flujo de salida del dializado.

**I. CIRCUITO SANGUÍNEO.** La línea de sangre de entrada (arterial) conecta el acceso vascular al dializador, y la línea sanguínea de salida (venosa) corre desde el dializador de regreso al acceso vascular. La sangre es impulsada a través del dializador por una bomba, habitualmente de rodillo de resorte. El rodillo mueve la sangre a través de las líneas sanguíneas, ocluyendo completamente un pequeño segmento de las líneas y luego girando el segmento ocluido hacia adelante (como al succionar por un popote o pajilla).

**A. Línea de flujo sanguíneo de entrada: segmento prebomba.** El segmento prebomba es la parte de la línea sanguínea que une el acceso del paciente a la bomba sanguínea. Este segmento contiene un puerto de muestreo, una línea de infusión de solución salina y, en algunas líneas, un monitor de presión “prebomba” (véase P1 en la fig. 4-1).

El puerto de muestreo es utilizado para tomar muestras de sangre de la línea y es el punto donde se toma la sangre prediá-

sis y posdiálisis. La línea en “T” de infusión de solución salina se utiliza para cebar el circuito dializador y para enjuagar de vuelta el contenido del compartimento sanguíneo al final de la diálisis. Debido a que estos tres elementos (puerto de muestreo, monitor y “T” para solución salina) se encuentran en la porción de presión negativa de la línea sanguínea, si se rompe una conexión en este lugar puede entrar aire rápidamente a dicha línea. En caso de una conexión incompleta, se pueden introducir microburbujas, las cuales pueden quedar atrapadas en las fibras huecas del dializador, reduciendo la eficiencia de la diálisis o, incluso, favoreciendo la coagulación del circuito.

Es aconsejable utilizar líneas sanguíneas con un monitor de presión prebomba (P1), aunque no todas cuentan con él. El monitor de presión se une a la línea sanguínea a través de una pequeña manguera en un ángulo recto. Esta pequeña línea se mantiene llena de aire y, en su otro extremo, se une a una cámara de aire que se comunica a un transductor de presión a través de un filtro. Debido a que la bomba sanguínea requiere sangre a una velocidad bastante rápida (200-600 ml/min) y a la resistencia al flujo en la abertura “arterial” del catéter de acceso vascular o aguja “arterial”, la presión en el segmento de la línea “arterial” es negativa (menor de cero) entre el acceso vascular y la bomba de sangre, y con frecuencia lo es de manera sustancial. Cuán negativa es, depende del flujo sanguíneo, la viscosidad de la sangre (que aumenta con el hematocrito), el tamaño del lumen del catéter o la aguja del flujo de entrada, y de si el extremo de la aguja o catéter arterial está o no parcialmente obstruido por tejido circundante desde la pared interna del acceso vascular.

Por seguridad, los límites de presión del monitor P1 se ajustan por arriba y por debajo del rango de trabajo habitual para el paciente. Esto se lleva a cabo de forma automática, y el rango por arriba y por debajo de la presión predominante depende de la máquina. Si la presión se sale del rango, sonará una alarma audible y la bomba de sangre se detendrá. Por ejemplo, el monitor de presión

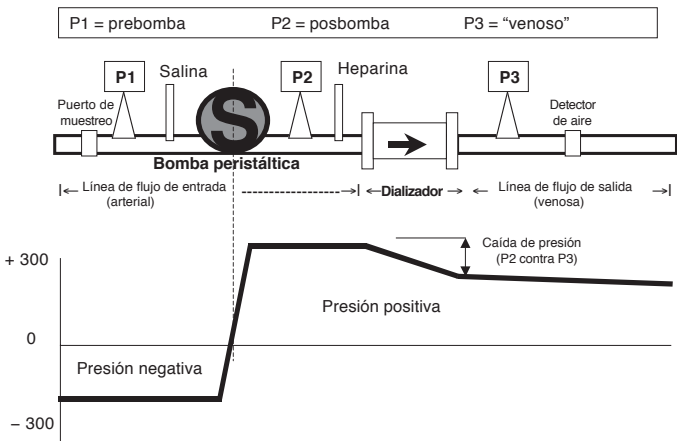


FIGURA 4-1 Monitores de presión (P1, P2 y P3) y presiones en el circuito sanguíneo

prebomba se puede ajustar para que si la presión se eleva por arriba de -50 o cae por debajo de -200 mm Hg se active la alarma. En el extremo bajo (-50), la alarma de límite de presión puede dispararse por una separación de la línea (desconexión accidental de las líneas de sangre del catéter venoso o la aguja arterial). En tal caso, después de que la línea se separa, la resistencia al flujo de entrada se reducirá súbitamente y la presión negativa puede elevarse por arriba de -50 mm Hg, disparando la alarma. Sin embargo, esta alarma de presión nunca se debe basar en la detección de la separación de una línea, ya que es posible mantener la presión dentro del rango, incluso después de la separación de una línea. Por ejemplo, si hay un bloqueo parcial en la línea del flujo de entrada después de la separación, o si una aguja arterial se desprende del acceso, la resistencia continua al flujo de entrada por la aguja puede mantener la presión en un rango establecido; entonces la alarma puede no sonar y la bomba sanguínea continuará bombeando aire al circuito. También se usa la alarma de presión de la prebomba en el extremo “alto”: si existe una obstrucción al flujo sanguíneo, ya sea por un acodamiento en la línea o por un coágulo en el lumen de la aguja del acceso, la presión arterial (PA) se puede hacer más negativa que el límite establecido (p. ej., -250 mm Hg); en tal caso, se activará la alarma y se detendrá la bomba sanguínea, dando al profesional de salud la oportunidad de investigar la fuente del problema.

- B. Segmento de la bomba giratoria.** El flujo de sangre a través del dializador depende en gran medida de la velocidad de rotación de la bomba y del diámetro y longitud del segmento de la línea de ésta. En efecto,

$$VFS = \text{rpm (revoluciones por minuto)} \times \text{volumen del segmento de la bomba } (\pi r^2 \times \text{longitud})$$

donde *VFS* es la velocidad del flujo sanguíneo. La bomba sanguínea generalmente se autoocluye, esto es, se ajusta a la dimensión de la inserción de la bomba de sangre, para asegurar que el “volumen de eyección” completo está siendo entregado con cada paso del rodillo. Con el tiempo, debido a la compresión y relajación repetidas de la inserción de la bomba con cada paso de los rodillos, las líneas pueden aplanarse. Esto reduce el “volumen de eyección” de la línea de sangre y puede reducir la velocidad del flujo sanguíneo efectivo. Puede producirse un efecto similar en presencia de una presión de flujo de entrada elevada (negativa). Se ha intentado minimizar este problema con líneas más rígidas; algunas máquinas tienen un factor de corrección incorporado para la velocidad de la bomba y la magnitud de la presión negativa, el cual se utiliza para corregir la velocidad del flujo sanguíneo.

- C. Línea de flujo sanguíneo de entrada (arterial): segmento posbomba.** Ésta contiene una “T” para infusión de heparina y, en algunas líneas, una “T” pequeña conectada a un monitor de presión posbomba (P2 en la fig. 4-1). La lectura de presión en este segmento siempre es positiva (mayor a la atmosférica). La presión en P2 puede combinarse con la lectura en el monitor de presión venosa, P3, para calcular la presión promedio en el compartimento sanguíneo del dializador. En algunas máquinas, éste, en combinación con la presión medida en el compartimento de la solución de diálisis, se utiliza para calcular cuánta ultrafiltración (UF) se está produciendo durante la diálisis. La presión en el monitor

posbomba normalmente es bastante alta y depende de la velocidad del flujo sanguíneo, la viscosidad de la sangre y la resistencia después del dializador. Con frecuencia, una elevación súbita de la presión en el monitor P2 es un signo de que hay un coágulo que obstruye la línea de sangre o el dializador. La línea de heparina se encuentra conectada a una jeringa que contiene heparina. La jeringa está sujeta a un dispositivo mecánico que lentamente presiona su émbolo, entregando la heparina a una velocidad constante durante la diálisis.

- D. Línea de flujo sanguíneo de salida (venosa): trampa de aire y monitor de presión.** La línea de flujo sanguíneo de salida contiene una "cámara de goteo" venoso que permite la recolección y eliminación fácil de cualquier cantidad de aire acumulada en la línea, la cual se denomina *monitor de presión "venosa"* (P3 en fig. 4-1) y *detector de aire*. La presión venosa puede utilizarse para monitorizar el estado de coagulación. La coagulación incipiente del circuito de sangre primero tendrá lugar en la cámara de goteo venoso, y la coagulación causará una elevación progresiva de las presiones en P3 y P2. La presión venosa durante la diálisis depende de la velocidad del flujo sanguíneo, la viscosidad de la sangre y la resistencia del acceso en un punto posterior (aguja o catéter). En los pacientes con acceso arteriovenoso (AV), se han utilizado las tendencias de la presión venosa de diálisis a diálisis, medidas en una baja velocidad de flujo sanguíneo estándar y corregidas para la presión sanguínea del paciente, la altura de la cámara de goteo y el tamaño de la aguja, para predecir la producción de estenosis del acceso vascular en un punto posterior (v. cap. 8). Durante la diálisis, los límites de corte de presión en este monitor venoso (P3) también se establecen alrededor de las presiones de operación habituales. Si súbitamente se forma un acodamiento en la línea, de igual manera, la presión medida en P3 se disparará por arriba del límite preestablecido y la bomba de sangre se detendrá. Una desconexión repentina de la línea puede disminuir la presión en P3 por debajo del límite inferior de corte de la alarma, deteniendo nuevamente la máquina y limitando la cantidad de sangre perdida, pero esto no ocurre todo el tiempo, especialmente cuando se utiliza una fístula AV para el acceso (Ribitsch, 2013); no obstante, la desconexión de la línea de un catéter venoso también puede fallar en activar la alarma de presión venosa, en especial cuando la presión de operación venosa es relativamente baja. De nuevo, si en un acceso AV se retira la aguja venosa del acceso de manera inadvertida, es posible que la presión del flujo de salida no cambie demasiado, ya que la mayor parte de la resistencia del flujo de salida está en la aguja venosa. Es importante considerar que una alarma de presión venosa NO PUEDE basarse en la detección de la desconexión de una línea venosa; varios pacientes se han desangrado debido a la operación continua de la bomba de sangre cuando la separación de la línea pasó inadvertida (Axley, 2012; Ribitsch, 2013). Por esta razón, en los pacientes que están en alto riesgo de desconexión de la línea, como aquéllos con deficiencia cognitiva, agitación o que repetidamente frustran los esfuerzos del personal de dejar su sitio de acceso expuesto, se pueden utilizar dispositivos adicionales como el sensor Redsense® (Redsense Medical, Inc., Chicago, IL), para detectar filtraciones de sangre en el sitio potencial de desconexión de la línea. Debe prestarse atención a la sujeción efectiva de los sitios de inserción de

la aguja y las conexiones del acceso; el sitio del acceso vascular siempre debe estar a la vista de los cuidadores (Axley, 2012).

La trampa de aire venoso y el detector son muy importantes para la seguridad del paciente. La cámara atrapa todo el aire que pudo haber entrado a la línea de sangre antes de que ésta regrese al paciente. Habitualmente, se coloca un detector de nivel/aire alrededor de la parte superior de la cámara de goteo; cualquier incremento de la cantidad de aire (que produce una caída del nivel de sangre) activa la alarma. El suministro de energía de la bomba se corta y la diálisis se detiene. Un dispositivo de seguridad adicional consiste en una pinza fuerte debajo de la cámara de goteo, a través de la cual pasa una línea que lleva la sangre de regreso hacia el paciente, y que se activa por la presencia de aire en la línea de sangre. Al momento de accionarse, los cierres de la pinza se sellan y la bomba de sangre se detiene, con lo cual se previene que cualquier mezcla de aire/sangre en la línea de sangre regrese hacia el paciente.

A pesar de la presencia de un detector de aire, las microburbujas aún pueden pasar hacia el paciente. Estas microburbujas entran a la circulación; sin embargo, se sabe poco acerca de sus consecuencias. Una estrategia para limitar la formación de microburbujas es mantener un nivel de líquido elevado en la cámara de aire venoso. El uso de dializadores que incluyen un líquido proporcionado por el fabricante que llena las fibras huecas, también ha mostrado limitar la liberación de microburbujas a la circulación durante la diálisis (Forsberg, 2013).

Se ofrece información práctica adicional sobre la interpretación y el uso de los monitores de presión durante la diálisis en el capítulo 10.

- II. CIRCUITO DE SOLUCIÓN DE DIÁLISIS.** El circuito de la solución de diálisis se conforma a partir de varios componentes diferentes: 1) un sistema independiente de purificación de agua; 2) un sistema de proporcionamiento, en el cual los concentrados y el agua tratada se mezclan y entregan al dializador; 3) monitores y sistemas de alarma; 4) un control de ultrafiltración; y, por último, 5) diversas opciones de control avanzadas.

- A. Sistema de purificación de agua.** Los pacientes son expuestos a aproximadamente 120-200 l de agua durante cada tratamiento de diálisis. Todas las sustancias de bajo peso molecular presentes en el agua pueden pasar a través del dializador y entrar al torrente sanguíneo del paciente. Por esta razón, es muy importante que la pureza del agua utilizada para la diálisis sea monitorizada y controlada. La Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) ha desarrollado estándares mínimos para la pureza del agua utilizada en la HD. Éstos y los métodos de purificación del agua para diálisis se comentan en el capítulo 5.
- B. Sistema de proporcionamiento.** Los fundamentos de la preparación de la solución de diálisis se discuten con mayor detalle en el capítulo 5. Brevemente, las máquinas de diálisis mezclan soluciones o polvos concentrados de electrolitos con agua purificada, para llegar a una solución de diálisis final que es entregada al dializador. La solución de diálisis final debe ser proporcionada a una temperatura apropiada y estar libre de aire excesivo. Esto requiere características adicionales, así como la incorporación de monitores y sistemas de alarma.

Existen dos tipos de sistemas de proporcionamiento. En el primero, el **sistema de entrega central**, toda la solución de diálisis utilizada en la unidad de diálisis es producida por un solo aparato que mezcla los concentrados con el agua purificada. La solución de diálisis final se bombea a través de líneas a cada una de las máquinas de diálisis. Este abordaje ofrece un costo inicial más bajo en términos de equipo y costos de operación reducidos. Sin embargo, no hace posible personalizar la composición de la solución de diálisis y cualquier error en el sistema expone a un gran número de pacientes a complicaciones que surgen de tales errores. El segundo tipo es un **sistema individual**, en el cual cada máquina de diálisis proporciona su propio concentrado de solución de diálisis con agua purificada.

- C. **Calentamiento y desgasificación.** La solución de diálisis debe ser entregada al dializador a la temperatura correcta (habitualmente entre 35 y 38 °C). El agua obtenida de un suministro de agua municipal está por debajo de la temperatura ambiente y debe ser calentada; durante el calentamiento, los gases disueltos en el agua fría se expanden y se forman burbujas. La máquina de diálisis debe eliminar este aire del agua antes de que pueda ser utilizada. La desgasificación se lleva a cabo exponiendo el agua calentada a una presión negativa.
- D. **Monitores y alarmas.** Para garantizar la seguridad, se colocan varios monitores y alarmas en el circuito de la solución de diálisis.
  1. **Conductividad.** Si ocurre una falla en el sistema de proporcionamiento que diluya los concentrados con agua, se puede producir una solución de diálisis excesivamente diluida o concentrada. La exposición de la sangre a una solución de diálisis intensamente hiperosmolar puede llevar a hipernatremia y a otros trastornos de los electrolitos; mientras tanto, si es hipoosmolar en exceso, puede dar lugar a una hemólisis rápida e hiponatremia e hipercalemia graves. Debido a que los solutos primarios en la solución de diálisis son electrolitos, su grado de concentración en la solución de diálisis se refleja a través de su conductividad eléctrica. Se debe incorporar un medidor que continuamente monitoree la conductividad del líquido de diálisis en todos los sistemas de proporcionamiento. La conductividad se mide en términos de milisiemens (mS) por centímetro (cm). Un siemen (S) es igual al recíproco de un ohm (un término alternativo para un siemen es un "mho"). El rango normal de conductividad de la solución de diálisis es de 12-16 mS/cm, y si ésta sale de los límites preestablecidos, suena una alarma y se impide que el dializado avance hacia el dializador por una válvula que desvía la solución de diálisis hacia el drenaje. En caso de ocurrir lo anterior, el sistema "entra en derivación" para proteger al paciente, y la diálisis se detiene hasta que el problema se haya resuelto. Las causas de una mayor conductividad de la solución de diálisis fuera del rango incluyen las siguientes:
    - a. Contenedor de concentrado vacío
    - b. Conector de la línea de concentrado no conectado
    - c. Baja presión de la entrada de agua
    - d. Uso del concentrado incorrecto
    - e. Filtración de la cámara de mezclado
  2. **Temperatura.** El mal funcionamiento del calentador en la máquina de diálisis puede dar lugar a la producción de una



solución de diálisis excesivamente fría o caliente. El uso de una solución de diálisis fría (menor de 35 °C) no es peligroso, a menos de que el paciente esté inconsciente, ya que puede sufrir hipotermia. Un paciente consciente se quejará de sentir frío y escalofríos. Por otro lado, el uso de una solución de diálisis calentada a más de 42 °C puede llevar a la desnaturalización de las proteínas de la sangre y, finalmente, a la hemólisis. El circuito del líquido de diálisis contiene un sensor de temperatura, y si ésta sale de los límites aceptables, el líquido de diálisis es desviado al drenaje, como se discutió anteriormente.

3. **Válvula de derivación (*bypass*).** Como se mencionó antes, si la conductividad o la temperatura de la solución de diálisis están fuera del límite, se activa una válvula de derivación para desviar la solución de diálisis del dializador y la conduce directamente hacia el drenaje.
4. **Detector de fugas o filtraciones de sangre.** Las fugas pequeñas de sangre son invisibles a simple vista. Se coloca un detector de filtraciones de sangre en la línea de flujo de salida del dializado (la línea que contiene el líquido de diálisis después de que ha pasado a través del dializador). Si el sensor detecta sangre, como ocurre cuando se desarrolla una filtración a través de la membrana del dializador, se activa la alarma correspondiente y el flujo de sangre a través del dializador se detiene automáticamente, con el propósito de prevenir pérdidas de sangre potencialmente catastróficas.
5. **Monitor de presión del flujo de salida del dializado.** En las máquinas que no tienen bombas y circuitos especiales para controlar la velocidad de UF directamente, es posible usar la presión en este sitio y la de la línea del flujo sanguíneo de salida para calcular la presión transmembrana (PTM) del dializador y, por lo tanto, calcular la velocidad de UF.
- E. **Control de ultrafiltración.** Con el uso de dializadores de alto flujo/alta eficiencia, es necesario contar con máquinas que puedan controlar con exactitud la velocidad de UF durante el tratamiento. Existen varios métodos en uso y la hidráulica que implican es compleja y está fuera del ámbito de este manual. El control preciso de la UF es una característica deseable en una máquina de diálisis, y un abordaje manual para determinar la velocidad de UF calculando la PTM estará plagado de errores potenciales.

El método más avanzado de control de la UF es el volumétrico, el cual está incorporado en muchas de las máquinas de diálisis que se producen actualmente. Con estas máquinas, incluso se pueden utilizar dializadores que son muy permeables al agua ( $K_{UF}$  mayores de 10 ml/h por mm Hg) de manera segura. Tales sistemas tienen métodos de rastreo del flujo de entrada de la solución de diálisis y lo igualan con el flujo de salida de ésta, ya sea equilibrando las cámaras o mediante sistemas de doble engranaje. Esto asegura que el volumen de líquido entregado al dializador sea igual al retirado de éste. Una línea separada de la línea de flujo de salida del dializado atraviesa una bomba de UF, la cual establece la velocidad de ésta. La bomba es controlada por un microprocesador central, que rastrea la UF deseada y la UF total, y ajusta la velocidad de bombeo de UF de manera concordante. La línea que sale de la bomba de UF se une de nuevo a la línea de flujo de salida de la solución de diálisis y ambas continúan hacia el drenaje.

En resumen, en las máquinas de diálisis más antiguas, la cantidad de líquido eliminado se calcula con base en la permeabilidad del agua ( $K_{UF}$ ) del dializador y las presiones medidas a través de la membrana del dializador, utilizando datos de los sensores de presión en la línea de sangre (P3 o el promedio de P2 y P3) y un sensor de presión en la línea del flujo de salida de la solución de diálisis.

#### F. Opciones de control avanzadas

1. **Bicarbonato ajustable.** Las máquinas que utilizan el método de tres torrentes (p. ej., concentrados de ácido y bicarbonato, y agua) con una opción variable de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) tienen la capacidad de alterar el proporcionamiento del concentrado de  $\text{HCO}_3$ . Estas máquinas permiten la entrega de concentraciones finales de  $\text{HCO}_3$  dentro del rango de 20-40 mM; estos ajustes variables son útiles en el tratamiento de pacientes con acidosis, alcalosis metabólica franca (concentraciones elevadas de  $\text{HCO}_3$  sérica) o aquéllos que están en riesgo de desarrollar alcalosis respiratoria.

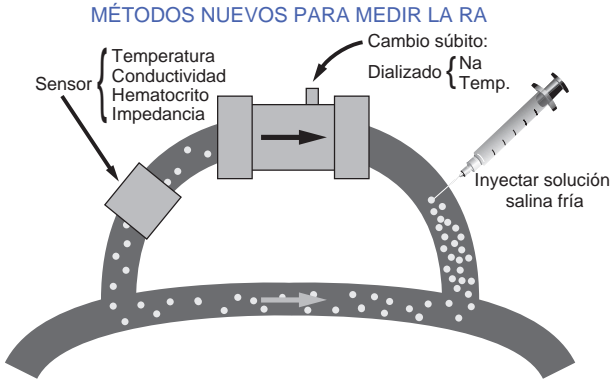
En la mayoría de las máquinas, la concentración de  $\text{HCO}_3$  que se muestra en el panel de la pantalla es calculada a partir de la conductividad y no incluye el contenido de base adicional en el dializado proveniente de acetato o citrato, el cual puede ser tan alto como 8 mM. La necesidad de considerar no solamente el  $\text{HCO}_3$  en la solución de diálisis sino el contenido potencial de base total se discute con mayor detalle en el capítulo 5.

Con el objeto de buscar una solución de diálisis con una concentración de sodio estable, siempre que se altera la velocidad de entrega del concentrado de  $\text{HCO}_3$ , se produce un cambio recíproco en la velocidad de entrega del concentrado ácido. Como resultado, se propician cambios menores en otros electrolitos como calcio, magnesio y potasio, los cuales son proporcionados por el concentrado ácido.

2. **Sodio variable.** Esta opción permite la alteración de la concentración de sodio de la solución de diálisis con solo girar un dial o disco. Habitualmente, la concentración de sodio se modifica cambiando las proporciones de “concentrado ácido” y agua. Cambiar la cantidad de sodio de la solución de diálisis de esta manera también modificará ligeramente la concentración del resto de los solutos presentes en el “concentrado ácido”. La opción de sodio variable permite la personalización de la concentración de sodio de la solución de diálisis entre cada paciente y también hace posible modificar dicha concentración durante el procedimiento de diálisis de acuerdo con un perfil preestablecido. Sin embargo, el uso de estos perfiles da lugar a la posibilidad de exponer a los pacientes a una ganancia de sodio potencial durante el tratamiento de diálisis, produciendo sed, hipertensión y aumento de la ingestión de líquidos entre los tratamientos.
3. **Ultrafiltración programable.** Normalmente, la UF se realiza a la misma velocidad durante la sesión de diálisis. Algunos consideran que una velocidad constante de eliminación de líquido no es necesariamente el mejor abordaje, debido a que los pacientes pueden tolerar velocidades más altas de UF al principio que al final del tratamiento de diálisis. Algunas máquinas de diálisis permiten que la mayor parte de la UF se lleve a cabo durante la porción inicial de una sesión de diálisis y que

el operador cree cualquier perfil de UF deseado. Los beneficios clínicos de la UF programable no han sido demostrados por estudios controlados.

4. **Monitorización de la absorbancia UV del dializado utilizado ( $Kt/V$  en línea).** La concentración de sustancias de bajo peso molecular en el dializado utilizado puede ser monitorizada durante el curso de la diálisis siguiendo la absorbancia de luz UV del dializado empleado conforme sale del dializador. La curva resultante refleja el cambio en la concentración sanguínea de urea durante el tratamiento de diálisis y se puede utilizar para calcular en línea el  $Kt/V$ .
5. **Monitores de aclaramiento de sodio en línea.** La monitorización del aclaramiento de urea del dializador también puede llevarse a cabo con base en las mediciones de conductividad. Como el aclaramiento de sodio es similar al de la urea, se puede utilizar para calcular el aclaramiento de urea de un dializador justo antes de su uso y durante la diálisis. En este abordaje, la máquina cambia la proporción del suministro de concentrado a agua, lo cual inicia un cambio momentáneo en la concentración de sodio de la solución de diálisis que entra al dializador. Un sensor de conductividad, localizado en la línea de flujo de entrada de la solución de diálisis, mide la magnitud de esta alteración. Un segundo sensor de conductividad, ubicado en la línea de flujo de salida del dializado, evalúa posteriormente en qué grado este “pulso” de aumento de sodio fue atenuado durante el paso del dializado a través del dializador. Con esta información, se puede calcular el aclaramiento de sodio del dializador in vivo; dicha información puede combinarse con el  $V$  derivado de los datos antropométricos o la bioimpedancia y con la duración de la sesión de tratamiento ( $t$ ) para calcular el  $Kt/V$ . Estas depuraciones de sodio pueden repetirse en cualquier punto durante el tratamiento.
6. **Módulo de control de la temperatura corporal.** La HD se asocia con una ganancia de calor durante el tratamiento, lo cual, a su vez, produce vasodilatación y una caída de la PA. Al monitorizar la temperatura de la sangre entrante y saliente, así como de la solución de diálisis, es posible controlar el equilibrio de calor y lograr una diálisis “isotérmica” para aumentar la estabilidad hemodinámica. El módulo también puede utilizarse para medir la recirculación o flujo sanguíneo del acceso, como se describió anteriormente.
7. **Módulos para medir la recirculación del acceso o flujo sanguíneo del acceso.** La presencia de recirculación durante la diálisis disminuye su eficiencia, en general, si el acceso vascular del paciente no puede cumplir con el flujo sanguíneo requerido. Los módulos que permiten la medición de la recirculación funcionan con base en el principio de dilución (fig. 4-2). La composición de la sangre que abandona el dializador es rápidamente alterada 1) inyectando 5 ml de solución salina isotónica o hipertónica, 2) alterando de forma aguda la velocidad de UF del dializador, para promover la hemoconcentración, o 3) cambiando agudamente la temperatura de la solución de diálisis, para enfriar la sangre que retorna. Se utiliza un sensor unido a la línea de flujo sanguíneo de entrada para detectar



**FIGURA 4-2** Principios de medición de la recirculación del acceso (RA) (reproducido de Daugirdas JT. *Hypertens Dial Clin Nephrol*. 1997. Disponible en: <http://www.hdcn.com>)

el cambio resultante en la conductividad, el hematocrito o la temperatura. Si hay recirculación del acceso, la perturbación aplicada a la línea del flujo de salida será detectada casi inmediatamente en el sensor de la línea de flujo de entrada y la magnitud de la perturbación transmitida reflejará el grado de recirculación. Para medir el flujo del acceso, las líneas de sangre son invertidas deliberadamente, de forma que la aguja de flujo de entrada (arterial) obtenga sangre de la aguja de acceso "en un punto posterior" del flujo de salida (venoso). Así, se induce de manera intencional la recirculación del acceso. El grado de recirculación se mide como se mencionó anteriormente, y será proporcional al flujo en el circuito extracorpóreo y el acceso. Una vez que se ha medido el grado de recirculación, dado que se conoce la velocidad del flujo sanguíneo extracorpóreo, se puede calcular la velocidad del flujo sanguíneo del acceso (Krivitski, 1995).

8. **Monitores de volumen sanguíneo.** Estos monitores utilizan un sensor ultrasónico u óptico que opera en la línea de flujo sanguíneo de entrada para detectar cambios en el hematocrito o en la concentración de proteínas plasmáticas durante la diálisis. Normalmente, en el curso de la eliminación de líquido, los aumentos de estos valores sanguíneos reflejan el grado de reducción del volumen plasmático. Una característica declarada de estos monitores es su capacidad de anticipar y prevenir un episodio de hipotensión, reduciendo la UF siempre que haya un aumento drástico en el hematocrito durante la diálisis o cuando se está abordando un punto crítico (*crash crit*) identificado durante sesiones previas. Otro uso potencial consiste en identificar a los pacientes con sobrecarga de líquidos inadvertida, reconociendo que, a pesar de la eliminación de los líquidos, éstos tienden a presentar sólo un aumento mínimo o ausente del hematocrito durante la diálisis.

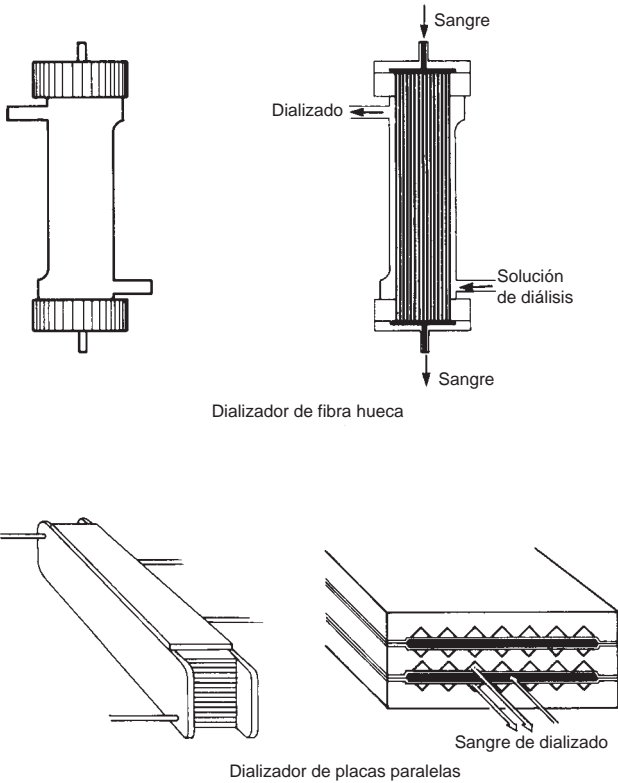
**9. Dispositivos de vía sanguínea única (“aguja única”).** La mayoría de los tratamientos de HD se llevan a cabo utilizando dos vías sanguíneas separadas: una para obtener sangre del paciente y otra para regresarla a dicho individuo. Muchos sistemas permiten realizar la diálisis por medio de una vía sanguínea única con forma de “Y”. La descripción y discusión de los dispositivos de aguja única están más allá del ámbito de este manual, ya que se utilizan rara vez en Estados Unidos; sin embargo, su frecuencia de uso está aumentando en el contexto de la diálisis domiciliaria, en especial, en el caso de la diálisis domiciliaria nocturna.

**III. DIALIZADOR.** El dializador es el lugar donde interactúan los circuitos sanguíneo y de solución de diálisis, y donde ocurre un movimiento de moléculas entre la solución de diálisis y la sangre, a través de una membrana semipermeable. Básicamente, la cubierta del dializador es una caja o tubo con cuatro puertos. Dos de estos puertos comunican con un compartimento de sangre y dos con el de solución de diálisis. La membrana dentro del dializador separa los dos compartimentos.

**A. Estructura.** En el dializador de fibra hueca (también denominado *capilar*), la sangre fluye hacia una cámara en un extremo de la cubierta cilíndrica, conocida como *cabezal*. A partir de este sitio, la sangre entra a miles de pequeños capilares unidos estrechamente en un haz (fig. 4-3). El dializador está diseñado de tal manera que la sangre fluye a través de las fibras y la solución de diálisis alrededor del exterior. Una vez que la sangre atraviesa los capilares, ésta se acumula en un cabezal en el otro extremo de la cubierta cilíndrica y luego es llevada de vuelta al paciente a través de las líneas venosas y del dispositivo de acceso venoso. Históricamente, también se utilizaron dializadores de placas paralelas, en los que la sangre y la solución de diálisis pasan a través de espacios alternados entre las hojas de la membrana. En ambas configuraciones, los flujos de sangre y dializado se mueven en direcciones contrarias para llevar al máximo el gradiente de concentración entre la sangre y el dializado en todas las partes del dializador.

**1. Membranas.** En la actualidad, la mayoría de los dializadores utilizados en la clínica usan una membrana hecha de mezclas de polímeros sintéticos. Estas membranas incluyen polisulfona, polietersulfona, poliacrilonitrilo (PAN), poliamida y polimetilmetacrilato (PMMA). Debe tomarse en cuenta que aunque muchos fabricantes utilizan membranas de polisulfona, existen diferencias sutiles entre ellas y, en consecuencia, no pueden considerarse idénticas. Las membranas sintéticas son más biocompatibles que aquéllas fabricadas con celulosa; por esta razón, y porque las membranas basadas en celulosa fueron consideradas como membranas de bajo flujo, su uso ha disminuido. De hecho, las membranas de celulosa no modificada, como las Cuprophane<sup>®</sup>, ya no se encuentran en producción.

Las membranas de celulosa están constituidas por cadenas moleculares que contienen grupos hidroxilo (OH), los cuales fueron, en gran medida, responsables de la baja biocompatibilidad de las membranas. Se han hecho numerosos intentos de mejorar la biocompatibilidad reemplazando químicamente los grupos hidroxilo con acetato. Estas membranas



**FIGURA 4-3** Vías de flujo de la sangre y la solución de diálisis a través de un dializador de fibra hueca y de placas paralelas (modificado de Man NK, Jungers P. Hemodialysis equipment. In: Hamburger J, Crosnier J, Grunfeld JP, eds. *Nephrology*. New York, NY: Wiley; 1979:1206, 1207)

son conocidas por su nombre químico como *acetato/diacetato/triacetato de celulosa*, dependiendo del número de grupos OH que fueron reemplazados en la molécula de celulosa. Estas membranas se siguen usando en la clínica. Otro abordaje ha sido la adición de un compuesto de aminoácidos terciarios a la celulosa licuada durante la formación de la membrana. Como resultado, la superficie de la membrana se ve alterada y aumenta la biocompatibilidad.

2. **Membranas cubiertas.** También se ha obtenido mejor biocompatibilidad del recubrimiento de la membrana con antioxidantes como la vitamina E. El uso clínico de estas membranas ha tenido como resultado un perfil antioxidante mejorado en la sangre de los pacientes que utilizan el dispositivo, y en algunos estudios, una reducción de la necesidad de heparina y de la formación de coágulos.

3. **Membranas con pérdida de proteínas.** Debido a que algunas toxinas urémicas se unen estrechamente con la albúmina, una línea de pensamiento considera utilizar deliberadamente membranas con una alta permeabilidad a la albúmina. Con el uso de dichas membranas, la albúmina se pierde durante la diálisis, pero junto con ella también se eliminan del cuerpo las toxinas unidas a proteínas. El uso clínico de estas membranas en el tratamiento de diálisis rutinario no está difundido. Las membranas con un corte de peso molecular muy alto permiten el libre paso de grandes macromoléculas, pero continúan restringiendo el paso de la albúmina de manera sustancial. Éstas se han utilizado en el tratamiento de pacientes con enfermedad por acumulación de cadenas ligeras que necesitan de la diálisis para la eliminación de las cadenas ligeras de la sangre.
  4. **Permeabilidad de la membrana a los solutos y el agua.** La permeabilidad a los solutos y el agua de cada clase de membranas de dializador puede alterarse marcadamente ajustando el proceso de fabricación, modificando la proporción de polímeros (lo cual influye en la distribución del tamaño de los poros de la membrana) o modificando el espesor de la membrana.
  5. **Eficiencia frente a flujo de la membrana.** La capacidad de un dializador de eliminar solutos de bajo peso molecular, tales como la urea, depende principalmente del área de superficie de su membrana multiplicada por la permeabilidad de la membrana a la urea. Un dializador de alta eficiencia es básicamente un gran dializador, el cual gracias a su gran área de superficie tiene una elevada capacidad de eliminar urea. Los dializadores de alta eficiencia pueden tener poros pequeños o grandes y, por lo tanto, pueden tener un aclaramiento alto o bajo de solutos de mayor peso molecular, como la  $\beta_2$ -microglobulina (PM 11 800 Da). Las membranas de alto flujo tienen grandes poros que son capaces de permitir el paso de moléculas más grandes, como la  $\beta_2$ -microglobulina. Habitualmente, los aclaramientos de  $\beta_2$ -microglobulina no se informan en las hojas de especificaciones de los dializadores estándar. Las membranas de alto flujo también tienen una permeabilidad elevada al agua, con coeficientes de UF ( $K_{UF}$ ) mayores de 10 ml/h/mm Hg y, habitualmente, mayores de 20 ml/h/mm Hg.
- B. Interpretación de una hoja de especificaciones de un dializador.** La información proporcionada sobre los dializadores incluye el  $K_{UF}$  del aclaramiento de solutos como la urea, la creatinina, la vitamina B<sub>12</sub> y el fosfato (y, en ocasiones, la  $\beta_2$ -microglobulina); el área de superficie de la membrana; el volumen de cebado; la longitud de fibra; y el espesor de la pared de la fibra (cuadro 4-1).
1.  $K_{UF}$ . El *coeficiente de UF*, como se define en el capítulo 3, es el volumen de agua plasmática filtrado en mililitros por hora por cada mm Hg de PTM. Las membranas del dializador pueden clasificarse en variedades de bajo o alto flujo de acuerdo con su  $K_{UF}$  y con su aclaramiento de grandes moléculas. No existe una clasificación universal pero, en general, los dializadores con un  $K_{UF}$  menor de 8 ml/h/mm Hg pueden considerarse de bajo flujo, mientras que aquéllos con un  $K_{UF}$  mayor de 20 ml/h/mm Hg pueden clasificarse como de alto flujo. Los dializadores que tienen un  $K_{UF}$  entre 8 y 20 ml/h/mm Hg están en una zona intermedia; aquéllos en la parte alta de este rango pueden

considerarse como dializadores de alto flujo, debido a su capacidad de permitir el paso de  $\beta_2$ -microglobulina.

Para un dializador con un  $K_{UF}$  de 2,0, serán necesarios 500 mm Hg de PTM para eliminar 1000 ml/h. Por otro lado, si el  $K_{UF}$  es de 8,0, la PTM deberá ser sólo de 125 mm Hg. Cuando el  $K_{UF}$  es alto, los pequeños errores en el ajuste de la PTM dan lugar a grandes errores en la cantidad de ultrafiltrado eliminado. Por esta razón, los dializadores con un  $K_{UF}$  mayor de 6,0 (ciertamente aquéllos con un  $K_{UF}$  mayor de 8,0) sólo deberán utilizarse con máquinas de diálisis que permitan un control preciso de la UF.

Los valores de  $K_{UF}$  informados por los fabricantes en las hojas de especificación del dializador suelen ser valores in vitro. En la práctica, el  $K_{UF}$  in vivo es algo menor (5-30%). Algunas compañías publican los valores de  $K_{UF}$  in vitro y los valores de  $K_{UF}$  “esperados in vivo”. Las cifras presentadas en el cuadro 4-1 son principalmente valores in vitro.

2. **Aclaramiento.** Similar al riñón natural, la eficiencia de eliminación de solutos puede expresarse en términos de aclaramiento. Puede definirse como el volumen de sangre (plasma) a partir del cual un soluto es eliminado por unidad de tiempo durante su tránsito a través del dializador. El aclaramiento puede expresarse como:

$$K_s = Q_B \frac{(C_{bi} - C_{bo})}{C_{bi}}$$

donde  $K_s$  es el aclaramiento del soluto  $s$ ;  $C_{bi}$ , la concentración en la sangre de  $s$  en la entrada del dializador (arterial);  $C_{bo}$ , la concentración en la sangre de  $s$  en la salida del dializador (venosa); y  $Q_B$ , la velocidad de flujo sanguíneo.

- a. **Coefficiente de área de transferencia de masa ( $K_0A$ ).** El  $K_0A$  es el aclaramiento teórico máximo del dializador en mililitros por minuto para un soluto determinado en velocidades de flujo infinitas de la sangre y la solución de diálisis. Para cualquier membrana dada, el  $K_0A$  será proporcional al área de superficie de la membrana del dializador, aunque se observa una disminución en la ganancia de  $K_0A$  conforme el área de superficie de la membrana se hace más grande. El coeficiente de área de transferencia de masa del dializador para la urea,  $K_0A$ , es una medida de la eficiencia del dializador para aclarar la urea y otros solutos de peso molecular similar.

Los dializadores con valores de  $K_0A_{urea}$  menores de 500 sólo deben utilizarse para las diálisis de “baja eficiencia” o para los pacientes pequeños. Aquéllos con valores de  $K_0A$  de 500-800 representan dializadores de eficiencia moderada, útiles para el tratamiento rutinario. Los dializadores con valores de  $K_0A$  mayor de 800 son utilizados para diálisis de “alta eficiencia”, aunque se trata de un término relativo; muchos dializadores modernos utilizados rutinariamente tienen valores de  $K_0A$  in vitro de 1200-1600 ml/min.

1. **Aclaramiento de urea.** Los valores de aclaramiento proporcionados por los fabricantes del dializador para la urea (PM 60 Da) son los medidos in vitro. Los aclaramientos se informan en velocidades de flujo “sanguíneo” de 200, 300 y 400 ml/min. Los valores en las hojas de especificaciones



para el aclaramiento de urea son mayores que los obtenidos durante la diálisis real, pero resultan útiles para comparar los dializadores.

- b. **Aclaramiento de creatinina.** Algunos fabricantes proporcionan valores de aclaramiento de creatinina (PM 113 Da). El aclaramiento de creatinina del dializador es cercano al 80 % del aclaramiento de urea y no proporciona información adicional clínicamente útil, ya que las depuraciones para las dos moléculas son casi siempre proporcionales sin importar el tipo de membrana o dializador.
- c. **Aclaramiento de fosfato.** Debido al creciente interés en la prevención de la hiperfosfatemia para mejorar la evolución del paciente, algunos fabricantes de dializadores han comenzado a optimizar el aclaramiento de fosfato de sus dializadores, el cual se informa en las hojas de especificaciones del dializador. La principal barrera para la eliminación de fosfato es la caída rápida de la concentración de fósforo sérico que se produce al comienzo de la diálisis. Debido a esto, sólo se esperan mejoras modestas de la eliminación de fósforo con las membranas optimizadas; sin embargo, la mejoría no es despreciable.
- d. **Aclaramiento de vitamina B<sub>12</sub> y  $\beta_2$ -microglobulina.** El aclaramiento in vitro de vitamina B<sub>12</sub> (PM 1355 Da) es una indicación de qué tan bien permite una membrana el paso de solutos de mayor peso molecular. Recientemente, se ha hecho habitual considerar el aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina (PM 11 800 Da) en lugar del aclaramiento de vitamina B<sub>12</sub> para caracterizar el flujo de un dializador, ya que tanto los dializadores de “bajo flujo” como los de “alto flujo” permitirán el paso de esta vitamina. Las mediciones in vitro del aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina son problemáticas y no están informadas. Un problema de la fabricación de dializadores muy permeables para permitir la eliminación de  $\beta_2$ -microglobulina ha sido el aumento de la pérdida de albúmina. Resulta que gran parte de este problema se debe al tamaño no uniforme del poro en estas membranas. Los nuevos abordajes “nanotecnológicos” para fabricar membranas de alto flujo han dado lugar a tasas de eliminación de  $\beta_2$ -microglobulina relativamente altas, con valores de pérdida de albúmina bastante aceptables (bajos).
3. **Área de superficie.** El área de superficie de membrana de la mayoría de los dializadores adecuados para el tratamiento de los pacientes adultos varía entre 0,8 y 2,5 m<sup>2</sup>. Existen dializadores de tamaño más pequeño de muchos fabricantes disponibles para el uso en pacientes pediátricos. Los dializadores con gran área de superficie normalmente tienen aclaramientos de urea elevados, aunque el espesor de la membrana y el diseño del dializador también son propiedades importantes. Históricamente, el área de superficie ha sido relacionada con la biocompatibilidad, de manera particular con los dializadores que utilizan membranas fabricadas de celulosa no sustituida. Este aspecto de la función de los dializadores es menos importante en los dializadores actuales que utilizan predominantemente membranas sintéticas.
4. **Volumen de cebado.** El volumen de cebado de la mayoría de los dializadores está dentro del rango de 60-120 ml y está

## Especificaciones de algunos dializadores y hemofiltros

Fabricante	Modelo	Área de superficie (m <sup>2</sup> )	Membrana	Esterilización	Rendimiento					
					K <sub>UF</sub> (ml/h por mm Hg)	K <sub>u</sub> Q <sub>B</sub> = 200 ml/min	Acl. urea Q <sub>B</sub> = 300 ml/min	K <sub>B</sub> A (ml/min)	Volumen de cebado (ml)	
ASAHI	PAN	65DX	1,3	Poliacrilonitrilo	ETO	29,0	181	231	635	100
		85DX	1,7	Poliacrilonitrilo	ETO	38,0	190	251	839	124
	APS	110DX	2,2	Poliacrilonitrilo	ETO	49,0	193	260	955	161
		550S	1,1	Polisulfona	Gamma	50,0	180	226	619	66
		650S	1,3	Polisulfona	Gamma	57,0	186	240	731	80
		900S	1,8	Polisulfona	Gamma	68,0	192	258	911	105
		1050S	2,1	Polisulfona	Gamma	75,0	193	261	955	114
	Rexeed	15R	1,5	Polisulfona	Gamma	63,0	196		1138	82
		18R	1,8	Polisulfona	Gamma	71,0	198		1367	95
		21R	2,1	Polisulfona	Gamma	74,0	199		1597	112
		25R	2,5	Polisulfona	Gamma	80,0	199		1597	128
ViE	25S	2,5	Polisulfona	Gamma	80,0	199		1597	128	
	13	1,3	Polisulfona-vitamina E	Gamma	37,0	183		670	80	
	15	1,5	Polisulfona-vitamina E	Gamma	40,0	187		755	90	
	18	1,8	Polisulfona-vitamina E	Gamma	43,0	190		839	105	
	21	2,1	Polisulfona-vitamina E	Gamma	45,0	192		911	114	
B BraunAvitum AG	Diacap	LOPS 10	1	Polisulfona	Gamma	6,8	176	217	562	58
		LOPS 10	1,2	Polisulfona	Gamma	7,9	183	233	670	68
		LOPS 10	1,5	Polisulfona	Gamma	9,8	189	240	809	90
		LOPS 10	1,8	Polisulfona	Gamma	12,3	192	253	911	104

(continúa)

## Especificaciones de algunos dializadores y hemofiltros (continuación)

Fabricante	Modelo	Área de superfi- cie (m²)	Membrana	Esterilización	Rendimiento				
					$K_{UF}$ (ml/h por mm Hg)	$K_{ru} Q_g =$ 200 ml/min	Act. urea $Q_g$ = 300 ml/min	$K_o A$ (ml/min)	Volumen de cebado (ml)
BAXTER	Xevonta	LOPS 10	Polisulfona	Gamma	13,7	194	258	1005	113
		HIPS 10	Polisulfona	Gamma	34,0	180	223	619	58
		HIPS 12	Polisulfona	Gamma	42,0	186	238	731	68
		HIPS 15	Polisulfona	Gamma	50,0	190	245	839	90
		HIPS 18	Polisulfona	Gamma	55,0	192	250	911	110
		HIPS 20	Polisulfona	Gamma	58,0	194	253	1005	121
		Lo 10	Polisulfona	Gamma	8,0	184	236	680	61
		Lo 12	Polisulfona	Gamma	9,0	189	249	812	74
		Lo 15	Polisulfona	Gamma	10,0	194	267	1083	97
		Lo 18	Polisulfona	Gamma	12,0	196	276	1292	110
		Lo 20	Polisulfona	Gamma	14,0	198	281	1450	125
		Lo 23	Polisulfona	Gamma	15,0	199	285	1614	141
		Hi 10	Polisulfona	Gamma	58,0	186	241	847	61
		Hi 12	Polisulfona	Gamma	69,0	191	255	1003	74
		Hi 15	Polisulfona	Gamma	87,0	197	272	1312	97
		Hi 18	Polisulfona	Gamma	99,0	198	281	1536	110
		Hi 20	Polisulfona	Gamma	111,0	199	287	1725	125
		120	Polisintano	ETO	6,7	180	228	619	75
		140	Polisintano	ETO	7,6	184	237	689	84
		CA	110	Acetato de celulosa	ETO o Gamma	5,3	176	215	562

130	1,3	Acetato de celulosa	ETO o Gamma	5,6	179	229	604	85
150	1,5	Acetato de celulosa	ETO o Gamma	7,2	185	238	709	98
170	1,7	Acetato de celulosa	ETO o Gamma	7,6	194	247	1005	110
190	1,9	Acetato de celulosa	ETO o Gamma	10,1	198		1367	133
CA-HP	90	Diacetato de celulosa	Gamma					
	110	Diacetato de celulosa	ETO	7,3	172	213	515	60
	130	Diacetato de celulosa	ETO	7,7	177	227	575	70
	150	Diacetato de celulosa	ETO	9,1	186	240	731	80
	170	Diacetato de celulosa	ETO	10,2	187	245	755	95
	210	Diacetato de celulosa	ETO	10,0	192	259	911	105
	90G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	13,2	194	266	1005	125
DICEA	110G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	6,8	173	214	526	60
	130G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	8,4	179	229	604	70
	150G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	10,0	186	239	731	80
	170G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	11,4	189	248	809	95
	210G	Diacetato de celulosa	ETO o Gamma	12,5	191	260	873	105
	110G	Triacetato de celulosa	Gamma	15,5	196	268	1138	125
	150G	Triacetato de celulosa	Gamma	25,0	188	259	781	65
TRICEA	1,1	Triacetato de celulosa	Gamma	29,0	197	278	1233	90
	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma					

(continúa)

## Especificaciones de algunos dializadores y hemofiltros (continuación)

Fabricante	Modelo	Área de supe- rficie (m <sup>2</sup> )	Membrana	Esterilización	Rendimiento					
					K <sub>UF</sub> (ml/h por mm Hg)	K <sub>ru</sub> Q <sub>B</sub> = 200 ml/min	Ac.l. urea Q <sub>B</sub> = 300 ml/min	K <sub>0</sub> A (ml/min)  Volumen de cechado (ml)		
BELLCO- SORIN	190G	1,9	Triacetato de celulosa	Gamma	37,0	198	284	1367	115	
		210G	2,1	Triacetato de celulosa	Gamma	39,0	199	287	1597	125
	EXELTRA	150	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma	31,0	193	262	955	95
		170	1,7	Triacetato de celulosa	Gamma	34,0	196	268	1138	105
	190	1,9	Triacetato de celulosa	Gamma	36,0	197	273	1233	115	
		210Plus	2,1	Triacetato de celulosa	Gamma	47,0	199		1597	125
	SYNTRA	120	1,2	Polietersulfona	Gamma	58,0	185	238	709	87
		160	1,6	Polietersulfona	Gamma	73,0	190	253	839	117
	BLS	512	1,3	Polietersulfona	Gamma o calor	10,0		226	599	77
		514	1,4	Polietersulfona	Gamma o calor	12,0		229	621	85
	812	517	1,7	Polietersulfona	Gamma o calor	17,0		234	662	99
		812	1,2	Polietersulfona	Gamma o calor	51,0		241	726	73
	814	814	1,4	Polietersulfona	Gamma o calor	61,0		246	778	85
		816	1,6	Polietersulfona	Gamma o calor	68,0		250	824	94
	819	819	1,9	Polietersulfona	Gamma o calor	80,0		255	888	109

FRESENIUS	F	4HPS	0,8	Polisulfona	Vapor	8,0	170	190	494	51
		5HPS	1,0	Polisulfona	Vapor	10,0	179	217	604	63
		6HPS	1,3	Polisulfona	Vapor	13,0	186	237	731	78
		7HPS	1,6	Polisulfona	Vapor	16,0	188	240	781	96
		8HPS	1,8	Polisulfona	Vapor	18,0		252	849	113
		10HPS	2,1	Polisulfona	Vapor	21,0		259	945	132
		Optiflux F 160NR	1,5	Polisulfona	Haz de electrones	45,0		266	1064	84
		180A	1,8	Polisulfona	Haz de electrones	55,0		274	1239	105
		200A	2,0	Polisulfona	Haz de electrones	56,0		277	1321	113
		200NR	2,0	Polisulfona	Haz de electrones	56,0		277	1321	113
F	F	250NR	2,5	Polisulfona	Haz de electrones	107	198	286	1662	135
		50S	1,0	Polisulfona	Vapor	30,0	178		589	63
		60S	1,3	Polisulfona	Vapor	40,0	185		709	82
		70S	1,6	Polisulfona	Vapor	50,0	190		839	98
		FX	0,6	Polisulfona	Vapor	20,0	170		494	32
		50	1,0	Polisulfona	Vapor	33,0	189		809	53
		60	1,4	Polisulfona	Vapor	46,0	193		955	74
		80	1,8	Polisulfona	Vapor	59,0		276	1292	95
		100	2,2	Polisulfona	Vapor	73,0		278	1351	116
		Polyflux	1,4	Mezcla de poliamida	Vapor	62,0	186	242	731	102
GAMBRO	Polyflux	17S	1,7	Mezcla de poliamida	Vapor	71,0	191	254	873	121
		21S	2,1	Mezcla de poliamida	Vapor	83,0		267	1083	152
		24S	2,4	Mezcla de poliamida	Vapor	60,0		274	1239	165
		140H	1,4	Mezcla de poliamida	Vapor	52,0	193	261	955	75
		170H	1,7	Mezcla de poliamida	Vapor	65,0	195	268	1065	94
		210H	2,1	Mezcla de poliamida	Vapor	78,0		282	1487	120
		17R	1,7	Mezcla de poliamida	Vapor	71,0		254	874	121
		21R	2,1	Mezcla de poliamida	Vapor	83,0		267	1083	152

(continúa)

## Especificaciones de algunos dializadores y hemofiltros (continuación)

Fabricante	Modelo	Área de supe- rficie (m <sup>2</sup> )	Membrana	Esterilización	Rendimiento				
					K <sub>UF</sub> (ml/h por mm Hg)	K <sub>m</sub> Q <sub>B</sub> = 200 ml/min	Act. urea Q <sub>B</sub> = 300 ml/min	K <sub>DA</sub> (ml/min)	Volumen de cebado (ml)
HOSPAL	24R	2,4	Mezcla de poliamida	Vapor	77,0		274	1239	165
	14L	1,4	Mezcla de poliamida	Vapor	10,0		252	849	81
	17L	1,7	Mezcla de poliamida	Vapor	12,5		264	1027	104
	21L	2,1	Mezcla de poliamida	Vapor	15,0		275	1265	123
	6L/6LR	1,4	Mezcla de poliamida	Vapor	8,6		242	736	115
	8L/8LR	1,7	Mezcla de poliamida	Vapor	11,3		253	861	125
HOSPAL	10L/10LR	2,1	Mezcla de poliamida	Vapor	14,0		263	1010	156
	200	1,1	Poliacrilonitrilo	Gamma	33,0	173	216	526	64
	ST								
IDEMSA	300	1,3	Poliacrilonitrilo	Gamma	40,0	181	231	635	81
	400	1,7	Poliacrilonitrilo	Gamma	50,0	189	250	809	98
	500	2,2	Poliacrilonitrilo	Gamma	65	195		1065	126
	120	1,2	Polietersulfona	Gamma	29,0	180	220	619	71
	140	1,4	Polietersulfona	Gamma	33,0	182	224	652	81
	160	1,6	Polietersulfona	Gamma	37,0	186	233	731	88
NIPRO <sup>a</sup>	180	1,8	Polietersulfona	Gamma	44,0	193	245	955	104
	200	2,0	Polietersulfona	Gamma	50,0	195	251	1065	112
	110DH	1,1	Polietersulfona	Gamma	32	187		755	68
	Surelyzer PES								
	150DH	1,5	Polietersulfona	Gamma	43	195	249	1065	93
	190DH	1,9	Polietersulfona	Gamma	55	198		1367	118

Surreflux	150L	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma	12,8	249	812	90
	150E	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma	20,5	250	824	90
	150U	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma	29,8	263	1010	90
	150UH	1,5	Triacetato de celulosa	Gamma	50,1	270	1145	90
	150DL	1,5	Polietersulfona	Gamma	16	231	637	90
NIKKISO	PES							
	FLX	1,5	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	39	193	955	92
	18GW	1,8	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	47	197	1233	108
	FDX	1,5	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	50	190	839	91
	180GW	1,8	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	57	192	911	108
NEPHROS	FDY	1,5	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	52	191	873	91
	150GW	1,5	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	59	193	955	108
	180GW	1,8	Alación de polimeros de poliéster	Gamma	90	283 <sup>b</sup>	1527	140
	Olpur MD 190	1,9	Polietersulfona	Haz de electrones	90	291 <sup>b</sup>	1976	155
	220	2,2	Polietersulfona	Haz de electrones	105	291 <sup>b</sup>	1976	155
TORAY	B1-H	1,0	PMMA	Gamma	9	169	484	73
		1,3	PMMA	Gamma	12	180	619	86
		1,6	PMMA	Gamma	14	187	755	98
	B3	1,0	PMMA	Gamma	7	175	550	61
		1,3	PMMA	Gamma	8,8	184	689	76
BK-P		1,6	PMMA	Gamma	8,7	188	781	95
		2,0	PMMA	Gamma	11	193	955	118
		1,3	PMMA	Gamma	26	182	652	76
		1,6	PMMA	Gamma	33	189	809	94
		2,1	PMMA	Gamma	41	194	1005	126
BS		1,3	Polisulfona	Gamma	47	192	911	81
		1,6	Polisulfona	Gamma	50,0	194	1005	102
		1,8	Polisulfona	Gamma	52,0	197	1233	116

Nota: con excepción de los fabricados con material de celulosa en la forma de polisintano y de varias sales de acetato de celulosa, todos los filtros anteriores están hechos con material sintético. Todos los filtros mencionados constan de fibras huecas. <sup>a</sup>Los datos de  $AcI/K_{AcI}$  están en  $Q_{UF}$  de 10 ml/min. <sup>b</sup>Los datos de  $AcI/K_{AcI}$  en  $Q_{UF}$  = 200 ml/min. *AcI*, aclaramiento; *ETD*, óxido de etileno; *Gamma*, irradiación gamma; *HD*, hemodíalisis; *HDF*, hemodiafiltración; *HF*, hemofiltración;  $K_{AcI}$ , coeficiente de área de transferencia de masa para la urea;  $K_{UF}$ , aclaramiento de urea;  $K_{UF}$ , coeficiente de ultrafiltración; *PMMA*, polimetilmetacrilato;  $Q_{UF}$ , velocidad de flujo sanguíneo;  $Q_{UF}$ , velocidad de administración del líquido de reposición



relacionado con el área. Debe recordarse que el volumen de cebado de la línea de sangre es de aproximadamente 100-150 ml. Por lo tanto, el volumen total del circuito extracorpóreo será de 160-270 ml. El valor del volumen extracorpóreo de las líneas de sangre y del dializador es una consideración importante al tratar a los pacientes pediátricos o adultos muy pequeños.

5. **Longitud y espesor de la fibra.** Esta información es de poca utilidad clínica. Ambos parámetros influyen en el flujo a través del haz de fibras, lo cual, a su vez, tiene injerencia en la eficiencia del dializador.
6. **Modo de esterilización.** Los cuatro métodos principales de esterilización son el haz de electrones, la irradiación  $\gamma$ , el vapor en autoclave y el gas de óxido de etileno. El uso del óxido de etileno ha perdido popularidad por 1) la incidencia rara pero grave de reacciones anafilácticas durante la diálisis en pacientes ocasionales que son alérgicos al óxido de etileno y 2) preocupaciones ambientales.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Axley B, et al. Venous needle dislodgement in patients on hemodialysis. *Nephrol Nursing J.* 2012;39:435–444.
- Core Curriculum for the Dialysis Technician 5th Edition. Medical Education Institute, Madison, WI, 2013.
- Forsberg U, et al. A high blood level in the venous chamber and a wet-stored dialyzer help to reduce exposure for microemboli during hemodialysis. *Hemodial Int.* 2013;17:612–617.
- Krivitski NM. Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis. *Kidney Int.* 1995;48:244–250.
- Misra M. Core curriculum: The basics of hemodialysis equipment. *Hemodial Int.* 2005;9:30–36.
- Ribitsch W, et al. Prevalence of detectable venous pressure drops expected with venous needle dislodgement. *Semin Dial.* 2014;28:in press.
- VA Patient Safety Advisory. *Bleeding Episodes During Hemodialysis*. AD09-02. U.S. Veterans Administration Warning System. October 21, 2008. <http://www.patientsafety.va.gov/docs/alerts/BleedingEpisodesDuringDialysisAD09-02.pdf>. Accessed March 27, 2014.

### Referencias en Internet

Calculador del  $K_tA$  del dializador. <http://www.hdcn.com/calc.htm>.

## 5

## Agua para diálisis y dializado

Richard A. Ward y Todd S. Ing

**I. PRODUCTOS DE AGUA PARA DIÁLISIS.** Los pacientes se exponen a 120-200 l de solución de diálisis durante cada tratamiento dialítico. En ausencia de excreción renal, cualquier contaminante de bajo peso molecular en la solución de diálisis puede entrar a la sangre sin impedimento alguno y acumularse en el cuerpo. Por lo tanto, su pureza química y microbiológica resulta importante para evitar alteraciones en los pacientes. La solución de diálisis se prepara a partir de agua purificada (producto de agua) y concentrados, los cuales contienen los electrolitos necesarios para proporcionar la composición prescrita. La mayoría de los concentrados se obtienen de fuentes comerciales y su pureza es sometida a supervisión regulatoria. La pureza del agua utilizada para preparar la solución de diálisis o para reconstituir los concentrados a partir de polvos es responsabilidad del centro de diálisis.

**A. Contaminantes del agua peligrosos para los pacientes en diálisis.** Algunas de las sustancias que se añaden a los suministros de agua municipal por causas de salud pública no representan una amenaza para los individuos saludables en las concentraciones utilizadas, pero pueden causar desde lesión hasta insuficiencia renal si se permite que permanezcan en el agua utilizada para la diálisis. Por lo tanto, se debe asumir que todos los suministros municipales de agua contienen sustancias dañinas para los pacientes en tratamiento dialítico, por lo que todos los centros de diálisis requieren un sistema para purificar el agua municipal antes de utilizarla para preparar la solución de diálisis. A continuación se muestra una lista breve de las sustancias dañinas más frecuentes. Consulte las lecturas recomendadas, donde encontrará una discusión más completa de estos y otros contaminantes.

- 1. Aluminio.** Es añadido al agua como agente de floculación por muchos proveedores municipales de agua (el sulfato de aluminio se utiliza para eliminar las partículas suspendidas que no son filtrables). El aluminio causa enfermedad ósea, un deterioro neurológico progresivo y con frecuencia letal conocido como *síndrome de encefalopatía por diálisis*, y anemia.
- 2. Cloramina.** Se agrega al agua para prevenir la proliferación bacteriana y puede causar anemia hemolítica.
- 3. Fluoruro.** Se incorpora al agua para disminuir la caries dental. En el agua de un desionizador agotado, se pueden eluir grandes cantidades de fluoruro y causar prurito intenso, náuseas y fibrilación ventricular mortal.

4. **Cobre y cinc.** Estos elementos se pueden lixiviar a partir de tuberías y uniones de metal, y pueden causar anemia hemolítica. El plomo y el aluminio pueden entrar al torrente de agua de manera similar.
5. **Bacterias y endotoxinas.** El agua utilizada para preparar la solución de diálisis, así como la diálisis final, es susceptible de presentar contaminación microbiológica por bacterias y sus endotoxinas. Las endotoxinas, los fragmentos de endotoxinas y otros productos bacterianos, como los fragmentos cortos de ADN, algunos de los cuales pueden ser tan pequeños como 1250 Da, pueden atravesar las membranas de diálisis y entrar al torrente sanguíneo y producir reacciones pirogénicas y otros efectos indeseables. Las sustancias añadidas al agua municipal para suprimir la proliferación bacteriana son eliminadas por un sistema de purificación de agua del centro de diálisis, por lo que es importante atender la prevención del crecimiento bacteriano en el agua purificada.
6. **Toxinas de algas verdeazules.** La contaminación de los suministros municipales de agua con otros productos microbianos, por ejemplo, las microcistinas que se derivan de las algas verdeazules, también puede ser tóxica para los pacientes que se encuentran en hemodiálisis (HD) (Carmichael, 2001). Los centros de diálisis deben estar conscientes de la posible presencia de dichas toxinas, particularmente en las áreas sujetas a brotes estacionales de algas.

#### B. Requerimientos de calidad del agua y la solución de diálisis

1. **Estándares de calidad de los líquidos.** La International Organization for Standardization (ISO) ha desarrollado estándares mínimos de pureza del agua utilizada para preparar la solución de diálisis y la solución final. Estos estándares han sido adoptados por la U.S. Association for the Advancement of Medical Instrumentation como normativas nacionales para Estados Unidos, y también los siguen las organizaciones regulatorias de otros países. Los estándares establecen concentraciones máximas de químicos que se sabe son tóxicos para los pacientes en HD y para la población general, así como de bacterias y sus endotoxinas.

Las recomendaciones actuales son que el producto de agua utilizado para la preparación de la solución de diálisis contenga **menos de 100 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de bacterias y menos de 0,25 unidades de endotoxinas (UE)/ml de endotoxina**. Las concentraciones máximas para la solución final de diálisis ascienden a 100 UFC/ml y a 0,5 UE/ml, respectivamente. Las reacciones pirogénicas no se producen cuando las cantidades de bacterias y endotoxinas se mantienen por debajo de estos límites en la solución de diálisis.

2. **Solución de diálisis ultrapura.** Aunque las concentraciones bajas de endotoxinas y los fragmentos de endotoxinas en la solución de diálisis no causen reacciones pirogénicas, pueden contribuir con una respuesta inflamatoria crónica que se relaciona con morbilidad a largo plazo en los pacientes en diálisis. En estudios observacionales, el uso de la denominada solución de diálisis *ultrapura*, que se caracteriza por una **cantidad de bacterias menor de 0,1 UFC/ml y de endotoxinas menor de 0,03 UE/ml**, se ha vinculado con una reducción de

las concentraciones plasmáticas de proteína C reactiva e interleucina 6; mejor respuesta de la anemia al tratamiento con eritropoyetina; mejorías nutricias, las cuales se perciben en el aumento del valor de albúmina en el plasma; y mayor peso seco corporal calculado, perímetro muscular del antebrazo y tasa de aparición de nitrógeno ureico. La solución de diálisis ultrapura también se ha relacionado con concentraciones plasmáticas más bajas de  $\beta$ 2-microglobulina y pentosidina (un marcador sustituto de estrés carbonílico), menor pérdida de la función renal residual y reducción de la morbilidad cardiovascular (Susantitaphong, 2013).

Aunque no todos los beneficios anteriores han podido ser confirmados completamente, muchas autoridades creen que la solución de diálisis ultrapura debe utilizarse de manera rutinaria. Aunque el empleo de la solución de diálisis ultrapura resulta deseable para la HD, es obligatoria en las terapias convectivas en línea como la hemodiafiltración en línea (v. cap. 17), puesto que podría aumentar la transferencia de fragmentos bacterianos desde la solución de diálisis/reemplazo hacia la sangre.

**C. Métodos de purificación del agua en hemodiálisis.** Los sistemas utilizados para purificar el agua de la solución de diálisis constan de tres partes: pretratamiento, purificación primaria y distribución al punto de uso.

**1. Pretratamiento.** Estos componentes suelen incluir una válvula para mezclar agua fría y caliente a una temperatura constante, un tipo de filtración preliminar, ablandamiento y filtración por medio de carbón activado. Esta cascada está diseñada para preparar el agua para la operación óptima del proceso de purificación primario. En ocasiones, se necesita una corrección del pH (utilizando la inyección de ácido clorhídrico) para regular la alcalinidad excesiva, la cual dificulta la capacidad de los lechos de carbón para eliminar el cloro y la cloramina, y puede causar incrustaciones en las membranas de ósmosis inversa (OI) por las sales de calcio y magnesio.

**a. Ablandador de agua.** Se utiliza un ablandador de agua para eliminar el calcio y el magnesio del agua a través del intercambio de sodio unido iónicamente a un lecho de resina. La resina intercambia iones de  $\text{Na}^+$  por  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$ , así como otros cationes como hierro y manganeso. El ablandador de agua protege la membrana de OI en un punto posterior de la desincrustación por calcio y magnesio en la fuente de agua. Esta desincrustación mineral puede atascar las membranas de OI rápidamente. Las resinas ablandadoras de agua necesitan ser lavadas a contracorriente y regeneradas de manera frecuente y rutinaria utilizando una solución concentrada de cloruro de sodio (sal). Durante el lavado contracorriente, el agua entra en el ablandador en dirección inversa con el propósito de lavar y ablandar la resina, y posteriormente la solución salada es introducida para regenerar la resina, reemplazando los iones de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$  recientemente unidos por los iones de  $\text{Na}^+$ .

**b. Carbón.** El carbón activado se utiliza para retirar el cloro y la cloramina que no son eliminados por OI. El carbón también elimina otros compuestos orgánicos pequeños que pueden estar en el agua. El cloro puede combinarse con sustancias

orgánicas en el agua para formar compuestos potencialmente cancerígenos. Como consecuencia, muchos lugares en los que se utilizaba cloro para suprimir la proliferación bacteriana han cambiado al uso de cloramina. La cinética de la reacción con la cual el carbón elimina la cloramina del agua es más lenta que la correspondiente a la eliminación del cloro, de forma que los sistemas que eliminan adecuadamente este último podrían no retirar la cloramina de manera apropiada. El cloro o la cloramina pueden dañar la membrana de OI en un momento posterior de manera permanente. Asimismo, la cloramina puede causar anemia hemolítica de forma considerable, por lo que esta parte del proceso de purificación de agua necesita ser monitorizada con mucho cuidado. En el pasado, algunos municipios no notificaron a las unidades de diálisis del cambio de cloro a cloramina en el suministro de agua, y en estos casos se informaron brotes de anemia hemolítica en el curso de tales cambios.

Debido a la necesidad crítica de eliminar la cloramina y los compuestos orgánicos relacionados, se hace pasar el flujo de agua a través de dos lechos de carbón en serie. El carbón “trabajador”, al inicio del circuito, se agotará primero, mientras que el “pulidor”, ubicado en un punto posterior, se usará como respaldo. Esta estrategia permite el reemplazo secuencial conforme se agota el carbón del principio. Todo tanque de lecho de carbón agotado necesita ser reemplazado lo más pronto posible. Aunque las concentraciones de cloro y cloramina pueden ser determinadas por separado, es más fácil medir el cloro total –la suma de cloro y cloramina– y reemplazar el lecho de carbón agotado con base en dicha medición. Si el agua municipal contiene cloramina, es necesario revisar la concentración total de cloro en el agua que sale del lecho de carbón “trabajador” antes de cada recambio de diálisis. Si se encuentra alguna fuga, la cantidad de cloro total debe ser revisada en un punto posterior del lecho “pulidor”. Si no se encuentra fuga en este punto, los tratamientos pueden continuarse mientras se monitoriza estrechamente el flujo de salida del lecho de carbón “pulidor”. Si se encuentra una fuga de cloro total después del lecho “pulidor”, los tratamientos deben interrumpirse inmediatamente.

Un aspecto crítico para el funcionamiento adecuado de los lechos de carbón activado granular es el tiempo de contacto del agua con el carbón. Este “tiempo de contacto con el lecho vacío” debe ser de al menos 10 min para ayudar a asegurar la eliminación del cloro y la cloramina. El lavado regular a contracorriente de los lechos de carbón con agua limpia previene la formación de canales en el carbón, que reducen su eficacia. La eliminación óptima de la cloramina por el carbón puede requerir un ajuste del pH del agua de alimentación. Incluso ajustando el pH, el carbón puede proporcionar una eliminación inadecuada de la cloramina si el agua contiene inhibidores de corrosión u otras sustancias que impiden que las moléculas de cloramina alcancen la superficie del carbón. En estas situaciones puede ser necesario

usar métodos alternativos de eliminación de cloramina, como la inyección de bisulfito de sodio.

2. **Proceso principal de purificación.** El proceso principal de purificación casi siempre consiste en la ósmosis inversa. Normalmente, se coloca un filtro justo antes de la membrana de OI para atrapar cualquier partícula de carbón y de los lechos de resina que pudiera haberse liberado inadvertidamente del sistema de pretratamiento.

- a. **Ósmosis inversa.** Se logra por filtración a alta presión del agua (utilizando una bomba potente) a través de una membrana semipermeable que detiene los solutos disueltos. La OI eliminará más del 95% de los contaminantes iónicos y no iónicos tan pequeños como la glucosa. Además, proporcionará una barrera eficaz contra bacterias y endotoxinas. En muchos casos, la OI producirá agua de calidad suficiente para la preparación de la solución de diálisis sin purificación adicional.

- b. **Desionización.** La desionización representa una alternativa a la OI, pero se utiliza con mayor frecuencia para purificar adicionalmente el agua después del procesamiento por OI. Los desionizadores no eliminan los contaminantes no iónicos, las bacterias o las endotoxinas. Un desionizador de fase sólida contiene tanto resinas catiónicas como aniónicas, que pueden configurarse ya sea como dos lechos (uno para la resina catiónica y el otro para la resina aniónica) o como uno solo que contiene una mezcla de ambas resinas. Las resinas catiónicas contienen grupos sulfuro, los cuales intercambian iones de hidrógeno por otros cationes como el sodio, el calcio y el aluminio. Las resinas aniónicas contienen grupos de amonio, que intercambian iones hidroxilo por otros aniones como cloruro, fosfato y fluoruro. Los iones de hidrógeno e hidroxilo liberados durante el proceso de intercambio posteriormente se combinan para producir agua, lo cual da lugar a un producto de agua que contiene muy pocos iones residuales.

La función del desionizador se monitoriza vigilando la conductividad del flujo de salida de agua; entre menos iones permanecen en el agua, menor conductividad. Cuando las resinas en un tanque desionizador intercambian todos sus iones de hidrógeno e hidroxilo por los cationes y aniones del agua, su capacidad para eliminar iones se “agota”. La conductividad del flujo de salida de agua aumenta después del agotamiento, lo cual indica que el tanque necesita ser reemplazado. Es importante saber que una resina desionizadora “agotada” no está inactiva, pero si se continúa utilizando, liberará de manera más rápida los iones que están unidos más débilmente a la resina, con consecuencias adversas graves para el paciente. En un caso donde no se retiraron los tanques de desionización agotados, varios pacientes murieron después de la liberación de cantidades masivas de fluoruro en el agua de diálisis (Arnold, 1994). Por esta razón, es importante reemplazar los tanques desionizadores agotados fuera de la línea, tan pronto como haya evidencia de aumento de la conductividad. Se requiere que

todos los tanques de intercambio iónico estén equipados con monitores en línea que vigilen continuamente la conductividad del flujo de salida de agua y desvíen el agua del paciente si excede 1 mS/cm (una resistividad de 1 MΩ-cm). Adicionalmente, algunos tanques presentan una luz que suele estar apagada y que se enciende cuando aumenta la conductividad del flujo de salida, o una luz que está encendida y que se apaga cuando falla la monitorización de la conductividad. Si se observa una luz, es muy importante saber de qué tipo es.

Los desionizadores de resina presentan una gran área de superficie para la proliferación bacteriana. Dado que todas las sustancias bacteriostáticas, como el cloro y la cloramina, habrán sido eliminadas del agua en el momento que llegan al desionizador, el grado de contaminación bacteriana del agua que fluye a través de los tanques desionizadores puede aumentar. Por esta razón, se coloca un ultrafiltro después del desionizador para eliminar cualquier bacteria o endotoxina que pudiera haberse acumulado desde los tanques del desionizador. Algunos centros de diálisis también mostraban preferencia por destruir las bacterias (ya sea en un estado vegetativo o esporulado) con radiación UV. Sin embargo, el proceso UV puede aumentar el contenido de lipopolisacáridos y peptidoglucanos del agua tratada debido a la muerte bacteriana.

3. **Distribución del agua purificada.** El agua purificada destinada a la preparación de soluciones de diálisis debe distribuirse a las máquinas de diálisis individuales para producir soluciones de diálisis libres de contaminantes. Se pueden evitar los contaminantes químicos si se utilizan materiales inertes, como el plástico, en los componentes que están en contacto con el agua purificada y la solución de diálisis. La contaminación microbiológica se previene utilizando sistemas de tuberías diseñados y contruidos adecuadamente, y con una desinfección regular. El sistema de distribución de agua se configura en un circuito que tiene múltiples ramas o terminales. Si el sistema de distribución incluye un tanque de almacenamiento (de preferencia evitar su uso), éste debe ser del tamaño mínimo requerido, contar con una tapa hermética y estar diseñado para facilitar la desinfección.

Los sistemas de almacenamiento y distribución de agua se desinfectan de manera regular para prevenir la colonización bacteriana del sistema y minimizar la formación de biopelículas, las cuales son muy difíciles de eliminar una vez que se establecen. Cuando se utilizan germicidas químicos, la desinfección se realiza al menos cada mes. La programación de la desinfección se diseña para minimizar la formación de biopelículas en el sistema de almacenamiento y distribución, no para eliminar la biopelícula después de que se ha formado. En la actualidad se dispone de sistemas de distribución que desinfectan con agua caliente u ozono. Estos sistemas permiten una desinfección más frecuente, debido a que no hay necesidad de enjuagar el sistema hasta que esté libre de germicidas residuales. Se realizan cultivos y pruebas de endotoxinas del agua y la solución de diálisis para demostrar la idoneidad del programa de desinfección.

**4. Sistemas de mezclado y distribución del concentrado de bicarbonato.** Estos sistemas incluyen contenedores que se usan para distribuir concentrados preparados centralmente a máquinas de diálisis individuales, las cuales se desinfectan con regularidad, ya que dichos concentrados son susceptibles a la contaminación bacteriana.

- D. Estándares y monitorización de la seguridad.** Se deben llevar a cabo procedimientos cuidadosos y documentar el funcionamiento de cada elemento del sistema de suministro de agua. Tanto la ISO como el European Best Practices Group han desarrollado directrices para el equipo de purificación del agua de diálisis, las cuales están diseñadas para garantizar la máxima seguridad del paciente. Entre ellas se incluye la monitorización de la pureza química del agua y de la solución de diálisis. Las concentraciones de cloramina se revisan, cuando menos, todos los días. Debe verificarse de manera regular la ausencia de otros componentes tóxicos crónicos en el agua de la alimentación. Se tiene que revisar el agua y el líquido de diálisis con métodos de alta sensibilidad hacia el crecimiento bacteriano y la presencia de endotoxinas. Por último, se debe monitorizar a los pacientes siempre manteniendo la alerta sobre evidencias de algún agrupamiento inexplicable de reacciones hemolíticas, pirogénicas u otras anomalías.

En Estados Unidos, el Forum of ESRD Networks Medical Advisory Council preparó el *Medical Director Toolkit* para ayudar a las unidades de diálisis a satisfacer el requerimiento de las “condiciones de cobertura” (DeOreo, 2012). Este documento detalla la monitorización no solamente de varias partes del sistema de agua, sino también la necesidad de cumplir con las alarmas remotas requeridas, la capacitación y la planeación en caso de emergencias.

## II. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DE DIÁLISIS

- A. Máquinas proporcionadoras.** Para reducir los costos del granel y del envío, el líquido de diálisis es producido en forma concentrada y las máquinas lo suministran con agua antes de entregarlo al dializador. La máquina de diálisis incorpora bombas y sistemas de válvulas unidireccionales que conforman la solución de diálisis final, tomando volúmenes fijos de los concentrados de dializado y mezclándolos con un volumen fijo de agua purificada calentada, o utilizando sistemas de servomando basados en conductividad para mezclar los concentrados y el agua. Como se discutió en el capítulo anterior, la composición iónica de la solución de diálisis final es evaluada por su conductividad, la cual se mantiene en un rango muy estrecho. Mientras la solución se mantenga en el rango de conductividad objetivo, se permite el paso de la solución de diálisis hacia el dializador. Si la conductividad sale del rango, suena una alarma y se detiene la diálisis.

- B. Sistema de concentrado dual para soluciones basadas en bicarbonato.** Casi todas las soluciones de diálisis utilizadas actualmente están basadas en bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ), pero éste genera un problema de solubilidad. Cuando se hace una solución de  $\text{HCO}_3^-$  de aproximadamente 30 mM, el pH será cercano a 8,0. En este pH, el calcio y el magnesio se precipitarán fuera de la solución, reduciendo su concentración difusible y contribuyendo también al resquebrajamiento de las líneas y pasajes de la máquina de diálisis. Para evitar el problema de la precipitación de calcio y magnesio, un sistema generador de solución de diálisis basada



en  $\text{HCO}_3$  utiliza dos concentrados: uno de “bicarbonato” y uno “ácido”. El concentrado “ácido” contiene una pequeña cantidad de ácido acético o cítrico más sodio, potasio (según necesidad), magnesio, calcio, cloruro y dextrosa (opcional). El pH bajo del concentrado ácido mantiene el calcio y el magnesio en la solución, incluso en la forma concentrada.

Los sistemas de suministro doble especialmente diseñados mezclan los dos concentrados secuencialmente con agua purificada para formar la solución de diálisis final. Durante el proceso de mezclado, la pequeña cantidad de ácido acético en el concentrado “ácido” (alrededor de 2-4 mM) reacciona con una cantidad equimolar de  $\text{HCO}_3$  en el concentrado de “bicarbonato” para producir dióxido de carbono. El dióxido de carbono generado forma ácido carbónico, el cual disminuye el pH de la solución final con  $\text{HCO}_3$  hasta aproximadamente 7,0-7,4. En este rango de pH, el calcio y el magnesio en el producto de solución de diálisis se mantienen disueltos. La proporción de concentrado “ácido” a concentrado “básico”, respecto del agua en los diversos sistemas de dosificación que se encuentran disponibles, depende del fabricante de la máquina. Los concentrados líquidos de “ácido” están disponibles entre 35 y 45 veces, y los de “bicarbonato” también están concentrados de manera diferente. En las unidades que utilizan más de una marca de máquinas de diálisis, es importante emplear el concentrado diseñado para brindar la proporción de una máquina dada.

La concentración de  $\text{HCO}_3$  mostrada en el monitor de muchas máquinas de diálisis, el cual hace posible ajustar la solución de  $\text{HCO}_3$  de la máquina alterando la proporción del suministro del concentrado, es el valor final de  $\text{HCO}_3$  y no toma en consideración el acetato de la solución de acetato de sodio que fue producido por la reacción del ácido acético con una cantidad equimolar de bicarbonato de sodio. Este acetato generará  $\text{HCO}_3$  y posteriormente será metabolizado en el cuerpo en una base equimolar. Por lo tanto, el contenido de base real del dializado utilizado será mayor que el mostrado en el monitor (Kohn, 2012). En la mayoría de los concentrados líquidos de ácido que contienen ácido acético, la cantidad de éste y, por lo tanto, de acetato presente en el dializado producido después del mezclado, ascenderá aproximadamente a 4 mM.

### C. Concentrados secos

1. **Bicarbonato.** En algunas máquinas se utiliza un cartucho con bicarbonato de sodio en lugar de un concentrado de “bicarbonato” líquido. El uso de cartuchos de  $\text{HCO}_3$  líquido evita el crecimiento bacteriano en el concentrado de “bicarbonato” y la preocupación de una contaminación subsecuente de las soluciones de diálisis finales.
2. **Ácido (ácido cítrico o diacetato de sodio).** Aunque el ácido acético es un líquido, se pueden hacer concentrados de “ácido” utilizando ya sea ácido cítrico o diacetato de sodio. La baja concentración del citrato generado en la solución de diálisis basada en ácido cítrico puede quelar el calcio plasmático que está adyacente a la membrana de diálisis, lo cual impide la coagulación, mejora ligeramente el aclaramiento del dializador y aumenta el número de reutilizaciones del dializador. En los concentrados secos de ácido que contienen ácido cítrico

**CUADRO**  
**5-1**
**Composición de una solución de hemodiálisis estándar**

Componente	Concentración (mM)
Sodio	136-145
Potasio	2-3
Calcio	1,25-1,75 (2,5-3,5 mEq/l)
Magnesio	0-25-0,375 (0,5-0,75 mEq/l)
Cloruro	96-124
Acetato <sup>a</sup>	3-8
Citrato <sup>a</sup>	0,8-1,0 (2,4-3,0 mEq/l)
Bicarbonato	25-35
Glucosa	0-11
pCO <sub>2</sub>	40-110 (mm Hg)
pH	7,1-7,3 (unidades)

<sup>a</sup> El acetato o citrato se añade al "concentrado ácido" en forma de ácido acético, diacetato de sodio o ácido cítrico. Cuando se mezcla con el "concentrado de bicarbonato," el ion de hidrógeno de cada uno de estos ácidos reacciona con el HCO<sub>3</sub> para formar CO<sub>2</sub> (ácido carbónico) para establecer un sistema amortiguador

(0,8 mM) más una pequeña cantidad (0,3 mM) de ácido acético, después del mezclado, la solución de diálisis contendrá citrato (0,8 mM o 2,4 mEq/l) y acetato (0,3 mM), produciendo aproximadamente 2,7 mEq/l de base generadora de HCO<sub>3</sub>.

El diacetato de sodio es un compuesto que contiene ácido acético y acetato de sodio. Los concentrados ácidos formulados con diacetato de sodio contienen el doble de concentración de acetato en el dializado final en comparación con aquéllos que utilizan ácido acético. Es importante tomar en cuenta esta concentración relativamente alta de acetato (hasta 8 mM) como una fuente adicional de generación de HCO<sub>3</sub> (Kohn, 2012).

- D. Composición final de la solución de diálisis.** El rango de composición utilizado en las soluciones de diálisis se proporciona en el cuadro 5-1. Las concentraciones de sodio, potasio y calcio pueden variar eligiendo diferentes concentrados "ácidos" o añadiendo sales de estos cationes a los concentrados "ácidos" adecuados antes de su uso. Además, algunas máquinas de diálisis permiten variar la concentración de sodio en la solución de diálisis durante el curso de un tratamiento individual, una práctica conocida como *perfilado de sodio*. En algunos pacientes, el perfilado de sodio puede ayudar a reducir la tendencia de hipotensión intradiálisis y la sensación de fatiga posdiálisis, siempre y cuando aumente el promedio de la concentración de sodio de la dilución de diálisis; esto puede predisponer a un aumento de sed, ingestión excesiva de líquidos e hipertensión (v. cap. 12). La mayoría de las máquinas de diálisis permiten variar la concentración de HCO<sub>3</sub> sin cambiar a un concentrado diferente, alterando la proporción del bombeo suministrado. Esto hace posible el uso de concentraciones de HCO<sub>3</sub> de la solución de diálisis de 20-40 mM, una característica particularmente útil cuando se emplea diálisis de manera más frecuente, cuando se dializa a los pacientes no urémicos (p. ej., para tratar intoxicaciones) o para tratar a pacientes con alcalosis. Se realizarán

cambios menores en el calcio, magnesio y potasio (si está presente) siempre que la concentración de  $\text{HCO}_3^-$  dializado sea alterada.

- E. Desinfección de las máquinas de diálisis.** Las máquinas de diálisis se desinfectan según las recomendaciones del fabricante. Las líneas de entrada de agua a las máquinas de diálisis son desinfectadas al mismo tiempo que el sistema de distribución de agua. En la actualidad, se dispone de máquinas de diálisis que cuentan con un ultrafiltro interno para la retención de bacterias y endotoxinas, el cual intercepta el flujo de la solución de diálisis inmediatamente antes de que pase al dializador. Estos ultrafiltros de dializado, calificados según un cierto número de tratamientos o meses de operación, se desinfectan al desinfectar la máquina de diálisis. Tales ultrafiltros facilitan la preparación rutinaria de “soluciones de diálisis ultrapuras”.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Arnow PM, et al. An outbreak of fatal fluoride intoxication in a long-term hemodialysis unit. *Ann Intern Med.* 1994;121:339–344.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Quality of Dialysis Fluid for Hemodialysis and Related Therapies, ANSI/AAMI/ISO 11663:2009.* Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2009.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Water for Hemodialysis and Related Therapies, ANSI/AAMI/ISO 13959:2009.* Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2009.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Water Treatment Equipment for Hemodialysis and Related Therapies, ANSI/AAMI/ISO 26722:2009.* Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2009.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Guidance for the Preparation and Quality Management of Fluids for Hemodialysis and Related Therapies, ANSI/AAMI/ISO 23500:2011.* Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2011.
- Canaud B, et al. Microbiologic purity of dialysate: rationale and technical aspects. *Blood Purif* 2000;18:200–213.
- Carmichael WW, et al. Human fatalities from cyanobacteria; chemical and biological evidence for cyanotoxins. *Environ Health Perspect* 2001;109:663–668.
- Damasiewicz MJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Water quality in conventional and home haemodialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8:725–734.
- DeOreo P, et al. Medical Director Toolkit. Developed by the Forum of ESRD Networks' Medical Advisory Council (MAC). 2012. [http://esrdnetworks.org/mac-toolkits/download/medical-director-toolkit-2/medical-director-toolkit/at\\_download/file](http://esrdnetworks.org/mac-toolkits/download/medical-director-toolkit-2/medical-director-toolkit/at_download/file). Accessed July 27, 2014.
- European Renal Association—European Dialysis and Transplantation Association. European best practice guidelines for haemodialysis, section IV—dialysis fluid purity. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 7):45–62.
- Kohn OF, Kjellstrand CM, Ing TS. Dual-concentrate bicarbonate-based hemodialysis: Know your buffers. *Artif Organs.* 2012;36:765–768.
- Ledebo I. Ultrapure dialysis fluid—direct and indirect benefits in dialysis therapy. *Blood Purif.* 2004;22(suppl 2):20–25.
- Sam R, et al. Composition and clinical use of hemodialysates. *Hemodial Int.* 2006;10:15–28.
- Schindler R, et al. Short bacterial DNA fragments: detection in dialysate and induction of cytokines. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:3207–3214.
- Susantitaphong P, Riella C, Jaber BL. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: a meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:438–446.
- Ward DM. Chloramine removal from water used in hemodialysis. *Adv Ren Replac Ther.* 1996;3:337–347.
- Ward RA. Ultrapure dialysate. *Semin Dial.* 2004;17:489–497.
- Ward RA. Dialysis water as a determinant of the adequacy of dialysis. *Semin Nephrol.* 2005;25:102–110.

# 6

## Fístulas e injertos arteriovenosos: fundamentos

Tushar J. Vachharajani, Steven Wu,  
Deborah Brouwer-Maier y Arif Asif

**I. INTRODUCCIÓN: TIPOS DE ACCESO VASCULAR.** Las fístulas e injertos arteriovenosos (AV) son las formas más frecuentes de acceso vascular utilizadas para el mantenimiento de la hemodiálisis (HD). Una fístula AV implica la creación de una anastomosis entre una arteria y una vena nativas, permitiendo que la sangre fluya directamente de la arteria a la vena. Habitualmente, la anastomosis se realiza en la muñeca, entre la arteria radial y la vena cefálica, pero hay muchas variaciones posibles, como la anastomosis en la tabaquera anatómica, en el área del antebrazo o el codo, o en la parte superior del brazo. Un injerto AV es similar, con la excepción de que la distancia entre la arteria alimentadora y la vena es puenteada por un tubo fabricado por material protésico. El material de puenteo que se utiliza con mayor frecuencia es el polímero de politetrafluoroetileno (PTFE). Un tercer tipo de acceso, el catéter venoso con manguito o cojinete de anclaje (*cuff*), se discute en el capítulo siguiente.

Una fístula AV no se puede utilizar inmediatamente después de su creación, ya que su proceso de maduración toma aproximadamente 6-8 semanas. Durante este proceso, la sangre que fluye a través de la fístula recién creada aumentará de manera gradual, debido a la dilatación de la arteria y la vena. La presión y el flujo que inducen el remodelado (engrosamiento) de la pared de la vena de la fístula, la cual es la sección donde se insertarán las agujas, fortalecen la fístula y limitan el desgarro y la extravasación; mientras tanto, la dilatación de la vena facilita la futura inserción de la aguja. Antes de la fístula se puede utilizar un injerto AV, generalmente 1-3 semanas después de su colocación.

Respecto del injerto, el proceso preferido sigue siendo una fístula con buen funcionamiento, debido a su menor incidencia de infecciones, mayor tasa de permeabilidad y mejor supervivencia global del paciente de la fístula.

Sin embargo, las fístulas AV también tienen sus problemas. Una desventaja importante es la baja tasa de maduración en pacientes con vasos sanguíneos inadecuados, incluyendo los ancianos. Un injerto AV puede ser la opción inicial adecuada de acceso en pacientes con vasos sanguíneos insuficientemente grandes o poco distensibles. Con el uso prolongado, se produce cierta dilatación de la vena ubicada después del injerto AV, y a veces este segmento distendido de la vena puede conectarse directamente a una arteria, convirtiendo el injerto en una fístula.

**A. Hiperplasia neointimal.** Mecánicamente, un injerto AV representa una opción de acceso vascular menos deseable que una fístula AV, debido a que con el primero existe mayor riesgo de hiperplasia neointimal, en especial en el segmento venoso más proximal a la anastomosis injerto-vena. La hiperplasia obstruye el lumen de la vena en su porción cercana a la anastomosis injerto-vena, lo cual reduce el flujo en el injerto y prolonga el sangrado después de la eliminación de las agujas de diálisis (debido al aumento de la presión dentro del injerto). Finalmente, esto conduce a la trombosis del injerto. Se piensa que las causas de la hiperplasia neointimal acelerada en los injertos AV son la turbulencia en los sitios venosos cercanos a la anastomosis injerto-vena y la discordancia en la correspondencia entre un injerto relativamente rígido y una vena más flexible. La exposición periódica de este segmento de vena vulnerable a la sangre activada que sale del dializador tiene el potencial de acelerar el proceso, aunque se puede desarrollar estenosis en la porción de la anastomosis injerto-vena en un injerto AV, incluso si éste no se utiliza.

Aunque el injerto AV representa una peor opción de acceso comparado con una fístula AV madura, es mejor que un catéter venoso central. Los pacientes con fístulas o injertos AV tienen infecciones menos graves, menor morbilidad y tasas de supervivencia más altas que los pacientes manejados con catéteres venosos. En la actualidad, se ha demostrado que algunos de los resultados más negativos observados con los catéteres venosos centrales se deben al sesgo de selección (los catéteres venosos tienden a utilizarse en pacientes más enfermos) y que el riesgo de infección con los catéteres venosos, especialmente en pacientes ancianos, es relativamente bajo (Murea, 2014). Por lo tanto, en ciertas circunstancias clínicas que se discuten más exhaustivamente en el capítulo siguiente, el catéter venoso crónico sigue siendo una forma útil de acceso vascular.

**II. GUÍAS DIRIGIDAS A AUMENTAR EL USO DE LAS FÍSTULAS AV.** Las guías desarrolladas por la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) de la National Kidney Foundation y la iniciativa "Fistula First" (véase la referencia en Internet) promueven la confección de fístulas AV, con un objetivo de uso en al menos el 68 % de los pacientes prevalentes en diálisis. Derivar oportunamente a los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) a un nefrólogo antes del inicio de la HD permite tener más tiempo para la creación de un acceso AV. Esto evita los riesgos de un catéter venoso central, el cual suele requerirse cuando el paciente se envía a diálisis de forma tardía en el curso de la ERC. Recientemente, se propuso la "diálisis peritoneal de inicio urgente" como un método de tratamiento inicial para pacientes que necesitan diálisis con urgencia. Esto permite que dichos pacientes sean estabilizados sin la necesidad de someterlos a un catéter venoso crónico. Un factor clave para aumentar el uso de la fístula AV es la presencia de un cirujano dedicado y capacitado en accesos, que trabaje como parte de un equipo de acceso vascular.

En la década pasada, desde la primera iniciativa para la implementación de fístulas patrocinada por el gobierno de Estados Unidos, la tasa de utilización de fístulas AV en los pacientes en HD ha aumentado del 26 al 61 %. Muchos centros estadounidenses y europeos logran porcentajes mucho mayores (más del 90 %). En Estados Unidos, sin embargo, la tasa de uso del catéter venoso central no ha disminuido tanto como se había planeado, lo cual condujo a una

revisión del objetivo de la iniciativa de “*fistula first*” (fístula primero) a “*fistula first and catheter last*” (fístula primero, el catéter al final).

- III. PRESERVACIÓN DEL VASO.** En los pacientes con ERC progresiva, en quienes se espera la necesidad de diálisis, se deben proteger las venas superficiales y profundas de ambos brazos, anticipando su posible uso para un acceso vascular. En consecuencia, se deben minimizar las punciones venosas y la colocación de líneas de infusión periféricas en las extremidades superiores, especialmente en las venas cefálica y antecubital de cada brazo. Siempre que sea posible, se deben utilizar las venas en el dorso de la mano. Debido al riesgo de estenosis venosa central subsecuente, no se debe canular la vena subclavia a menos de que sea absolutamente necesario, y se debe rechazar el uso de líneas de catéter central insertadas percutáneamente (CCIP) y catéteres en la línea media. Se deben preservar las arterias radial y braquial para la creación de futuros accesos AV y, por lo tanto, no hay que realizar intervenciones percutáneas cardíacas y otras endovasculares a través de estas arterias. También se debe evitar la colocación de terminales endovasculares para un dispositivo cardíaco electrónico implantable (DCEI), ya que esto puede afectar de manera adversa la permeabilidad de las venas centrales; además, el riesgo a largo plazo de infección será alto. En vez de esto, los pacientes con ERC que necesitan un marcapasos o un dispositivo similar deberán ser evaluados para considerar abordajes que utilizan la colocación de terminales en el epicardio y subcutáneas.

- A. Proyecto “Save the Vein” de la American Nephrology Nurses Association.** Esta organización tiene un sitio en Internet (v. referencias) que ofrece manuales en inglés y español para los pacientes, los cuales describen la importancia de conservar las venas del brazo. También incluye vínculos a un proveedor de pulseras para el paciente que llevan la inscripción: “*Save Veins. No IV / LAB Draws*” (Salva las venas • No punciones i.v./muestreo para LAB).

#### IV. PLANIFICACIÓN DEL ACCESO ARTERIOVENOSO

- A. Educación del paciente y cuestiones de tiempo.** Los pacientes con tasas de filtración glomerular (TFG) menores de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> deben ser instruidos acerca de las modalidades de reemplazo renal, incluyendo la diálisis peritoneal (DP) y el trasplante. Para aquellos que eligen la HD, se debe realizar una fístula AV al menos 6 meses antes del inicio planeado de la diálisis. En los pacientes en quienes se planea iniciar DP, la creación de una fístula AV es opcional; sin embargo, en ocasiones se crea una de respaldo para evitar los riesgos relacionados con los catéteres venosos centrales cuando se tiene que suspender la DP por un tiempo, por ejemplo, para reemplazar el catéter por una disfunción o peritonitis grave. No obstante, las tasas de peritonitis actuales son mucho menores que en el pasado, por lo que la mayoría de los centros ya no realizan estas fístulas de respaldo. Los pacientes que están programados para recibir un riñón de un donante vivo en un futuro próximo, pero que necesitan diálisis por un tiempo corto, pueden ser manejados sin un acceso AV permanente. Para el acceso en estos pacientes, puede ser adecuado el uso a corto plazo (menos de 6 meses) de un catéter venoso con manguito o cojinete de anclaje, a menos de que el paciente tenga una contraindicación sobre el uso de catéteres venosos (como una cardiopatía valvular, que podría predisponer a endocarditis).

- B. Predicción de la necesidad de diálisis.** Anticipar correctamente la necesidad de diálisis no siempre es una tarea sencilla. La creación prematura de un acceso AV representa un uso innecesario de recursos; se ha encontrado que muchos pacientes ancianos mueren antes de necesitar la diálisis. Tangri (2011, 2013) desarrolló una herramienta que puede ayudar a predecir la necesidad de terapia de reemplazo renal, la cual, por medio de ecuaciones, calcula el riesgo de desarrollar enfermedad renal en etapa terminal (ERET) en un período de 3 años. También Drawz (2013) propuso una ecuación predictiva similar basada en pacientes masculinos del U.S. Veterans Affairs, la cual calcula el riesgo de ERET durante un lapso de 1 año.

## V. EVALUACIÓN PREOPERATORIA

- A. Historia clínica del paciente.** Se requiere una anamnesis exhaustiva en la que se interroga al paciente sobre sus experiencias previas con catéteres venosos centrales o implantación de marcapasos/DCEI i.v., así como antecedentes de uso de líneas CCIP o de cirugía vascular. Las enfermedades asociadas, como insuficiencia cardíaca congestiva, diabetes mellitus o enfermedad vascular periférica, pueden limitar las opciones para la creación del acceso. Los pacientes con insuficiencia cardíaca grave no pueden tolerar el gasto cardíaco adicional requerido para hacer circular la sangre a través del acceso. Los pacientes con vasculopatía grave por aterosclerosis o diabetes, o con daño extenso de las venas del brazo por punciones previas con aguja o por fracaso de fístula AV, pueden no tener vasos sanguíneos adecuados para soportar la confección de un acceso AV; sin embargo, incluso en estos pacientes se puede crear una fístula AV en la extremidad superior con técnicas quirúrgicas innovadoras.
- B. Exploración física.** Se debe evaluar y registrar la presencia de todos los pulsos en la extremidad superior (axilar, braquial, radial y cubital), así como medir la presión sanguínea en ambos brazos; la diferencia entre los brazos debe clasificarse como “normal” si es menor de 10 mm Hg, “límitrofe” si es de 10-20 mm Hg, o “problemática” si excede los 20 mm Hg. La prueba de Allen, que mide el flujo colateral entre las arterias radial y cubital en el arco palmar, se puede llevar a cabo ya sea por exploración física o por Doppler (véase a continuación). Es posible que la sensibilidad de la prueba de Allen aumente si se combina con una oximetría de pulso (Paul y Feeny, 2003). Los detalles de cómo realizar la prueba de Allen se proporcionan en el cuadro 6-1. Se debe examinar al paciente para buscar evidencias de cateterismo central o venoso previo, así como signos de traumatismo o cirugía del brazo, tórax o cuello, incluyendo la cirugía previa de acceso AV. La presencia de edema del brazo, venas colaterales o un tamaño diferente de las extremidades debe llevar a una evaluación de las venas centrales.
- C. Imagenología.** Una cartografía o mapeo preoperatorio rutinario del brazo, para evaluar las venas y arterias, ayuda a seleccionar la vena más adecuada y a una mejor localización para crear el acceso. La imagenología ha mostrado aumentar la tasa de funcionamiento adecuado de las fístulas.
- 1. Ecografía Doppler.** La ecografía Doppler, que puede medir la velocidad de flujo así como el diámetro interno de las arterias braquial y radial y las venas periféricas, se debe realizar

## CUADRO

## 6-1

## Prueba de Allen (prueba de permeabilidad del arco palmar)

1. Colocar al paciente de forma que quede frente al examinador con el brazo extendido y la palma hacia arriba
2. Comprimir las arterias radial y cubital en la muñeca
3. Con las arterias comprimidas firmemente, pedir al paciente que cierre la mano repetidamente para hacer que la palma palidezca
4. Cuando la mano del paciente esté pálida, interrumpir la compresión de la arteria cubital y observar la palma para determinar si se vuelve rosada. Después, suspender toda la compresión
5. Repetir los pasos 2-4 para la arteria radial

*Interpretación:* si el color regresa a la palma pálida después de liberar la compresión arterial, indica permeabilidad arterial y refleja la idoneidad del flujo. Una palidez que persiste más de 5 s después de la liberación de la arteria cubital es una prueba positiva de insuficiencia de la arteria cubital. De igual modo, si persiste por más de 5 s después de soltar la arteria radial, es positiva para insuficiencia de la arteria radial

Modificado (corregido) de Beathard GD. A practitioner's resource guide to physical examination of the vascular access. ESRD Network of Texas. <http://www.esrdnet15.org/QI/C5D.pdf>

en todos los pacientes para identificar las arterias y las venas adecuadas para la colocación del acceso. La mala visualización de las venas centrales es una limitante de este método. El Doppler se realiza mejor en quirófano, después de la anestesia regional del brazo por bloqueo nervioso, ya que las venas tienden a dilatarse después de la administración de anestesia; bajo circunstancias normales, estas venas pueden constreñirse y no visualizarse adecuadamente.

- a. **Tamaño mínimo de venas y arterias.** Existe controversia sobre el tamaño mínimo de la arteria alimentadora y la vena objetivo para una fístula exitosa. Los estudios sugieren que el diámetro mínimo del lumen de una vena debe ser aproximadamente de 2,5 mm para una anastomosis quirúrgica exitosa (Okada y Shenoy, 2014), y que el diámetro arterial mínimo debe ser de 2,0 mm. Se han utilizado vasos más pequeños, "límitrofes", de hasta 1,5 mm (para arterias y venas) para crear fístulas exitosas, pero esto puede requerir un cirujano experimentado, con habilidad para operar en vasos pequeños (Pirozzi, 2010). Es aún más importante la capacidad de la arteria y la vena para dilatarse después de la anastomosis y así permitir un aumento del flujo.
- b. **Prueba de dilatación venosa.** Durante el estudio Doppler, se ocluye la vena proximal a través de un torniquete y se registra el aumento de tamaño. Un incremento promedio en el diámetro interno del 50 % se relaciona con un resultado exitoso de la fístula (Malovrh, 2002).
- c. **Prueba de dilatación arterial.** Durante el estudio Doppler, se examina el contorno o trazo del pulso de la arteria, el cual normalmente es trifásico, debido a una resistencia periférica elevada. Se pide al paciente que apriete el puño por 2 min y luego que abra la mano; en general, la respuesta hiperémica resultante convierte el contorno del pulso arterial trifásico



en un patrón bifásico en los pacientes que tienen una capacidad de dilatación arterial saludable.

- d. **Cartografía o mapeo.** También se deben evaluar los sistemas venosos cefálico y cubital, en cuanto a su continuidad y ausencia de contracturas. Algunos cirujanos realizan una cartografía venosa con un torniquete proximal, el cual se coloca para distender e identificar mejor las venas adecuadas para la construcción de la fístula AV.
2. **Venografía.** La venografía se debe reservar para evaluar las venas centrales, especialmente en los pacientes con antecedente de colocación transvenosa de un marcapasos, hallazgos físicos de edema de la extremidad superior, venas colaterales alrededor del hombro o la pared torácica, o tamaño desigual de las extremidades. Si se realiza una venografía, se deben utilizar 30 ml o menos de contraste no iónico, de baja osmolaridad, diluido al 1:4, para evitar nefrotoxicidad. Habitualmente no se requiere contraste de concentración total para la venografía. La venografía sola no ayuda a evaluar el árbol arterial.
3. **Arteriografía.** La arteriografía está indicada cuando los pulsos en la ubicación deseada del acceso se encuentran marcadamente disminuidos o ausentes, o en caso de que haya una diferencia de más de 20 mm Hg en la presión arterial media entre los dos brazos.

## VI. UBICACIONES POSIBLES PARA FÍSTULAS ARTERIOVENOSAS DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR. Para una visión general, véase Okada y Shenoy (2014) (cuadro 6-2).

**A. Ubicaciones de fístulas en el brazo.** La fístula AV se puede clasificar como *convencional* o *transpuesta*, dependiendo de su conexión a la circulación arterial y venosa. Una **fístula AV convencional** se crea conectando una arteria superficial y una vena, y generalmente no requiere de una movilización extensa de los vasos. Una **fístula AV transpuesta** utiliza venas más profundas y exige una movilización extensa de la vena hacia un túnel subcutáneo para facilitar el acceso de la aguja. Comparadas con las fístulas AV convencionales, las transpuestas suelen ser técnicamente más difíciles de confeccionar y requieren de un mayor tiempo de curación. Por lo general, las fístulas AV convencionales se crean mediante un procedimiento quirúrgico de una sola etapa, mientras que las transpuestas pueden formarse en un procedimiento de una o dos etapas.

Para los pacientes en diálisis, se pueden utilizar al menos nueve sitios potenciales para crear las fístulas AV en la extremidad superior (cuadro 6-2). La fístula de la **tabaquera anatómica** es la variante distal de la fístula radiocefálica y se crea entre los tendones del *extensor largo y corto del pulgar*. El acceso preferido suele ser la fístula **radiocefálica** clásica de la muñeca, o de Brescia-Cimino (fig. 6-1), la cual se coloca en el brazo no dominante. Otras fístulas AV del antebrazo, como la fístula de la **arteria cubital-vena basilica**, se deben considerar cuando la fístula radiocefálica no representa una opción. Antes de considerar un sitio en el brazo, deben evaluarse varios otros lugares de transposición en el antebrazo; por ejemplo, la **vena cefálica del antebrazo a la arteria radial proximal o a la braquial**, y la **vena basilica del antebrazo transpuesta a la arteria radial o braquial**. Si no es posible crear una fístula en el antebrazo, lo cual ocurre no con poca frecuencia en

CUADRO

6-2

Sitios para la creación de una fístula AV en la extremidad superior

**Convencional**

Tabaquera anatómica (sitio más distal)

Radiocefálica o de Brescia-Cimino (en la muñeca, de la arteria radial a la vena cefálica del antebrazo)

Arteria cubital a la vena basilíca del antebrazo (poco frecuente)

Arteria braquial a la vena cefálica del antebrazo (el codo)

**Transpuesta**

Vena basilíca del antebrazo a la arteria radial en la muñeca

Vena basilíca del antebrazo a la arteria braquial (configuración en asa)

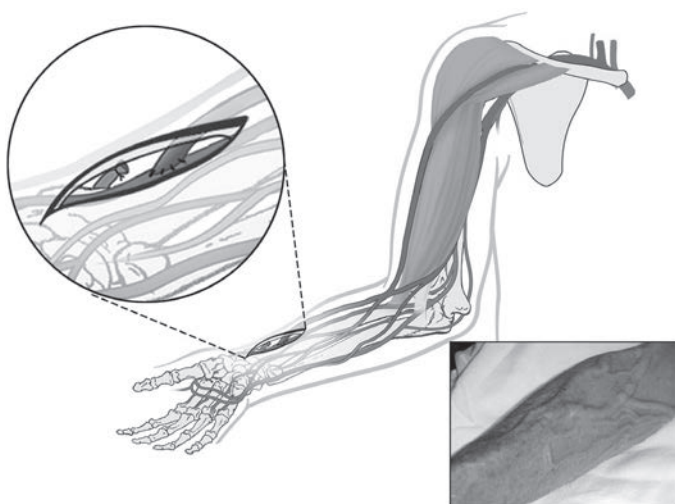
Vena cefálica del antebrazo a la arteria braquial (configuración en asa)

Vena basilíca transpuesta en la porción superior del brazo a la arteria braquial

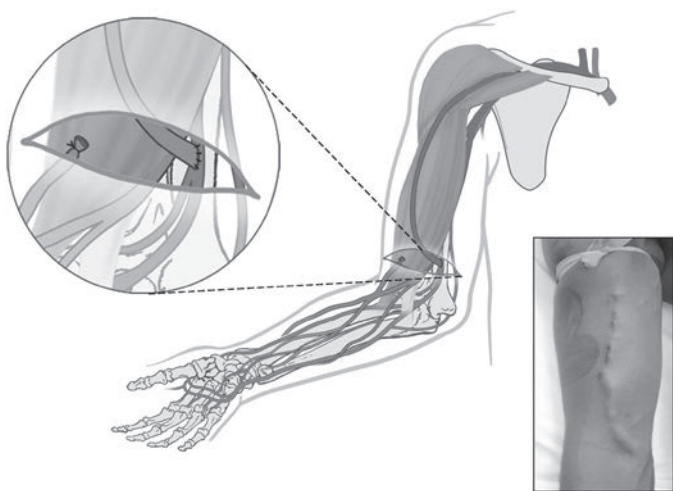
Venas perforantes en el antebrazo proximal a la arteria radial proximal

(modificación de Konner de la fístula de Gracz)

los pacientes diabéticos o ancianos con aterosclerosis, entonces constituyen posibles opciones la fístula de la **arteria braquial de la porción superior del brazo-vena cefálica** (fig. 6-2) o una fístula de **vena basilíca transpuesta-arteria braquial** (fig. 6-3). Las opciones menos utilizadas son la fístula de **Gracz** (la cual utiliza una vena perforante que arterializa las venas cefálica y basilíca de la parte superior del brazo) y la fístula **cefálica braquial bidireccional** (que arterializa el antebrazo y las venas cefálicas de la porción superior del brazo). Cuando se utiliza una fístula de una vena perforante, se recomienda modificar el procedimiento qui-

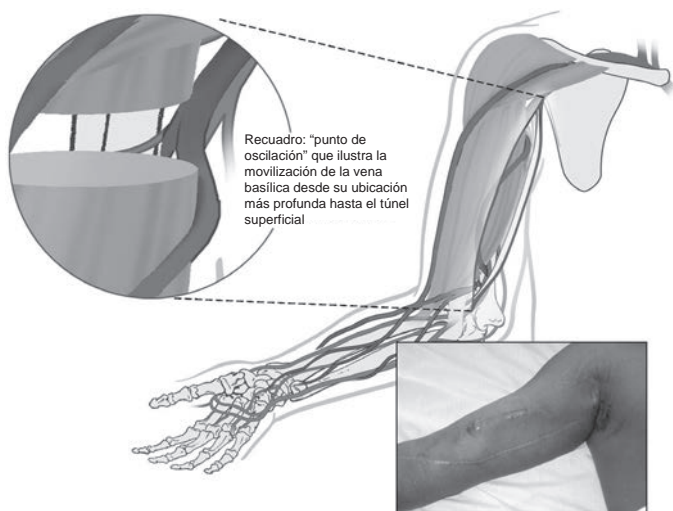


**FIGURA 6-1** Fístula AV radiocefálica (reimpreso con autorización de Atlas of Dialysis Vascular Access—<http://www.fistulafirst.org>)



**FIGURA 6-2** Fístula AV braquiocefálica (reimpreso con autorización de Atlas of Dialysis Vascular Access—<http://www.fistulafirst.org>)

rúrgico original (Konner, 1999). Si se agotan todos los sitios en el brazo no dominante, entonces una alternativa consiste en utilizar el brazo dominante.



**FIGURA 6-3** Fístula AV de la vena basilica transpuesta a la arteria braquial (reimpreso con autorización de Atlas of Dialysis Vascular Access—<http://www.fistulafirst.org>)

**1. Selección inicial de una fístula de vena perforante del codo en pacientes ancianos o con enfermedades asociadas.** En estos pacientes es frecuente hallar una arteria radial calcificada con un volumen pequeño y una pared engrosada, por lo que es probable que fallen las fístulas alimentadas por tales arterias. En un estudio pequeño (Palmes, 2011), se realizó una fístula en el antebrazo sólo si el diámetro de la arteria radial y cubital era de más de 2,0 mm en la muñeca y si no había calcificación o estenosis segmentaria. Incluso con un torniquete en la muñeca, el diámetro de la vena cefálica debe ser al menos de 2,5 mm. Si no es el caso, hay una vena perforante presente en el codo y la arteria braquial y la vena cefálica tienen el diámetro adecuado, se crea una fístula AV de vena perforante en el codo utilizando la modificación de Konner (discutida previamente) del abordaje de Gracz. En el grupo de pacientes ancianos con vasos sanguíneos inadecuados, en quienes se realizó una fístula de la vena perforante del codo, la tasa de permeabilidad de la fístula a los 24 meses fue de un impresionante 78 %.

**B. Fístulas en la pierna.** Las fístulas AV en las extremidades inferiores se realizan con poca frecuencia, debido a una mayor tasa de complicaciones y peores resultados; sin embargo, siguen representando una alternativa cuando todos los sitios potenciales en las extremidades superiores se han agotado. Los sitios posibles incluyen fístulas que conectan la arteria femoral superficial a la vena femoral o la vena safena a la arteria poplítea.

**C. Robo debido a una fístula en el mismo lado que un injerto de arteria mamaria interna-arteria coronaria.** Se ha informado ampliamente; en estos pacientes se debe insertar una fístula AV contralateral para evitar el problema (Coskun, 2013).

## VII. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO PARA UNA FÍSTULA ARTERIOVENOSA.

La cirugía de fístula AV suele realizarse en quirófano, bajo anestesia local. La anastomosis puede ser laterolateral entre arteria y vena o lateroterminal de la arteria a la vena. En ambos casos se conserva el flujo sanguíneo distal a través de la arteria. Con el método laterolateral, en ocasiones se pueden transmitir presiones más elevadas a las venas distales en la mano, causando inflamación y el denominado “síndrome de mano roja”. La anastomosis lateroterminal de la arteria a la vena previene la hipertensión venosa en la mano, debido a que la vena distal se liga. Se ha demostrado que una técnica modificada conocida como “*piggyback Straight Line Onlay Technique (pSLOT)*” reduce de manera sustancial la torsión en la vena anastomosada, así como la estenosis yuxtaanastomótica (Bharat, 2012). Los detalles de las técnicas quirúrgicas están más allá del alcance de este manual. Es importante enfatizar que la creación de una fístula AV no es algo que puede relegarse a un cirujano vascular en formación o sin experiencia, sino que debe ser efectuada por un cirujano con experiencia y con interés en realizar estos procedimientos, que en ocasiones son complejos y demandantes.

**A. Medición del flujo sanguíneo de una fístula de arteria radial en el momento de la cirugía.** La arteria radial normalmente tiene una velocidad de flujo de 20-30 ml/min, la cual aumenta a 200-300 ml/min inmediatamente después de la creación de la anastomosis (Konner, 1999). En un estudio de fístulas del antebrazo, se midió el flujo de la vena anastomosada después de la cirugía; un flujo inmediato menor de 120 ml/min fue altamente predictivo de falla subsecuente de la fístula (Saucy, 2010).

- B. Predicción del flujo sanguíneo de una fístula madura utilizando un algoritmo informático.** Un consorcio de investigadores ha desarrollado un algoritmo para predecir la velocidad de flujo sanguíneo final de una fístula, con base en las variables demográficas basales del paciente y en mediciones Doppler preoperatorias de los diámetros y flujos de los vasos (Caroli, 2013). Este algoritmo aún no se utiliza ampliamente en la clínica.

**VIII. ATENCIÓN PERIOPERATORIA Y MADURACIÓN DE LA FÍSTULA.** Algunos centros preparan al paciente para una cirugía de fístula AV haciendo que realice ejercicios del brazo por varias semanas antes de la cirugía, con la idea de que esto podría ayudar a que la vena se dilate y alcance un tamaño de lumen de más de 2,5 mm. Después de la cirugía, inicialmente el brazo se debe mantener elevado y se tienen que evitar los vendajes circunferenciales apretados. Los ejercicios de la mano (p. ej., apretar una bola de goma o un dispositivo de presión palmar suave) pueden ayudar a aumentar el flujo sanguíneo y la presión en la fístula; algunos consideran que también favorecen su maduración, aunque nunca se ha confirmado en un estudio aleatorizado. La fístula nunca debe utilizarse para la venopunción. Se debe revisar el flujo sanguíneo de la fístula todos los días (con más frecuencia al inicio), palpando un frémito o *thrill* en el sitio de la anastomosis y auscultando el soplo asociado. El médico, la enfermera, el técnico de diálisis o incluso un paciente bien informado deben ser capaces de realizar la exploración física de la fístula AV. Los fundamentos de la exploración física de un acceso AV se describen más adelante en este capítulo.

- A. Regla de los seis.** Todas las fístulas AV nuevas se deben examinar dentro de las 4-6 semanas desde su creación, para buscar signos de maduración. Cuando se quiera utilizar, el diámetro de la vena debe ser de al menos 6 mm. Una fístula AV madura debe seguir la “regla de los 6”: ser de 6 mm de diámetro, estar a menos de 6 mm debajo de la piel, tener un flujo sanguíneo de al menos 600 ml/min e incluir un segmento recto para canulación, que tenga al menos 6 cm de longitud. Generalmente, la maduración debe ocurrir alrededor de las 6 semanas después de la cirugía.
- B. Detalles de la maduración de la fístula.** Un explorador experimentado y bien capacitado puede diferenciar clínicamente entre una fístula AV madura y una inmadura. Es necesario dejar que la fístula madure, ya que los intentos prematuros de canularla se relacionan con infiltración, compresión del vaso y pérdida permanente de la fístula. La falla primaria de maduración de una fístula AV puede ser resultado de una arteria aterosclerótica, una anastomosis inadecuada o la incapacidad de la arteria o de la vena para dilatarse debido al daño del vaso, por ejemplo, por alguna calcificación vascular o esclerosis preexistentes. Una causa que tiene solución es la presencia de múltiples ramas tributarias en la vena que drena la fístula AV. Estas ramas pueden desviar el flujo venoso aumentando reduciendo el incremento inducido por el flujo en la presión de la fístula, el cual induce la maduración del canal venoso principal. Con frecuencia, la ligadura de estas ramas puede provocar o acelerar el proceso de maduración. Si una fístula no puede ser canulada o soportar la terapia de diálisis más de 6 semanas después de su colocación, se debe obtener un fistulograma para determinar la fuente del problema.

**IX. ENSAYO INICIAL DE CANULACIÓN DE UNA NUEVA FÍSTULA ARTERIOVENOSA.** Si la exploración física muestra que la fístula maduró adecuadamente, el siguiente paso es hacer un ensayo de canulación.

- A. Día de la semana.** De ser posible, el ensayo inicial de canulación se debe llevar a cabo un día en el que no se realice la diálisis. Esto evita complicaciones potenciales relacionadas con la administración de heparina. Si no es posible llevar a cabo un ensayo de canulación, es mejor practicar la canulación inicial del nuevo acceso a mitad de la semana del tratamiento del paciente, ya que se minimizan complicaciones como la sobrecarga de líquidos y resultados elevados de las pruebas de química, relacionados con las diálisis después de un intervalo largo del fin de semana.
- B. Técnica de “aguja húmeda”.** Para garantizar que la aguja está ubicada de manera adecuada, la colocación de ésta se debe confirmar con un bolo de solución salina normal antes de conectar las agujas a la bomba de sangre y encender esta última. El retorno sanguíneo por sí solo no es suficiente para demostrar una buena colocación de las agujas. Una alternativa para asegurarse de ello consiste en el uso de agujas “húmedas”. En este caso, se elimina el aire de la aguja y se utiliza la solución salina en la jeringa conectada para enjuagarla. Así, si se produce una infiltración, la solución salina normal es menos dañina al tejido circundante de la fístula AV. La aguja húmeda también previene el riesgo de salida de sangre en aerosol o chorro si se utilizan agujas secas para la canulación y se abre la tapa para “purgar” el aire de la aguja. Si se abre la tapa del tubo de la aguja, se corre el riesgo de exponer al personal del equipo de diálisis, al paciente y a los demás enfermos cercanos a sangre.
- C. Aguja con un “orificio posterior”.** La aguja arterial siempre debe contar con un orificio posterior para maximizar el flujo desde el acceso y reducir la necesidad de girar la aguja.
- D. Selección del tamaño de la aguja.** La selección del tamaño de la aguja para la canulación inicial es crucial. La inspección y la palpación permiten al canulador determinar qué calibre de aguja será el más apropiado con base en el tamaño del vaso. Se puede utilizar una aguja 17G o 16G con su tapa protectora colocada (previene picaduras con la aguja) en el sitio de canulación. Después se compara el tamaño de la vena con el de la aguja con y sin la aplicación de un torniquete. Si la aguja es más grande que la vena cuando se aplica el torniquete, entonces ese tamaño de aguja es demasiado grande y puede causar una infiltración durante la canulación. Se debe utilizar un tamaño de aguja que sea igual o menor que la vena (sin el torniquete). En general, la aguja más pequeña disponible, 17G, se utiliza para los intentos de canulación iniciales. Es importante tener en mente que el flujo sanguíneo entregado por una aguja 17G es limitado.

Se recomienda la monitorización arterial prebomba para asegurar que la velocidad de la bomba de sangre no exceda el flujo que la aguja puede proporcionar sin problemas. La presión arterial prebomba no debe sobrepasar los  $-250$  mm Hg. Con base en el rendimiento de la fístula usando una aguja 17G, se puede decidir si se aumenta el tamaño de la aguja para la canulación subsecuente. Una aguja 17G por lo general no entregará un flujo sanguíneo de más de 250 ml/min y la de 16G no más de 350 ml/min. La progresión

de agujas 17G a agujas más grandes depende de que el tamaño del vaso y el flujo del acceso sean adecuados.

#### E. Procedimiento de canulación inicial

1. Aplicar un torniquete al brazo del acceso.
2. Desinfectar el sitio del acceso de acuerdo con el protocolo de la unidad.
3. Conectar a la aguja una jeringa de **10 ml con 8 ml de solución salina normal**, pero no realizar el cebado de la aguja hasta inmediatamente antes de la canulación.
4. Tomar la aguja por sus alas de mariposa y **cebar con solución salina normal** hasta que el aire haya sido purgado. Pinzar la aguja cerrada. Retirar la tapa protectora e inmediatamente proceder con la canulación.
5. Canular cuidadosamente la fístula utilizando un ángulo de inserción de 25°. Cuando se observe el **retorno sanguíneo** (puede ser necesario despinzar la aguja para observar el retorno sanguíneo), bajar el ángulo de la aguja, paralelo a la piel, e introducirla lentamente en el lumen de la fístula.
6. Cuando la aguja esté en el vaso, retirar el torniquete y fijar la aguja con cinta de manera segura y de acuerdo con el protocolo de la unidad. Si hay retorno sanguíneo visible, **aspirar 1-5 ml** con la jeringa de 10 ml.
7. **Enjuagar la aguja** con solución salina normal y cerrarla. La jeringa debe aspirar y drenar con facilidad. Revisar los signos o síntomas de infiltración. Los pacientes habitualmente presentan dolor agudo inmediato en caso de infiltración de solución salina o sangre hacia los tejidos.
8. Repetir los pasos 1-7 para la segunda aguja, a menos de que se planee el retorno sanguíneo a través de un catéter venoso (v. a continuación).

F. **Técnica de aguja con retorno mediante un catéter venoso.** En los pacientes que aún tienen colocado un catéter venoso, no es necesario iniciar la diálisis con una nueva fístula usando dos agujas. El riesgo de infiltración es mucho mayor con la aguja de retorno venoso (flujo de salida del dializador). Para los primeros dos o tres tratamientos, se puede hacer regresar la sangre a través del catéter venoso. A continuación, se puede realizar la diálisis usando dos agujas en la fístula; sólo después de que varios tratamientos han sido exitosos se retira el catéter venoso.

X. **INJERTOS ARTERIOVENOSOS.** Como se describe al comienzo de este capítulo, los injertos AV son menos deseables que las fístulas AV, debido principalmente a que las tasas de permeabilidad a largo plazo son más bajas y a una mayor necesidad de intervenciones endovasculares para conservar la permeabilidad. Los injertos AV tienen algunas ventajas, incluyendo una gran área de superficie para la colocación de la aguja, fácil canulación, tiempo de maduración corto y características de manejo quirúrgico fáciles.

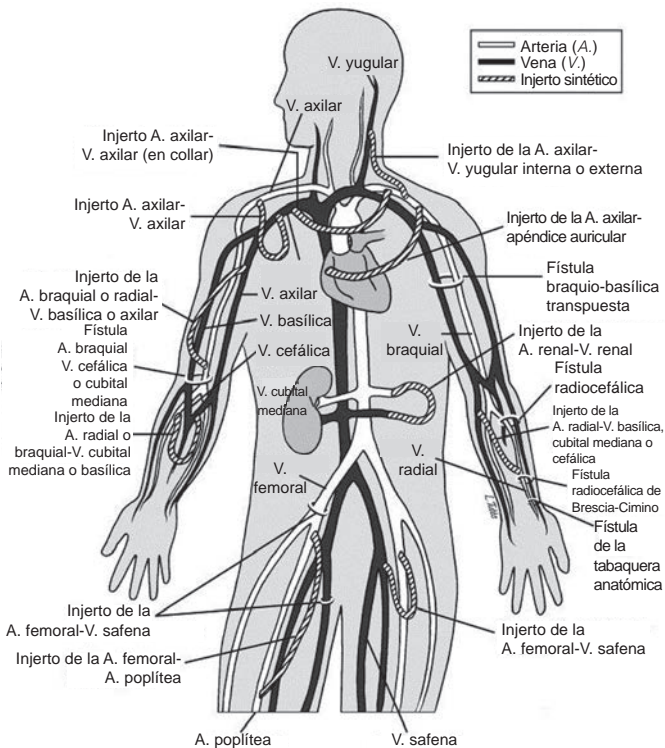
La mayoría de los injertos AV colocados en Estados Unidos están compuestos de PTFE expandido. La elección de un material sintético o biológico se debe basar en la preferencia y experiencia del cirujano. El uso de injertos venosos criopreservados, especialmente aquéllos colocados en el muslo, se relaciona con un mayor riesgo de infección. Los injertos cortos no tienen ninguna ventaja sobre los injertos largos en términos de permeabilidad y longevidad. Los injertos cónicos, los injertos soportados externamente y los elásticos no



proporcionan mejores resultados que los injertos de PTFE estándar. La modificación de la anastomosis distal de los injertos de PTFE con un manguito o cojinete de anclaje venoso puede disminuir la estenosis venosa y aumentar la permeabilidad del injerto. Se están utilizando nuevos materiales unidos a heparina en los injertos, pero no parecen tener ventaja alguna a largo plazo.

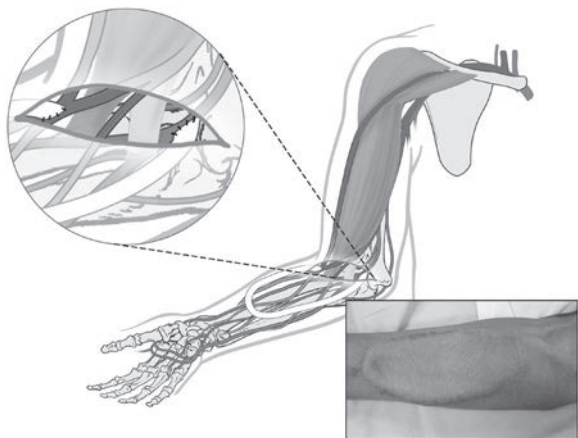
#### A. Posibles ubicaciones del injerto arteriovenoso

**1. Ubicaciones frecuentes.** Los injertos se pueden colocar en configuraciones rectas, en asa o curvadas (fig. 6-4). Los sitios iniciales habituales para la colocación de un injerto AV son un injerto recto, desde la arteria radial en la muñeca hacia la vena basilica; un injerto en asa en el antebrazo, desde la arteria braquial hacia la vena basilica (fig. 6-5); o un injerto en la parte superior del brazo, desde la arteria braquial hacia la vena axilar (fig. 6-6). Las características específicas del paciente y el tiempo proyectado en diálisis ayudan a determinar la localización; en general, se prefiere un injerto del brazo no dominante de manera inicial. Aunque este abordaje conserva los sitios proximales del brazo para la futura colocación de una fistula, los injertos más distales se relacionan con episodios



**FIGURA 6-4** Diversas configuraciones y sitios para la colocación de un injerto AV (reimpreso con autorización de Paulson WD, Ram SJ, Zibari GB. Vascular access: anatomy, examination, management. *Semin Nephrol.* 2002;22:183-194)

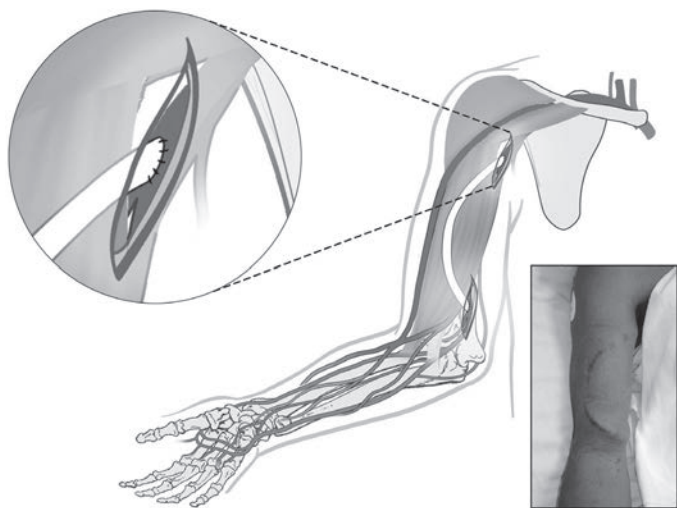




**FIGURA 6-5** Injerto AV en asa del antebrazo (reimpreso con autorización de Atlas of Dialysis Vascular Access—<http://www.fistulafirst.org>)

más frecuentes de trombosis. En ocasiones, se puede utilizar un injerto distal (p. ej., un injerto recto en el antebrazo desde la arteria radial hasta la vena de la fosa antecubital) para madurar una vena más proximal para la construcción de una fístula AV en el futuro.

2. **Ubicaciones poco frecuentes.** La arteria axilar puede utilizarse como la fuente de un injerto en asa en la extremidad superior. El injerto se puede extender desde el brazo hacia la vena



**FIGURA 6-6** Injerto AV de la parte superior del brazo (reimpreso con autorización de Atlas of Dialysis Vascular Access—[www.fistulafirst.org](http://www.fistulafirst.org))

yugular interna o derivar una estenosis de la vena subclavia homolateral. También se puede colocar un injerto AV en el muslo, pero hay una tasa de complicaciones más elevada. Un injerto en la pared torácica axiloaxilar (collar) representa otra opción cuando los otros sitios se han agotado. Se pueden usar muchos otros sitios, incluyendo un injerto de arteria axilar a vena femoral, dependiendo del paciente y de la experiencia y habilidades del cirujano.

- B. **Colocación quirúrgica.** Con frecuencia se administran antibióticos profilácticos justo antes de la operación. La anastomosis se debe hacer terminolateral entre el injerto y la vena o arteria, para minimizar la interferencia con el flujo sanguíneo a través de los vasos nativos. Algunos estudios sugieren que las grapas no penetrantes pueden ser mejores que las suturas convencionales para evitar la penetración endotelial. Se debe colocar una grapa en las anastomosis arterial y venosa para su identificación durante una angiografía subsecuente.
  - C. **Cuidados postoperatorios.** Son similares a los cuidados que se proporcionan después de la creación de una fístula AV. La extremidad se mantiene elevada por varios días. La función del injerto se revisa regularmente, evaluando la pulsación venosa, frémitos (*thrill*) y soplos. No tiene sentido hacer ejercicios del brazo para acelerar la maduración.
  - D. **Maduración.** Un injerto de PTFE no debe canularse durante al menos 2 semanas después de su colocación; se considera que está maduro cuando el edema y el eritema se han resuelto y el trayecto del injerto es fácilmente palpable. La adherencia entre el injerto y el túnel subcutáneo para prevenir la formación de hematomas requiere al menos 2-3 semanas. La canulación de un injerto que no puede ser fácilmente palpado o un sitio edematoso predisponen a una inserción equivocada de la aguja, llevando a la formación de un hematoma o una laceración franca. Los pacientes con edema persistente del brazo que no responde a la elevación de la extremidad deben realizarse un estudio imagenológico para evaluar el estado de sus venas centrales.
1. **Injertos de uso rápido.** Se han introducido muchos injertos de uso rápido para el acceso postoperatorio inmediato, para evitar los riesgos relacionados con los catéteres venosos centrales. El rendimiento de un injerto de poliuretano multicapa de autosellado es comparable con el de un injerto de PTFE convencional y permite el acceso temprano. Su colocación requiere más habilidad que la colocación de un injerto de PTFE convencional, debido a que el riesgo de torcedura y acodamiento del injerto dentro del túnel es mayor. Los injertos compuestos no deben canularse por al menos 24 h después de su colocación, y hasta que la inflamación alrededor de la herida quirúrgica se haya resuelto y el injerto pueda palparse fácilmente. Se ha desarrollado un injerto de autosellado compuesto de policarbonato unido a heparina que está inmediatamente disponible para punción.
  2. **Injertos de tejido autólogo.** La experiencia preliminar con los injertos vasculares autólogos de ingeniería de tejidos ha sido alentadora (Wystrychowski, 2013). Sin embargo, se desconoce en qué medida el uso de tales injertos previene las complicaciones a largo plazo y cuán resistentes serán a la fuga después de las punciones repetidas de la diálisis regular.

**XI. EXPLORACIÓN FÍSICA DE FÍSTULAS E INJERTOS AV.** La exploración física es una prueba no invasiva y eficaz en relación con su costo, que resulta una herramienta importante en la evaluación del acceso AV. Múltiples estudios han demostrado que en la exploración física se pueden detectar y localizar con exactitud las lesiones estenóticas en una gran mayoría de los pacientes con acceso AV. La exploración física puede ser muy útil no sólo en la vigilancia postoperatoria de un injerto o fístula nuevo, sino también en la evaluación de la disfunción del acceso. Este último tema se discute con más detalle en el capítulo 8.

**A. Inspección.** La exploración no debe limitarse al sitio del acceso AV, también es necesario incluir la parte restante del brazo, el hombro, la mama, el cuello y la cara. Se debe registrar la presencia de inflamación en cualquiera de estas áreas y generar la sospecha de estenosis proximal o distal a la anastomosis, la cual también se indicará si existen venas colaterales. Se debe examinar cuidadosamente la presencia de cicatrices en la pared torácica como evidencia de sitios previos de inserción del catéter. La inflamación en la cara, el cuello o la mama se debe a una estenosis venosa central.

**B. Palpación y auscultación**

**1. Pulso.** Normalmente, un acceso AV demuestra un pulso suave, el cual se comprime fácilmente por la aplicación de presión ligera. Si se presenta estenosis proximal o distal a la anastomosis (estenosis de flujo de salida), el pulso aumenta (hiperpulsátil, pulso en martillo de agua). Con frecuencia, en la exploración se observa un pulso en martillo de agua como un pulso fuerte. El antecedente clínico que acompaña este escenario es la presencia de hemorragia prolongada después del retiro de las agujas del acceso. Contrariamente al pulso en martillo de agua, un pulso débil (acceso plano, hipopulsación) indica estenosis en la porción cercana a la anastomosis. El antecedente clínico que acompaña al pulso débil incluye la imposibilidad de aspirar sangre de la aguja arterial (presión negativa al jalar el émbolo). Habitualmente, el acceso está “distendido” cerca de la anastomosis y “plano” después de o posterior a la estenosis.

**2. Frémito (*thrill*).** El frémito de un acceso AV es una “vibración” que se siente a la palpación con los dedos y puede ser continuo o discontinuo. Normalmente, el frémito tiene una naturaleza continua, excepto en la anastomosis arterial, donde es discontinuo. Se evalúa la calidad del frémito desde la anastomosis y todo su trayecto hasta la pared torácica (muchas veces la estenosis del arco cefálico produce un frémito discontinuo en el área del arco cefálico, en la parte anterior del hombro). Si se presenta estenosis, el frémito se vuelve discontinuo; frecuentemente, se puede sentir un frémito sistólico en la porción proximal de la vena y posterior a una estenosis.

**3. Auscultación.** Asimismo, otra opción consiste en realizar una auscultación para evaluar la calidad del soplo en el acceso AV. Al igual que sucede con la palpación de un frémito, la auscultación de un soplo hace posible la detección y localización de una estenosis por la presencia de un soplo continuo frente a otro discontinuo.

**C. Aumento del pulso y pruebas de elevación del brazo.** Hay dos pruebas adicionales que se pueden utilizar para examinar rápidamente un acceso AV.

La **prueba de aumento del pulso** evalúa el segmento **del flujo de entrada**, mientras que la prueba de elevación del brazo, el tracto **del flujo de salida**.

1. **Aumento del pulso.** Esta prueba se lleva a cabo ocluyendo completamente el acceso varios centímetros después de la anastomosis arterial y evaluando la fuerza del pulso. Se considera que la prueba es normal si la porción de la fístula entre la anastomosis y el sitio de oclusión del dedo que ocluye muestra un aumento del pulso. Con una fístula AV, se puede detectar la presencia de ramas colaterales utilizando la prueba de aumento del pulso. Al ocluir el flujo de salida de un acceso AV con el dedo explorador, habitualmente ocurren dos cosas: 1) el frémito desaparece y 2) la parte del acceso entre la anastomosis y el dedo que ocluye se vuelve hiperpulsátil (aumenta). Si el frémito persiste después de la oclusión del acceso, se debe sospechar la presencia de una vía accesoria de flujo de salida. En este caso, el pulso del acceso no aumenta, ya que el incremento anticipado de la presión es disipado por la presencia de la vía accesoria. A menudo se puede determinar la ubicación de la rama colateral moviendo el dedo que ocluye hacia la anastomosis de la fístula. Cuando desaparece el frémito y el acceso se distiende, dicho dedo habrá pasado justo al lado de la rama colateral. Mover el dedo, alejándolo de la anastomosis, debe hacer que regrese el frémito. Esta maniobra confirma la localización de la rama colateral.
2. **Prueba de elevación del brazo.** Se lleva a cabo elevando la extremidad superior y explorando el colapso normal de una fístula arteriovenosa. La prueba se considera anómala cuando la fístula continúa distendida después de la elevación del brazo y no logra colapsarse, e indica la presencia de estenosis en un punto posterior.

## XII. ASPECTOS GENERALES RELACIONADOS CON LA CANULACIÓN DE FÍSTULAS O INJERTOS ARTERIOVENOSOS

- A. **Preparación de la piel.** En todos los procedimientos de canulación, se debe usar una técnica aséptica.
- B. **Anestesia.** En aquellos pacientes muy sensibles al dolor, es posible aplicar una crema anestésica sobre la piel, aproximadamente 30 min antes de la punción; sin embargo, pocas veces resulta necesario este recurso. La mayoría de los pacientes, especialmente aquéllos con accesos nuevos, requieren lidocaína inyectada subcutáneamente antes de la canulación de la aguja. El anestésico inyectado es particularmente útil cuando se prevé la manipulación de la guja. Con frecuencia los pacientes con trayectos de aguja establecidos toleran la punción directa sin anestesia, y algunos de ellos encuentran la inyección del anestésico más dolorosa que una punción directa.
- C. **Uso de torniquetes para fístulas AV.** Se debe utilizar un torniquete o manguito de presión arterial para distender y estabilizar la vena y facilitar la canulación de las fístulas AV. No se recomienda usar un torniquete durante el tratamiento de diálisis; una fístula que funciona sólo cuando está colocado un torniquete aún está inmadura, habitualmente debido a una estenosis del flujo de entrada; esta fístula requiere más tiempo de maduración o ser reevaluada por el equipo del acceso vascular antes de usarse.

Si no se necesita un torniquete para la canulación y la fístula no se ablanda con la elevación del brazo, puede haber estenosis proximal o distal a la anastomosis (flujo de salida), y será necesario buscarla utilizando estudios imagenológicos.

- D. **Tamaño de la aguja.** Como se mencionó anteriormente, durante el uso inicial del acceso vascular permanente, en especial en el caso de la fístula, algunos nefrólogos recomiendan el uso de agujas pequeñas (16G a 17G) y velocidades bajas de flujo sanguíneo. En los accesos maduros será necesario utilizar agujas más grandes (15G) para soportar los flujos sanguíneos ( $> 350$  ml/min) requeridos para la diálisis de alta eficiencia.
- E. **Posición, espaciamiento y orientación de la aguja.** Se colocan dos agujas en las venas dilatadas de la fístula o en el injerto. La aguja que se dirige hacia la entrada de sangre del dializador siempre se coloca en el segmento más cercano a la anastomosis, pero separada al menos 3 cm del sitio de anastomosis arterial. La aguja arterial puede apuntar ya sea en contraflujo o a favor del flujo sanguíneo. En algunos países es frecuente dirigir la aguja arterial a favor del flujo sanguíneo. La justificación es que cuando se retira la aguja, el colgajo de vena dejado atrás tiende a cerrarse de manera más natural con el flujo de sangre. Sin embargo, no hay evidencia controlada que sugiera que éste sea el caso. La aguja venosa se debe insertar apuntando a favor del flujo sanguíneo, aproximadamente a 5 cm alejada de la aguja arterial (para minimizar la recirculación). Un estudio encontró que no se produce recirculación, incluso con agujas espaciadas a tan sólo 2,5 cm de distancia (Rothera, 2011). Después de la inserción, algunos cuidadores rotan la aguja  $180^\circ$  alrededor del eje de ésta, para prevenir una posible lesión de la pared profunda del vaso con la punta de la aguja. Este tema no ha sido estudiado sistemáticamente, pero por lo general no se recomienda.
1. **Riesgo de inversión de la aguja de flujo de entrada y de salida.** Es necesario tener mucho cuidado al canular injertos en asa del antebrazo. En más del 80 % de los casos, la rama arterial será medial (cubital), pero en el resto puede estar en el lado radial del antebrazo. Es posible que ocurra inversión de la colocación de las agujas, a menos de que el personal clínico de diálisis sepa que la sangre en este injerto en particular fluye en la dirección opuesta a lo habitual. La colocación inversa de las agujas aumenta de manera sustancial la cantidad de recirculación (hasta más del 20 %) y puede generar una administración inadecuada de la diálisis. Esto ocurre con una frecuencia más allá de la esperada, ya que los pacientes pudieron tener la cirugía de acceso en otro centro y el diagrama del acceso insertado podría no estar fácilmente disponible. Cuando haya duda, una exploración física cuidadosa con oclusión transitoria del acceso y palpación en ambos lados del dedo que ocluye, buscando pulsaciones, revelará la dirección del flujo sanguíneo en la mayoría de los casos. Como referencia, resulta muy útil disponer del diagrama del acceso realizado por el cirujano que lo colocó.
- F. **Punciones repetidas: rotación de la aguja.** La manera en la cual se insertan las agujas afecta la permeabilidad y supervivencia a largo plazo de los accesos, particularmente de las fístulas AV. El

abordaje en “escalera” o rotación utiliza toda la longitud del acceso sin repetir las punciones en ningún lugar. Agrupar las punciones en una o dos áreas específicas puede debilitar la pared de la fístula, produciendo un aneurisma.

- G. Consejos para la canulación con técnica en ojal (*buttonhole*).** En las fístulas AV, una técnica para colocar las agujas de acceso es el denominado método de “*buttonhole*” o en ojal. La fístula AV siempre se debe puncionar en un número limitado de sitios, los cuales pueden rotarse. Es necesario colocar la aguja con precisión a través del mismo trayecto empleado previamente. Después de que se ha desarrollado el ojal utilizando agujas afiladas, se usan agujas “romas” para reducir al mínimo la laceración del tracto del ojal. El entusiasmo inicial que generó el abordaje de ojal se ha moderado por la observación de que su uso puede aumentar las complicaciones infecciosas y no prolongar demasiado la longevidad de la fístula AV (MacRae, 2014; Muir, 2014). El grado de éxito con el abordaje de ojal depende de manera importante de la técnica. No se han publicado experiencias sobre el método de ojal en los injertos AV, por lo que no debe intentarse hasta que haya más estudios.

La canulación en ojal requiere un cumplimiento estricto de las medidas adecuadas de control de infecciones y la técnica, para prevenir complicaciones relacionadas con infecciones graves y con la técnica misma (Dinwiddie, 2013).

1. Utilizar los pasos adecuados del procedimiento de canulación en ojal (preparación de la piel, eliminación adecuada de las costuras, preparación de nuevo de la piel y uso adecuado de las agujas romas).
  2. Emplear las alas de la aguja para guiarla delicadamente dentro de la piel y del vaso o conducto: una presión excesiva impide la retroalimentación a los dedos del canulador para sentir la resistencia.
  3. Siempre canular el ojal bajo condiciones constantes; si se utilizó un torniquete para establecer el ojal, éste debe usarse de la misma manera, de lo contrario los tejidos en el trayecto del ojal pueden no estar alineados.
  4. Considerar al paciente como un candidato a autocanulación. Los beneficios suelen incluir empoderamiento del paciente, menos dolor y facilidad de canulación, ya que éste tiene que dominar la canulación de su propio acceso específico.
- H. Prevención y tratamiento de la infiltración.** Es posible que se produzcan infiltraciones con la canulación antes, durante (con la bomba de sangre activada) o después (en el transcurso del retiro de la aguja) del tratamiento de diálisis. Es necesario vigilar estrechamente los signos y síntomas de infiltración. Una respuesta rápida a una infiltración de la aguja vuelve factible minimizar el daño al acceso.
1. Si la infiltración se produce después de la administración de heparina, se debe cuidar la coagulación adecuada del tracto de la aguja y no de la fístula. En algunos casos, dejar la aguja en su lugar y canular otro sitio puede ser la decisión adecuada. La aplicación inmediata de hielo puede ayudar a disminuir el dolor y el tamaño de la infiltración, así como reducir el tiempo de sangrado.

2. Tener cuidado al colocar cinta sobre las agujas. Evitar levantar la aguja después de que esté colocada en la vena. Un procedimiento inadecuado para levantar o colocar cinta en la aguja puede causar infiltración.
  3. Si la fístula está infiltrada, es mejor dejarla descansar al menos un tratamiento. Si esto no fuera posible, la canulación siguiente debe ser alejada del sitio de infiltración (preferentemente proximal). Si el paciente todavía tiene colocado un catéter venoso central y si el acceso lo permite, se puede reiniciar el uso de la fístula con una aguja, regresando la sangre a través del catéter venoso y posteriormente avanzar dos agujas, una de tamaño más grande y con mayor flujo sanguíneo.
  4. El retiro adecuado de la aguja previene infiltraciones posdialísis. Antes de retirar la aguja, colocar un apósito de gasa sobre el sitio de la aguja, pero sin aplicar presión. A continuación, remover cuidadosamente la aguja, aproximadamente en el mismo ángulo que fue insertada. Esto previene arrastrar la aguja a través de la piel del paciente. Utilizar un ángulo demasiado pronunciado durante la eliminación de la aguja puede causar que el borde cortante de la aguja puncione la pared de la vena.
  5. No aplicar presión excesiva al sitio de punción hasta que la aguja haya sido retirada completamente.
  6. Notificar al nefrólogo si se produce una lesión por canulación. En algunos casos, el descanso de la fístula resulta suficiente; en otros, puede ser necesaria una intervención.
- l. Hemostasia posdialísis.** Después del retiro de la aguja, el mejor método para lograr la hemostasia es presionar directamente el sitio, habitualmente con la punta de uno o dos dedos presionando firmemente, pero no lo suficiente como para ocluir el flujo. Se debe prevenir la formación de hematomas en el sitio del acceso mientras se controla el sangrado en el sitio de salida de la piel. Es necesario mantener la presión durante al menos 10 min antes de revisar el sitio de la aguja para sangrado. No se deben aplicar vendajes adhesivos hasta que se logre la hemostasia total.

El sangrado prolongado (> 20 min) puede indicar un aumento de la presión intraacceso, debido a una estenosis del flujo de salida insospechada. El sangrado también es frecuente en pacientes que reciben dosis terapéuticas de anticoagulantes, como la warfarina. Otra causa de hemorragia en pacientes que están cambiando un catéter venoso por una fístula AV es el escape de heparina de un sello de catéter venoso, el cual se utiliza para regresar la sangre durante la prueba inicial de una fístula.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal AK. Central vein stenosis: current concepts. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009;16:360–370.
- Agarwal R, McDougal G. Buzz in the axilla: a new physical sign in hemodialysis forearm graft evaluation. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:853–857.
- Asif A, et al. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:332–339.
- Asif A, et al. Vascular mapping techniques: advantages and disadvantages. *J Nephrol.* 2007;20:299–303.
- Asif A, et al. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous graft stenosis. *Semin Dial.* 2008;21:85–88.

- Beathard GA. An algorithm for the physical examination of early fistula failure. *Semin Dial.* 2005;18:331–335.
- Bharat A, Jaenicke M, and Shenoy S. A novel technique of vascular anastomosis to prevent juxta-anastomotic stenosis following arteriovenous fistula creation. *J Vasc Surg.* 2012;55:274–80.
- Campos PR, et al. Stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula: evaluation and treatment. *Hemodial Int.* 2006;10:152–161.
- Campos PR, et al. Accuracy of physical examination and intra-access pressure in the detection of stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula. *Semin Dial.* 2008;21:269–273.
- Caroli A, et al; for the ARCH project Consortium. Validation of a patient-specific hemodynamic computational model for surgical planning of vascular access in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2013;84:1237–1245.
- Chemla ES, et al. Complex bypasses and fistulas for difficult hemodialysis access: a prospective, single-center experience. *Semin Dial.* 2006;19:246–250.
- Coskun I, et al. Hemodynamic effects of left upper extremity arteriovenous fistula on ipsilateral internal mammary coronary artery bypass graft. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61:663–667.
- Crowther MA, et al. Low-intensity warfarin is ineffective for prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2331–2337.
- Dember LM, et al; Dialysis Access Consortium (DAC) Study Group. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299:2164–2171.
- Dinwiddie LC, et al. What nephrologists need to know about vascular access cannulation. *Semin Dial.* 2013;26:315–322.
- Drawz PE, et al. A simple tool to predict end-stage renal disease within 1 year in elderly adults with advanced chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc.* 2013;61:762–768.
- Feldman L, et al. Effect of arteriovenous hemodialysis shunt location on cardiac events in patients having coronary artery bypass graft using an internal thoracic artery. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:214A (abstract).
- Gradzki R, et al. Use of ACE inhibitors is associated with prolonged survival of arteriovenous grafts. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:1240–1244.
- Hoggard J, et al. ASDIN guidelines for venous access in patients with chronic kidney disease: a position statement from the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology Clinical Practice Committee and the Association for Vascular Access. *Semin Dial.* 2008;21:186–191.
- Huijbregts HJ, Blankestijn PJ. Dialysis access—guidelines for current practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;31:284–287.
- Jaberi A, et al. Arteriovenous fistulas for hemodialysis: application of high-frequency US to assess vein wall morphology for cannulation readiness. *Radiology.* 2011;216:616–624.
- Kaufman JS, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2313–2321.
- Konner K. A primer on the AV fistula—Achilles’ heel, but also Cinderella of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2094–2098.
- Lin CC, et al. Effect of far infrared therapy on arteriovenous fistula maturation: an open-label randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:304–311.
- Lok CE, Davidson I. Optimal choice for dialysis access for chronic kidney disease patients: developing a life plan for dialysis access. *Semin Nephrol.* 2012;32:530–537.
- Lok CE, et al. Cumulative patency of cotemporary fistulas versus grafts (2000–2010). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:810–818.
- MacRae JM, et al. Arteriovenous fistula survival and needling technique: long-term results from a randomized buttonhole trial. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:636–642.
- Malovrh M. Native arteriovenous fistula: preoperative evaluation. *Am J Kidney Dis.* 2002;39:1218–1225.
- Maya ID, et al. Vascular access stenosis: comparison of arteriovenous grafts and fistulas. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:859–865.



- Moist LM, et al. Optimal hemodialysis vascular access in the elderly patient. *Semin Dial.* 2012;25:640–648.
- Moist LM, et al. Education in vascular access. *Semin Dial.* 2013;26:148–153.
- Muir CA, et al. Buttonhole cannulation and clinical outcomes in a home hemodialysis cohort and systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:110–119.
- Murea M, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:764–770.
- National Kidney Foundation. 2006 NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(suppl 1):S177–S277.
- Ohira S, Kon T, Imura T. Evaluation of primary failure in native AV-fistulae (early fistula failure). *Hemodial Int.* 2006;10:173–179.
- Okada S, Shenoy S. Arteriovenous access for hemodialysis: preoperative assessment and planning. *J Vasc Access.* 2014;15(suppl 7):1–5.
- Ortega T, et al. The timely construction of arteriovenous fistulas: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:598–603.
- Palmes D, et al. Perforating vein fistula is superior to forearm fistula in elderly haemodialysis patients with diabetes and arterial hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:3309–3314.
- Paul BZS, Feeny CM. Combining the modified Allen's test and pulse oximetry for evaluating ulnar collateral circulation to the hand for radial artery catheterization of the ED patient. *Calif J Emerg Med.* 2003;4:89–91.
- Pirozzi N, et al. Microsurgery and preventive haemostasis for autogenous radial-cephalic direct wrist access in adult patients with radial artery internal diameter below 1.6 mm. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:520–525.
- Rothera C, et al. The influence of between-needle cannulation distance on the efficacy of hemodialysis treatments. *Hemodial Int.* 2011;15:546–552.
- Saad TF, et al. Cardiovascular implantable device leads in CKD and ESRD patients: review and recommendations for practice. *Semin Dial.* 2013;26:114–123.
- Saucy F, et al. Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:862–867.
- Shenoy S. Surgical anatomy of upper arm: what is needed for AVF planning. *J Vasc Access* 2009;10: 223–232.
- Tangri N, et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA.* 2011;305:1553–1559.
- Tangri N, et al. Validation of the kidney failure risk equation in an International Consortium [abstract SA-OR055]. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:84A.
- Vachharajani TJ. Diagnosis of arteriovenous fistula dysfunction. *Semin Dial.* 2012;25:445–450.
- Vachharajani TJ, et al. Re-evaluating the fistula first initiative in octogenarians on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1663–1667.
- Vaux E. Effect of buttonhole cannulation with a polycarbonate peg on in-center hemodialysis fistula outcomes: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:81–88.
- Wystrychowski W, et al. First human use of an allogeneic tissue-engineered vascular graft for hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2014, in press.
- Xue JL, et al. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1013–1019.

## Referencias en Internet

- Proyecto "Save the Vein" de la American Nephrology Nurses' Association. <http://www.annanurse.org/resources/save-the-vein-campaign>.
- American Society of Diagnostic and Interventional Radiology. <http://www.asdin.org/>.
- Atlas of Dialysis Vascular Access. <http://www.theisn.org/hemodialysis/education-by-topic>.
- Iniciativa "Fistula First": <http://www.fistulafirst.org>.
- Exploración física de fistulas arteriovenosas. <http://www.youtube.com/watch?v=m1-C61AOY3Q>.

# Acceso del catéter venoso: fundamentos

Michael Allon y Arif Asif

**I. VISIÓN GENERAL.** Los pacientes que se dializan con catéteres venosos no tienen tan buena evolución como los que utilizan un acceso arteriovenoso (AV). Los que usan catéter desarrollan infecciones más a menudo, tienen niveles más altos de marcadores inflamatorios, como la proteína C reactiva, y mueren con mayor frecuencia. No está claro si estos riesgos asociados reflejan las diferentes poblaciones de pacientes con catéter, algún factor de riesgo que se produce cuando falla el acceso AV (llevando a la necesidad de colocar un catéter), o si se deben por completo a alguna propiedad del uso del catéter en sí. Probablemente los tres sean importantes. Las tasas de supervivencia para los catéteres son de alrededor del 60 % a los 6 meses y del 40 % al año, si se incluyen las revisiones. El flujo inadecuado de sangre a través de los catéteres venosos sigue siendo un problema significativo. Muy rara vez se puede obtener un flujo nominal de más de 400 ml/min (flujo real de 350 ml/min); habitualmente, el flujo se limita a un rango cercano a los 300 ml/min. Esto limita el uso de catéteres venosos en más pacientes y da lugar a un porcentaje de reducción de urea (URR, de *urea reduction ratio*) inferior a la media o a un aclaramiento de urea fraccional ( $Kt/V$ ) menor que el promedio.

En el contexto crónico, los catéteres venosos se utilizan como acceso vascular a largo plazo para pacientes en quienes no se puede crear fácilmente un acceso AV. Estos pacientes incluyen niños pequeños, algunos diabéticos con enfermedad vascular grave, los que sufren obesidad mórbida y aquéllos que se han sometido a múltiples inserciones de accesos AV y ya no cuentan con sitios adicionales disponibles para la inserción de estos accesos. Las indicaciones adicionales incluyen pacientes con miocardiopatía que son incapaces de mantener una presión arterial o flujos de acceso adecuados. Aunque inicialmente se favoreció el uso de catéteres para la diálisis frecuente, en la actualidad se han tenido buenas experiencias utilizando fistulas AV o injertos en la diálisis nocturna y la diálisis diaria de corta duración. Se retomó el debate sobre la posible aceptabilidad del catéter venoso para diálisis crónica en algunos pacientes de edad avanzada, especialmente aquéllos con enfermedades asociadas y esperanza de vida limitada (Drew y Lok, 2014). Las tasas de infección con catéteres venosos en pacientes de edad avanzada (más de 75 años) son relativamente bajas, un tercio de la de los pacientes más jóvenes (Murea, 2014). El cumplimiento de protocolos de lavado de manos y de cuidado del catéter, sugeridos por los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos, ha desembocado en una marcada reducción global de las tasas de infección del catéter de diálisis (Patel, 2013).

## II. TIPOS Y DISEÑOS DE CATÉTER

- A. **Con o sin manguito o cojinete de anclaje.** El uso de un catéter sin manguito o cojinete de anclaje durante varias semanas da lugar a una tasa relativamente alta de infección y no resulta recomendable. Los manguitos de dacrón o fieltro unidos al catéter reducen la incidencia de infecciones relacionadas con la línea y la migración del catéter, y se deben utilizar cuando se prevea su uso a largo plazo o cuando el paciente será dado de alta del hospital con un catéter que se queda en su lugar.
- B. **Cuestiones de diseño.** Los catéteres venosos de lumen doble están disponibles en una configuración de “doble D”, o si los dos lúmenes están relacionados, en una configuración lado a lado. En la actualidad, los catéteres coaxiales se utilizan con menor frecuencia. Un diseño de puertos lado a lado hace posible que la porción intravenosa del catéter se divida en dos partes cercanas al punto de terminación. Lo anterior tiene como resultado un extremo más suave y flexible del catéter, una mayor separación de los puertos de entrada y salida, y tal vez una velocidad de recirculación menor. El sistema de catéter con manguito de Tesio (utilizado principalmente para casos de diálisis crónica) consta de dos catéteres completamente separados, cada uno hecho a partir de un material de silicona blanda, uno para el flujo de entrada y otro para el de salida.
- C. **Recubrimientos antisépticos.** Algunos catéteres de diálisis o sus manguitos se impregnan con recubrimientos antisépticos o a base de plata, en un intento por inhibir el crecimiento bacteriano. En la actualidad, no hay grandes estudios que demuestren mejores resultados con este tipo de catéteres.

## III. DIÁLISIS AGUDA

- A. **Indicaciones.** Los catéteres venosos se utilizan de manera habitual para obtener un acceso vascular agudo en pacientes: 1) que presentan insuficiencia renal aguda; 2) que requieren hemodiálisis (HD) o hemoperfusión por alguna sobredosis o intoxicación; 3) con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa avanzada y que necesitan HD urgente, pero no cuentan con un acceso maduro disponible; 4) que se encuentran en HD de mantenimiento y que han perdido el uso eficaz de su acceso permanente y requieren un acceso temporal hasta que pueda reestablecerse la función del acceso permanente; 5) que requieren plasmaféresis; 6) en diálisis peritoneal (DP), cuyos abdómenes están en reposo antes de una nueva colocación de un catéter peritoneal (habitualmente por peritonitis grave que requirió retirar el catéter de DP); y 7) receptores de trasplante que necesitan HD temporal durante episodios de rechazo graves. El interés renovado en la DP de inicio urgente, discutido en el capítulo 24, y la derivación temprana de los pacientes con ERC para la colocación de un acceso, deben reducir la necesidad de crear catéteres venosos centrales para HD de manera urgente.
- B. **Ubicación de la inserción.** Los sitios disponibles incluyen las venas yugulares internas derecha e izquierda, las venas femorales y las subclavias. El orden de preferencia para estos sitios se muestra en el cuadro 7-1. El lugar de inserción óptimo es la **vena yugular interna derecha**, porque la vía venosa a la aurícula derecha es relativamente corta y recta. Se debe evitar el área subclavia en general, ya que se asocia con una mayor incidencia

**CUADRO**  
**7-1**

Algunos factores que favorecen los diferentes sitios de inserción de los catéteres de hemodiálisis temporales (no tunelizados)

1. Yugular interna derecha
  - Pacientes críticamente enfermos y postrados en cama, con un índice de masa corporal  $> 28$
  - Postoperatorio de reparación de aneurisma aórtico
  - Pacientes ambulatorios/con movilidad necesaria para la rehabilitación
2. Femoral
  - Pacientes críticamente enfermos y postrados en cama, con índice de masa corporal  $< 24$
  - Presencia de traqueostomía o su planeación a corto plazo
  - Necesidad de acceso para hemodiálisis a largo plazo, altamente probable o planeada
  - Necesidad de diálisis de emergencia más operador sin experiencia o sin acceso a ecografía
3. Yugular interna izquierda
  - Contraindicaciones de los sitios de la yugular interna derecha y femoral
4. Subclavia
  - Contraindicaciones de la yugular interna
  - Usar el lado derecho preferentemente

Fuente: reproducido con permiso de Macmillan Publishers Ltd: Clark EG, Barsuk JH. Temporary hemodialysis catheters: recent advances. *Kidney Int.* 2014. doi:10.1038/ki.2014.162

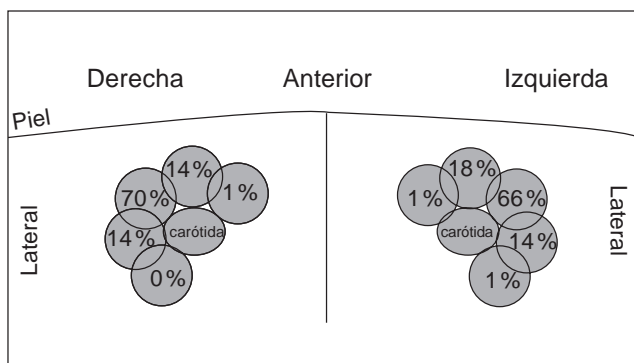
de complicaciones relacionadas con la inserción (neumotórax, hemotórax, perforación de la arteria subclavia, lesión del plexo braquial) y una alta incidencia (hasta del 40%) de estenosis venosa central. El uso de la vena yugular interna izquierda para la diálisis aguda no es óptimo, ya que representa una vía relativamente larga y sinuosa hacia la aurícula derecha; si se necesita diálisis crónica posterior, idealmente se deberían conservar los vasos venosos centrales de las extremidades superiores para limitar la tasa de estenosis a futuro. El abordaje de la vena femoral tiene varias ventajas potenciales. La colocación tiende a ser más simple, especialmente para los operadores sin experiencia. No hay riesgo de neumotórax, hemotórax o lesión del plexo braquial, aunque puede ocurrir punción de la arteria femoral y sangrado retroperitoneal. En un principio, se pensó que la vía femoral tenía mayor riesgo de infección, pero la experiencia reciente del Cathedia Study Group encontró tasas de infección y tiempo de colonización de la punta del catéter (14 días) comparables con los de los catéteres femorales y en la yugular interna (Dugué, 2012). El abordaje femoral es útil para llevar a cabo el tratamiento inicial de HD en pacientes que presentan edema pulmonar agudo, debido a que la cabeza y el tórax pueden permanecer elevados durante la inserción. El riesgo de infección con catéteres femorales se incrementa en los pacientes obesos ( $\text{IMC} > 28 \text{ kg/m}^2$ ), aunque la magnitud de este riesgo depende probablemente de la distribución de la grasa corporal. Cuando se utilizan catéteres femorales, la longitud debe ser suficiente (al menos 20 cm), de tal manera que la punta esté en la vena cava inferior para permitir un mejor flujo y reducir al mínimo la recirculación. Otro hallazgo del Cathedia Study fue que el URR y el  $\text{Kt/V}$  entregados fueron similares con los catéteres femorales y yugulares (Dugué, 2012). El European Best Practices Group no está de acuerdo con el orden de preferencia de los sitios de inserción que se enumeran en el cuadro 7-1, dando prioridad en segundo lugar a la vena

yugular interna izquierda, y sugiere que no se recomiende el uso de catéteres femorales (Vanholder, 2010).

- C. **Uso de catéteres con o sin manguito o cojinete de anclaje.** El riesgo de infección de los catéteres sin manguito aumenta notablemente después de la primera semana. Por esta razón, las directrices KDOQI 2006 para el acceso vascular recomiendan el uso de un catéter con manguito si la necesidad prevista de diálisis es mayor de 1 semana. También recomiendan evitar el dejar catéteres femorales durante más de 5 días en los pacientes en cama. Estas recomendaciones, especialmente con respecto a los catéteres femorales, pueden ser demasiado estrictas, dados los resultados del *Cathedia Study* (Dugué, 2012), donde el tiempo medio de colonización de la punta del catéter fue de 14 días. Una vez que se establece la posible necesidad de diálisis prolongada, el catéter en la yugular interna sin manguito puede ser sustituido por uno con manguito. En los casos donde resulta probable la diálisis prolongada desde el principio, se puede insertar inicialmente un catéter con manguito, en la posición de la vena yugular interna derecha de ser posible. Recientemente, se ha informado cierto éxito con el uso de catéteres femorales tunelizados con manguito (Hingwala, 2014), los cuales tienen la ventaja de situar el sitio de salida lejos de los pliegues de piel redundantes y propiciar una fácil extracción, siempre y cuando ésta se realice dentro de varias semanas desde la inserción. La colocación de un catéter femoral con manguito da tiempo para la colocación de un lugar de acceso más definitivo, ya sea para DP o HD.

- D. **Variantes anatómicas y uso de la guía ecográfica en tiempo real.**

Las venas centrales del cuello muestran variabilidad anatómica (fig. 7-1) y, ocasionalmente, una de ellas puede estar ausente. Las arterias carótidas atípicas o ectásicas también son un problema. Con el uso de la guía por ecografía, la tasa de éxito de la punción yugular interna en el primer intento aumenta notablemente y la de hematomas se reduce de manera considerable (Rabindranath, 2011). En el abordaje femoral, la vena femoral a menudo está detrás de la arteria; esta superposición empeora a medida que se



**FIGURA 7-1** Variabilidad anatómica de la vena yugular interna vista por guía ecográfica (modificado de Caridi JG, et al. Sonographic guidance when using the right internal jugular vein for central vein access. *Am J Roentgenol.* 1998;171:1259–1263)

avanza por el ligamento inguinal (Beaudoin, 2011). Aquí, el uso de la ecografía también ayuda a reducir las complicaciones (Clark y Barsuk, 2014).

- E. **Capacitación para inserción del catéter con base en simuladores.** La inserción de un catéter venoso para diálisis representa una habilidad necesaria para los residentes de nefrología, pero muchos programas pueden carecer de recursos para proporcionar el nivel requerido de capacitación. Se ha propuesto el entrenamiento basado en el uso de simuladores para remediarlo; la prestación de este tipo de entrenamiento intensivo se ha traducido en mejores resultados relacionados con la inserción del catéter (Clark y Barsuk, 2014).

#### IV. TÉCNICA DE INSERCIÓN

- A. **Preparación del sitio inicial.** El catéter se debe insertar utilizando una técnica aséptica, con el operador portando una bata quirúrgica estéril y guantes, y en un entorno de máxima protección de barrera. Antes del lavado quirúrgico, resulta útil examinar el sitio seleccionado mediante ecografía para asegurarse de que el paciente tenga una vena adecuada en la ubicación seleccionada. Se debe limpiar el sitio de inserción y las zonas circundantes con un lavado quirúrgico y cubrirse apropiadamente (incluir el hombro y la pared torácica si se va a insertar un catéter tunelizado con manguito). Es necesario taponar la sonda ecográfica con una cubierta estéril.

- B. **Abordaje de la yugular interna.** La sonda ecográfica se puede colocar paralela al eje longitudinal del vaso y la aguja de canulación insertarse adyacente al extremo o eje corto de la sonda. Una alternativa consiste en situar la sonda de manera perpendicular al eje largo del vaso. Este abordaje da a la vena la apariencia de un círculo, pero limita la visualización de la aguja. Habitualmente, la vena colapsa con la presión suave de la sonda, mientras que la arteria no lo hace. Además, el diámetro de la vena aumenta con la maniobra de Valsalva, y es posible observarla fácilmente mediante ecografía. Por ejemplo, para la canulación de la vena yugular interna, la sonda ecográfica se coloca paralela y superior a la clavícula, sobre la ranura, entre las cabezas esternal y clavicular del músculo esternocleidomastoideo. Es importante evitar la inserción del catéter a través del músculo, ya que resulta incómodo para el paciente y conduce a la disfunción del catéter cuando se rota el cuello.

1. **Inserción inicial del alambre de guía a través de una aguja 21G.** El sitio de inserción se infiltra con anestesia local. Utilizando como guía la ecografía en tiempo real, se inserta en la vena una aguja de micropunción 21G unida a una jeringa. Si la arteria carótida se pincha inadvertidamente, el uso de una aguja pequeña limita las complicaciones potenciales, en comparación con una aguja 18G más grande, la cual generalmente se incluye en las bandejas de catéter de diálisis disponibles de manera comercial. Bajo visualización directa, se verá la vena si se presiona suavemente antes de penetrar su pared anterior. Se retira la jeringa y se inserta una guía metálica de 0,018 pulgadas (0,45 cm) a través de la aguja. Después se hace avanzar la guía metálica. La posición de la guía se confirma mediante una fluoroscopia.

2. **Inserción del dilatador sobre la guía metálica.** Posteriormente, se retira la aguja y se hace avanzar sobre la guía metálica un dilatador coaxial calibre 5 French. La guía metálica y el dilatador traslacional interior 3 French se retiran, dejando el dilatador exterior 5 French en su lugar. Un interruptor de flujo o llave de paso está unido al dilatador para evitar la posibilidad de embolia aérea.
3. **Inserción de catéteres sin manguito.** El siguiente paso depende de si se está colocando un catéter temporal sin manguito o, en caso contrario, uno tunelizado con manguito. Para colocar el catéter temporal, se hace avanzar una guía metálica estándar de 0,035 pulgadas en la vena y luego se retira el dilatador de 5 French, dejando la guía metálica. De manera escalonada, se pasan dilatadores de tamaño creciente sobre la guía metálica para dilatar progresivamente el tejido blando y el tracto venoso; el dilatador se debe mover libremente sobre la guía metálica y no se debe hacer avanzar de manera forzada, ya que es posible que se salga del eje, choque con la guía metálica y perfora la vena o el mediastino. En consecuencia, no es necesario introducir toda la longitud del dilatador, ya que sólo se desea dilatar el trayecto de la piel a la vena. En caso de haber alguna duda en cuanto a la ubicación del dilatador o de presentarse alguna vacilación o dificultad en la dilatación del trayecto, se debe utilizar fluoroscopia para ayudar en la colocación. El último dilatador luego es cambiado por el catéter temporal, que se hace avanzar sobre la guía metálica hasta su posición final. Después de asegurar el catéter en su lugar, y si no hubo un fluoroscopio disponible durante la inserción, se debe obtener una radiografía de tórax para confirmar la correcta colocación y evaluar la presencia de complicaciones. Si el paciente requiere apoyo de diálisis a largo plazo, el catéter temporal sin manguito, cuando se encuentra en la vena yugular interna, puede convertirse de forma segura a un catéter tunelizado con manguito, si no hay evidencia de infección del sitio de salida.
4. **Inserción de catéteres con manguito**
  - a. **Creación del sitio de salida en la piel y el túnel.** Para la inserción del catéter tunelizado con manguito, se hace una pequeña incisión en la piel, extendiéndose de manera lateral desde el sitio de salida del dilatador de 5 French. A continuación, se expone el tejido subcutáneo con disección roma, creando una bolsa subcutánea de manera que la curva del catéter esté libre de torceduras. Se hace una disección adicional para asegurar que el tejido blando alrededor del dilatador de 5 French quede libre. Posteriormente, se localiza el sitio de salida del catéter mediante el uso de la técnica de referencia del cuarto espacio intercostal; la longitud del catéter se puede determinar de manera más precisa a través del uso de una guía metálica para medir la distancia desde el sitio de inserción hasta la mitad de la aurícula derecha. Usando esta medida como guía, se puede determinar la longitud del túnel, de modo que el manguito se encuentre dentro del túnel a aproximadamente 1-2 cm del sitio de salida.

5. **Inserción del catéter a través del sitio de salida de la piel.** Una vez que se identifica el sitio de salida para el catéter, el área se infiltra con anestesia local; después se realiza una punción a través de la piel mediante una hoja de bisturí número 11 insertada paralela a la piel. El bisturí se introduce hasta el punto más ancho de la hoja; esta incisión es suficiente para la mayoría de los catéteres de doble lumen. Se utiliza una aguja larga para infiltrar anestesia local en el trayecto del túnel, extendiéndose desde el sitio de salida hasta la zona de inserción de la venotomía. El catéter se monta en el extremo del dispositivo de tunelización, el cual se tira desde el sitio de salida por vía subcutánea hasta el sitio de inserción. Se tira del manguito del catéter hasta el túnel y se retira el dispositivo de tunelización del catéter.
6. **Dilatación de los tejidos profundos y la vía venosa.** Se pasa una guía metálica (Benson o Glidewire angulada) a través del dilatador en la vena cava inferior. La colocación de la guía metálica en la vena cava inferior disminuye la probabilidad de arritmias cardíacas. También se puede usar la guía metálica que viene en la mayoría de las bandejas de catéter. Después, se retira el dilatador de 5 French y, de manera escalonada, se hacen pasar dilatadores de tamaño creciente sobre la guía metálica, con el fin de dilatar progresivamente el tejido blando y el trayecto venoso. El dilatador se debe mover libremente sobre la guía metálica. Es posible que el dilatador se salga del eje e incida sobre la guía metálica y perfora la vena o el mediastino. En este contexto, no es necesario avanzar toda la longitud del dilatador, ya que sólo se requiere la dilatación del trayecto de la piel a la vena. Si hay cualquier duda con respecto a la ubicación del dilatador, o si hay vacilación o dificultad en la dilatación de las vías, se debe utilizar fluoroscopia para verificar la colocación apropiada.
7. **Finalización de la inserción del catéter.** Después de la dilatación final, el dilatador se inserta con una funda o camisa desprendible. Al insertar la funda, se siente una resistencia conforme ésta pasa a través del tejido blando, y posteriormente una resistencia final a medida que entra a la vena. Se retiran el dilatador y la funda, y luego el catéter se inserta sobre la guía metálica sin utilizar la funda y se avanza a través del trayecto venoso hasta su posición final (inserción de catéter sin funda). Puede ser necesario enroscar ligeramente el catéter, con el propósito de avanzar a través del trayecto. Esta maniobra disminuye las probabilidades de una embolia aérea y puede tener como resultado una venotomía más pequeña y menos sangrado después del procedimiento.

Alternativamente, si se utiliza la funda desprendible, se hace avanzar ligeramente la funda y luego se retira el dilatador mientras se ocluye la funda, dejando la guía metálica en su lugar para asegurarse de que el acceso estará disponible en caso de haber dificultades. Se debe tomar la funda entre el índice y el pulgar de la mano con la finalidad de ocluirla, lo cual evita el sangrado o la aspiración de aire, dejando al mismo tiempo suficiente longitud de la funda para insertar el catéter. Una vez retirados el dilatador y la guía metálica, el catéter se



inserta sobre el alambre y después se hace avanzar dentro de la abertura de la funda, de manera que se evite la torsión del catéter. El catéter es alimentado a través de la funda, y luego se introduce más en la funda, la cual se desprende hacia abajo, en dirección de la piel. Tan pronto como el catéter avanza al punto máximo, la funda se tira hacia fuera y después hacia abajo, fuera de la venotomía. Esto evita que la funda cree un trayecto venoso más largo.

8. **Ajuste y fijación del manguito del catéter.** Una vez que la funda se ha removido por completo, se retira el catéter hacia el túnel, de forma que el manguito ahora está aproximadamente a 1-2 cm del sitio de salida. En ese momento, se revisa el catéter para asegurarse de que esté funcionando correctamente. Una jeringa de 10 ml deberá ser capaz de aspirar rápidamente la sangre sin dificultades si el catéter entrega un flujo de sangre de más de 300 ml/min.

El sitio de inserción de la venotomía en el cuello se cierra con una sutura apropiada después de la confirmación de un flujo adecuado. No se deben colocar suturas en el sitio de salida, ya que sirven como foco de infección. Se puede utilizar una sutura adicional para mantener el catéter en el eje. El uso de “nudos cuadrados” para asegurar la conexión del catéter aumenta la comodidad del paciente y disminuye las probabilidades de una posible necrosis en la piel. Y, por último, el manguito subcutáneo mantiene el catéter en posición y lo ancla al tejido subcutáneo. Es posible aplicar un ungüento antibiótico en los sitios de incisión y punción con aguja, y se coloca un apósito de gasa.

- C. **Abordaje femoral.** Normalmente se utilizan catéteres sin manguito, pero como se señaló arriba, también es posible insertarlos con manguito. El paciente se coloca en decúbito supino, con la rodilla ligeramente flexionada y la pierna en abducción y rotación externa. La ingle se afeita, se limpia, se lava con antiséptico y se cubre. Después, debe localizarse la vena femoral 2-4 cm por debajo del ligamento inguinal mediante una aguja 21G llena de solución salina heparinizada o con un anestésico local. Como se señaló antes, la guía por ecografía en tiempo real mejora la probabilidad de un procedimiento exitoso. Se puede infiltrar una pequeña cantidad de anestésico local alrededor de la vena para prevenir el espasmo venoso. Una vez que se encuentra la vena, se retira la aguja de pequeño calibre y se sustituye con una aguja 18G. Se inserta en la vena una guía metálica a través de la aguja. Es importante que la guía metálica se mueva libremente hacia atrás y adelante después de que esté completamente insertada. Si la guía metálica se siente apretada, es probable que se encuentre en una rama lateral de la vena iliofemoral. En estas circunstancias, no se debe intentar la inserción del catéter; en vez de esto, es necesario retirar completamente la guía metálica, cambiar el ángulo de la aguja en la vena (a veces el bisel de la aguja tiene que bajarse a nivel de la piel, casi paralelo a la vena) y volver a insertar la guía metálica. Después de que se logra un movimiento libre hacia delante y hacia atrás de la guía metálica insertada, se retira la aguja 18G y se vuelve a insertar la cánula. El resto del procedimiento sigue la descripción para la inserción en la vena yugular, mencionada arriba.

**V. COMPLICACIONES RELACIONADAS CON LA INSERCIÓN.** Éstas se enumeran en el cuadro 7-2. Se debe tratar la punción arterial por parte de una aguja de sondeo inicial de pequeño calibre con presión local ininterrumpida durante 15-20 min. Nunca se debe insertar la cánula en una arteria. En caso de inserción arterial accidental de un catéter de diálisis, ésta debe posponerse y buscar la opinión de un cirujano para evitar un hematoma grande y compresión traqueal. En el caso de las inserciones femorales, la hemorragia retroperitoneal puede ser grave y potencialmente mortal, ya sea por punción de la arteria o por una punción inadvertida de la pared posterior de la vena. Un gran neumotórax o hemotórax suele requerir drenaje, utilizando una sonda pleural colocada quirúrgicamente. La perforación de la vena cava superior o de las cámaras cardíacas puede ser potencialmente mortal. El diagnóstico se sugiere por dolor torácico inexplicable, hipotensión o disnea poco después de comenzar la diálisis. En ocasiones resulta necesaria la intervención quirúrgica para su corrección. Es posible reducir al mínimo las complicaciones relacionadas con la infección en el momento de la inserción del catéter si se asegura una higiene adecuada de manos, uso de bata estéril, mascarilla, guantes y gorros para el operador, y un campo estéril grande (cuerpo completo) para cubrir al paciente, así como la aplicación de antisépticos con clorhexidina a la piel antes del procedimiento (O'Grady, 2011).

## VI. CUIDADO Y USO DE CATÉTERES VENOSOS

**A. Apósitos.** Durante los procedimientos de conexión y desconexión del catéter, tanto el personal de diálisis como los pacientes deben usar mascarillas quirúrgicas. No se debe utilizar un protector facial sin una mascarilla quirúrgica, ya que el protector tiende a desviar la respiración del usuario directamente hacia el eje del catéter expuesto. Las puntas del lumen y el catéter nunca deben

### CUADRO

7-2

### Complicaciones del cateterismo venoso central

#### Complicaciones inmediatas

- Punción arterial (todos)
- Neumotórax (YI, SC)
- Hemotórax (YI, SC)
- Arritmias (YI, SC)
- Embolia aérea (todos YI, SC >> F)
- Perforación de las cámaras cardíacas (YI, SC)
- Taponamiento pericárdico (YI, SC)
- Hemorragia retroperitoneal (F)

#### Complicaciones tardías

- Trombosis (todos)
- Infección (todos)
- Estenosis venosa central (SC >> YI)
- Fístula arteriovenosa (todos)

#### Lesión de estructuras adyacentes

- Plexo braquial (YI, SC)
- Nervio laríngeo recurrente (YI, SC)

permanecer expuestas al aire. Siempre se debe colocar una cubierta o jeringa en el lumen del catéter, mientras se mantiene un campo limpio debajo de los conectores de éste. Los lúmenes del catéter deben mantenerse estériles: las infusiones entre diálisis a través del catéter deben evitarse a toda costa.

Después de cada diálisis, los casquillos del catéter o conectores de línea de sangre se deben enjuagar con antiséptico durante 3-5 min, y después secarse antes de la separación. Las soluciones antisépticas a base de clorhexidina (más del 0,5 %) parecen dar mejores resultados que la yodopovidona (Mimoz, 2007; Onder, 2009). Después de desconectar cada línea del catéter, se deben lavar las rosas del conector del catéter con clorhexidina (cuadro 7-3). El catéter debe cubrirse con un apósito seco estéril. Es necesario evitar los apósitos de película transparente no transpirables o no porosos, ya que representan una mayor amenaza de colonización del sitio de salida que los apósitos secos. El mejor tipo de apósito sigue siendo tema de controversia. La recomendación de los CDC consiste en “utilizar una gasa estéril o un apósito transparente semipermeable estéril para cubrir el sitio del catéter” (O’Grady, 2011). Los CDC disponen de recursos didácticos, incluyendo videos con técnicas que muestran cuáles son las mejores prácticas para llevar a cabo los cambios de los apósitos del catéter (CDC, 2014).

**B. Riesgo de embolia aérea al retirar los catéteres de diálisis del cuello.**

Se han informado casos de embolia aérea mortal después de retirar un catéter venoso yugular (Boer y Hené, 1999). Debido a este riesgo nada despreciable, deben existir protocolos específicos para retirar los catéteres venosos del cuello. El protocolo recomendado por Boer y Hené (1999) es el siguiente:

1. No administrar heparina en el día que esté programada la extracción. Administrar protamina si ya se aplicó heparina.
2. Colocar al paciente con la cabeza hacia abajo durante la retirada del catéter. Indicar al paciente no toser o respirar profundamente durante la extracción.
3. Colocar un apósito para impedir el paso de aire, con una cantidad abundante de ungüento inerte para proporcionar un sello de aire instantáneo.
4. Observar al paciente durante 30 min antes de salir de la unidad de diálisis.
5. Dejar el apósito oclusivo en su lugar durante al menos 24 h.

**C. Cambio de catéter sobre una guía metálica (técnica).**

Las razones del cambio de catéter sobre una guía metálica (disfunción, infección) se discuten a detalle en el capítulo 9. La técnica para el intercambio de un catéter en la vena yugular interna es la siguiente: la pared torácica y el viejo catéter se preparan y se cubren de forma estéril. Los operadores deben usar dos guantes estériles. Se infiltra anestesia local en el sitio de salida antiguo y alrededor del manguito del catéter existente. Se aspiran ambos puertos del catéter para eliminar la heparina. Usando una pinza hemostática, se realiza una disección roma para liberar el manguito del catéter. En este punto, se introduce una guía metálica en el lumen venoso del catéter y se avanza dentro de la vena cava inferior. Se tira suavemente del catéter hacia atrás, para que se sitúe en la vena braquiocefálica. Se aplica una inyección de contraste a través del puerto de la aurícula del catéter, para determinar la presencia de una vaina fibroepitelial. Si está presente, se

## CUADRO 7-3

Intervenciones principales de los Centers for Disease Control para la prevención de infecciones del torrente sanguíneo (ITS) por diálisis

1. Vigilancia y retroalimentación usando la *National Healthcare Safety Network* (NHSN)  
Realizar vigilancia mensual de ITS y otros eventos de diálisis utilizando la NHSN de los CDC. Calcular las tasas de la unidad y compararlas con las tasas de otras unidades NHSN. Compartir activamente los resultados con el personal clínico tratante
2. Observaciones sobre la higiene de manos  
Realizar observaciones mensuales de las oportunidades de higiene de manos y compartir los resultados con el personal clínico
3. Observaciones sobre el cuidado del acceso del catéter/vascular  
Realizar observaciones del cuidado del acceso vascular y del acceso del catéter trimestralmente. Evaluar el cumplimiento del personal de una técnica aséptica al conectar y desconectar los catéteres, y durante los cambios de apósito. Compartir los resultados con el personal clínico
4. Capacitación y competencia del personal  
Capacitar al personal en control de infecciones, incluyendo el cuidado del acceso y la técnica aséptica. Realizar evaluación de competencias para habilidades como el cuidado del catéter y del acceso cada 6-12 meses, y al contratar personal
5. Educación/compromiso del paciente  
Proveer educación estandarizada a todos los pacientes sobre temas de prevención de infecciones, incluyendo el cuidado del acceso vascular, higiene de manos, riesgos relacionados con el uso del catéter, reconocimiento de signos de infección e instrucciones para el cuidado del acceso cuando están fuera de la unidad de diálisis
6. Reducción del catéter  
Incorporar esfuerzos (p. ej., a través de la educación del paciente, coordinador de acceso vascular) para reducir el uso de los catéteres, identificando y solucionando los obstáculos para la colocación de un acceso vascular permanente y la retirada del catéter
7. Clorhexidina para la antisepsia de la piel  
Utilizar una solución de clorhexidina a base de alcohol (> 0,5 %) como agente antiséptico para la piel de primera línea, para la inserción de una línea central y durante los cambios de apósito<sup>a</sup>
8. Desinfección del casquillo o tapón del catéter  
Desinfectar los casquillos de los catéteres con un antiséptico adecuado después de retirar la tapa y antes del acceso. Realizar cada vez que se accede o desconecta el catéter<sup>b</sup>
9. Ungüento antimicrobiano  
Aplicar ungüento antibiótico o ungüento de yodopovidona en los sitios de salida del catéter durante el cambio de apósito<sup>c</sup>

<sup>a</sup>La yodopovidona (preferiblemente con alcohol) o el alcohol al 70 % sólo son una alternativa para los pacientes con intolerancia a la clorhexidina.

<sup>b</sup>Si se utiliza un dispositivo conector sin aguja cerrada, desinfectar el dispositivo conector de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

<sup>c</sup>Los CDC recomiendan el uso de un ungüento de yodopovidona o ungüento de bacitracina/gramicidina/polimixina B en el sitio de salida del catéter de HD después de la inserción del catéter y en cada sesión de HD. El ungüento de bacitracina/gramicidina/polimixina B no está disponible actualmente en Estados Unidos. El ungüento antibiótico triple (bacitracina/neomicina/polimixina B) está disponible y podría tener un beneficio similar, pero los estudios no han evaluado a fondo su efecto para la prevención de infecciones del torrente sanguíneo y del sitio de salida. Otros ungüentos que se han estudiado incluyen ungüentos antibióticos individuales (p. ej., mupirocina). Sin embargo, existen preocupaciones sobre el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos y también sobre su capacidad para cubrir el espectro de patógenos potenciales (p. ej., bacterias gramnegativas y grampositivas) que pueden causar infecciones del torrente sanguíneo en los pacientes en diálisis. Otra consideración importante es que los ingredientes en ungüentos antibióticos y de yodopovidona pueden interactuar con la composición química de ciertos catéteres. Por lo tanto, antes de aplicar cualquier producto al catéter, primero es necesario revisar con el fabricante del catéter, para asegurarse de que el ungüento seleccionado no interactúe con el material del catéter.

debe considerar la angioplastia percutánea con balón y repetir la inyección de contraste para evaluar los resultados del tratamiento de la vaina. Se debe retirar el catéter viejo y mantener en su sitio el alambre.

En este punto, el operador se debe quitar el par exterior de guantes antes de manipular el nuevo catéter. Esta maniobra ayuda a minimizar la transferencia de organismos infecciosos del antiguo catéter hacia el nuevo. El nuevo catéter se hace avanzar sobre el alambre hacia la aurícula derecha. La función del catéter se evalúa como se describió anteriormente.

- D. **Baño y ducha.** Nunca se debe sumergir el sitio de salida en el agua del baño. Es mejor evitar la ducha, pero si el paciente insiste, se debe hacer antes de llegar a la unidad de diálisis, donde se aplicará de inmediato un nuevo apósito y ungüento antibacteriano. El paciente sólo debe ducharse después de que se ha establecido la fístula del sitio de salida. Un estudio reciente de aseguramiento de calidad sugirió que, en pacientes seleccionados, tomar duchas en combinación con una técnica de no colocación de apósitos para catéteres venosos centrales tunelizados no incrementó el riesgo de infección (Lawrence, 2014). No se recomienda la natación con inmersión, como en una piscina con cloro, por temor a contraer infecciones.

#### E. Sellado del catéter

1. **Heparina.** Después de cada sesión de diálisis, el espacio muerto de cada lumen se llena con heparina a través de los puertos de inyección del catéter, utilizando 1000-5000 unidades/ml. Cualquier solución de sellado se filtrará al nivel del orificio lateral más proximal del catéter. Por lo tanto, el uso de una mayor concentración de heparina (5000 frente a 1000 unidades/ml) puede dar lugar a una anticoagulación sistémica significativa; sin embargo, en un estudio se asoció la mayor concentración de heparina con una menor necesidad de uso de activador de plasminógeno tisular (Maya, 2010). El espacio muerto de cada lumen del catéter varía entre los fabricantes y la longitud del catéter. El volumen requerido de heparina por lo general se etiqueta en el casquillo o tapón del catéter. Es importante registrar esta información en el expediente del paciente, de manera que esté fácilmente disponible para el personal de diálisis que lo requiera. Se debe evitar inyectar un volumen de solución de heparina mayor al necesario, ya que da lugar a un cierto grado de anticoagulación sistémica que puede ser peligroso para los pacientes con riesgo de sangrado. Antes de cada diálisis, se aspira la heparina en cada lumen, el catéter se purga con solución salina heparinizada (100 unidades/ml) y luego se inicia la HD.

2. **Citrato al 4%.** Se puede utilizar citrato como un anticoagulante, ya que quela el calcio, que es esencial para que se produzca la coagulación. Un metaanálisis realizado en 2014 concluyó que las soluciones de sellado a base de citrato con antibióticos o antisépticos fueron mejores que sus contrapartes con heparina en la reducción de la tasa de infecciones del torrente sanguíneo asociadas con líneas centrales (ITSALC o CLABSI en inglés). El citrato solo fue más eficaz que la heparina, pero cuando se utilizó una alta concentración (30%). En concentraciones bajas, el citrato no tiene ninguna ventaja sobre la heparina (Zhao, 2014). Se ha demostrado que el

citrato se fuga de los cierres del catéter hacia la circulación con bastante rapidez, disminuyendo aceleradamente su concentración hasta valores inferiores a los que se sabe inhiben el crecimiento bacteriano (Schilcher, 2014). En Estados Unidos, en el año 2000, el uso de concentraciones muy altas de citrato en un catéter de diálisis se asoció con arritmia cardíaca y muerte de pacientes, presumiblemente debido a la inyección inadvertida de citrato concentrado en la aurícula izquierda, lo cual disminuyó de forma aguda el nivel de calcio ionizado (Polaschegg y Sodemann, 2003). Es prudente utilizar una concentración más baja (citrato al 4 %) y reconocer que la eficacia de esa concentración no es mejor que la de la heparina. El uso de citrato en cualquier concentración es problemático en los países (como Estados Unidos) donde no se encuentra disponible en pequeños volúmenes para utilizarse para solución de sellado.

3. **Otras soluciones de sellado.** Otras soluciones de sellado contemplan el uso de heparina, citrato, etanol o EDTA, además de uno o más antibióticos o antisépticos. Hasta el momento no se ha generalizado el uso de soluciones de sellado con antibióticos, debido al costo añadido, los problemas prácticos relacionados con su composición y el temor a fomentar el crecimiento de microorganismos resistentes. Por ejemplo, se encontró que una solución de sellado con vancomicina y gentamicina aumentó la prevalencia de *Staphylococcus* y *Enterobacter* resistentes a antibióticos (Dixon, 2012). Por el momento, ni los CDC ni la U.S. National Kidney Foundation recomiendan el uso rutinario de soluciones de sellado con antibióticos (Camins, 2013), mientras que el European Best Practices Group es un tanto contradictorio (Vanholder, 2010).

Las soluciones de sellado para la prevención de infecciones en los catéteres es un área de investigación activa. El objetivo no sólo es esterilizar el interior del catéter, sino también prevenir la formación de biopelículas (*biofilms*). Las soluciones de sellado que contienen etanol, citrato o EDTA tienen una ventaja teórica de producir algún tipo de actividad que afecta el desarrollo de las biopelículas. Se ha informado que una solución con nitroglicerina, citrato y etanol tiene algunos efectos no sólo contra las bacterias comunes que se encuentran en los catéteres, sino también contra las biopelículas (Rosenblatt, 2013). Se han desarrollado otras soluciones de sellado y se encuentran en diversas etapas de estudio. Se ha informado que una mezcla de citrato, azul de metileno, metilparabeno y propilparabeno (C-MB-P) reduce la tasa de ITSALC de manera sustancial (Maki, 2011). Existe cierto entusiasmo acerca de las soluciones selladoras que contienen una combinación de taurolidina y citrato. Es posible que el uso de taurolidina, que tiende a funcionar como un desinfectante y que inhibe la formación de biopelículas, no se asocie con la aparición de bacterias resistentes (Liu, 2014).

- F. **Antibióticos profilácticos.** No suelen administrarse antibióticos sistémicos de forma rutinaria antes de la inserción de un catéter con manguito.

1. **Ungüento en el sitio de salida.** Se ha demostrado que el tratamiento del sitio de salida del catéter con ungüento de mupirocina reduce la colonización por *Staphylococcus*, disminuye la tasa de infección del catéter y aumenta su tasa de supervivencia

(McCann y Moore, 2010; O'Grady, 2011), pero no es ampliamente utilizado por temor al surgimiento a largo plazo de organismos resistentes a la mupirocina. Los CDC recomiendan el uso de ungüentos en el sitio de salida (v. cuadro 7-3), pero les preocupa la aparición de microorganismos resistentes. El European Renal Best Practices Group, en un comentario de 2010, recomienda el uso de un ungüento antibiótico en el sitio de salida sólo hasta la curación del sitio de inserción (Vanholder, 2010). Como una estrategia intermedia, el uso de ungüentos en el sitio de salida puede limitarse a aquellos pacientes que evidencian episodios repetidos de infección. Antes del uso del ungüento, se debe comprobar que el vehículo utilizado para disolver el ungüento no reaccione de manera adversa con los plásticos en el material del catéter.

2. **Descolonización nasal.** En los pacientes portadores de *Staphylococcus* en la nariz, se ha demostrado que la decolonización nasal reduce la tasa de bacteriemia (Abad, 2013), pero el espectro de resistencia a la mupirocina permanece (Teo, 2011). Esto sigue siendo una opción de tratamiento más atractiva en pacientes seleccionados que para la unidad en su conjunto; sin embargo, se ha aplicado la decolonización nasal (p. ej., el *S. aureus* resiste múltiples fármacos) en unidades de diálisis enteras con resultados alentadores a corto plazo (Kang, 2012).

## Referencias y lecturas recomendadas

- Abad CL, et al. Does the nose know? An update on MRSE decolonization strategies. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15:455–464.
- Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:779–791.
- Beathard GA. Management of bacteremia associated with tunneled-cuffed hemodialysis catheters. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:1045–1049.
- Beaudoin FL, et al. Bedside ultrasonography detects significant femoral vessel overlap: implications for central venous cannulation. *Can J Emerg Med.* 2011;13:245–250.
- Bevilacqua JL, et al. Comparison of trisodium citrate and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2011;33:68–73.
- Boer WH, Hené RJ. Lethal air embolism following removal of a double lumen jugular catheter. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1850–1852.
- Camins BC. Preventions and treatment of hemodialysis-related bloodstream infections. *Semin Dial.* 2013;26:476–481.
- Centers for Disease Control. Guidelines of the prevention of intravascular catheter-related infections. 2011. <http://www.cdc.gov/hicpac/pdf/guidelines/bsi-guidelines-2011.pdf>.
- Centers for Disease Control. Training video and print resources for preventing bloodstream and other infections in outpatient hemodialysis patients. Best practices for dialysis staff. 2014. <http://www.cdc.gov/dialysis/prevention-tools/training-video.html>.
- Clark EG, Barsuk JH. Temporary hemodialysis catheters: recent advances. *Kidney Int.* 2014. doi:10.1038/ki.2014.162.
- Clase CM, et al. Thrombolysis for restoration of patency to hemodialysis central venous catheters: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis.* 2001;11(2):127–136.
- Dixon JJ, Steele M, Mankanjuola AD. Anti-microbial locks increase the prevalence of *Staphylococcus aureus* and antibiotic-resistant *Enterobacter*: observational retrospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3575–3581.
- Drew DA, Lok CE. Strategies for planning the optimal dialysis access for an individual patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2014;23:314–320.

- Dugué AE, et al; for the Cathedia Study Group. Vascular access sites for acute renal replacement in intensive care units. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:70–77.
- Frankel A. Temporary access and central venous catheters. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:417–422.
- Haymond J, et al. Efficacy of low-dose alteplase for treatment of hemodialysis catheter occlusions. *J Vasc Access*. 2005;6:76–82.
- Hebert C, Robicsek A. Decolonization therapy in infection control. *Curr Opin Infect Dis*. 2010;23:340–345.
- Hingwala J, Bhola C, Lok CE. Using tunneled femoral vein catheters for “urgent start” dialysis patients: a preliminary report. *J Vasc Access*. 2014;15(suppl 7):101–108.
- Johnson DW, et al. A randomized controlled trial of topical exit site mupirocin application in patients with tunneled, cuffed haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1802–1807.
- Kang YC, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage among patients receiving hemodialysis in Taiwan: prevalence rate, molecular characterization and de-colonization. *BMC Infect Dis*. 2012;12:284.
- Lawrence JA, et al. Shower and no-dressing technique for tunneled central venous hemodialysis catheters: a quality improvement initiative. *Nephrol Nurs J*. 2014; 41:67–72.
- Lee T, Barker J, Allon M. Tunneled catheters in hemodialysis patients: reasons and subsequent outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:501–508.
- Little MA, Walshe JJ. A longitudinal study of the repeated use of alteplase as therapy for tunneled hemodialysis dysfunction. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:86–91.
- Liu H, et al. Preventing catheter-related bacteremia with taurolidine-citrate catheter locks. A systemic review and meta-analysis. *Blood Purif*. 2014;37:179–187.
- Lok CE, et al. A patient-focused approach to thrombolytic use in the management of catheter malfunction. *Semin Dial*. 2006;19:381–390.
- Maki DG, et al. A novel antimicrobial and antithrombotic lock solution for hemodialysis catheters: A multi-center, controlled, randomized trial. *Crit Care Med*. 2011;39:613–620.
- Maya ID, Allon M. Outcomes of tunneled femoral hemodialysis catheters: comparison with internal jugular vein catheters. *Kidney Int*. 2005;68:2886–2889.
- Maya ID, et al. Does the heparin lock concentration affect hemodialysis catheter patency? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1458–1462.
- McCann M, Moore ZE. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(1):CD006894.
- Mermel LA, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis*. 2001;32:1249–1272.
- Mimoz O, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solution vs alcohol-based povidone-iodine for central venous catheter care. *Arch Intern Med*. 2007;167: 2066–2067.
- Mokrzycki MH, et al. A randomized trial of minidose warfarin for the prevention of late malfunction in tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Kidney Int*. 2001; 59:1935–1942.
- Murea M, et al. Risk of catheter-related bloodstream infection in elderly patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:764–770.
- O’Grady NP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Am J Infect Control* 2011;39(suppl):S1–S34.
- Oliver MJ, et al. Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *Kidney Int*. 2000;58:2543–2545.
- Onder AM, et al. Chlorhexidine-based antiseptic solutions effectively reduce catheter-related bacteremia. *Pediatr Nephrol*. 2009;224:1741–1747.
- Patel PR, et al. Bloodstream infection rates in outpatient hemodialysis facilities participating in a collaborative prevention effort: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis*. 62:322–30, 2013.
- Polaschegg HD, Sodemann K. Risks related to catheter locking solutions containing concentrated citrate. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:2688–2690.



- Rabindranath KS, et al. Ultrasound use for the placement of haemodialysis catheters. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(11):CD005279.
- Rosenblatt J, et al. Glyceryl trinitrate complements citrate and ethanol in a novel antimicrobial catheter lock solution to eradicate biofilm organisms. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:3555–3560.
- Schilcher G, et al. Loss of antimicrobial effect of trisodium citrate due to 'lock' spillage from haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:914–919.
- Silva TNV, et al. Approach to prophylactic measures for central venous catheter-related infections in hemodialysis. A critical review. *Hemodial Int*. 2014;18:15–23.
- Teo BW, et al. High prevalence of mupirocin-resistant staphylococci in a dialysis unit where mupirocin and chlorhexidine are routinely used for prevention of catheter-related infections. *J Med Microbiol*. 2011;60(pt 6):865–867.
- Vanholder RM, et al. Diagnosis, prevention, and treatment of haemodialysis catheter-related bloodstream infections (CRBSI): a position statement of European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant*. 2010;3:234–246.
- Zhao Y, et al. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:479–490.

## Referencias en Internet

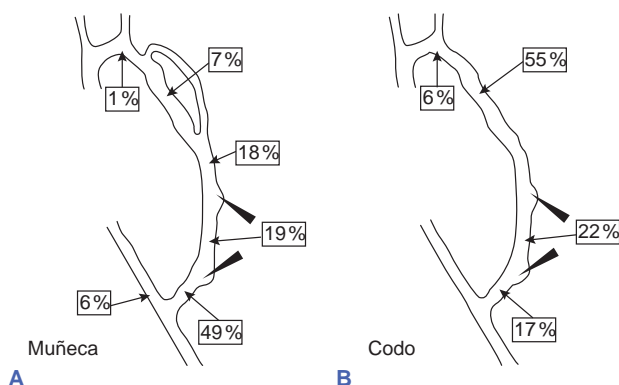
- American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology. <http://www.asdin.org/>.
- CDC guidelines for prevention of intravascular catheter-related infections. <http://www.cdc.gov/dialysis>.
- Canal de acceso vascular HDCN. <http://www.hdcn.com/ch/access/>.
- Guías KDOQI 2006 sobre acceso vascular. [http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guideline\\_upHD\\_PD\\_VA/index.htm](http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guideline_upHD_PD_VA/index.htm).
- Guías de la Vascular Access Society. <http://www.vascularaccesssociety.com/guidelines.html>.
- YouTube link (11 min). [https://www.youtube.com/watch?v=\\_0zhY0JMGCA&feature=youtu.be](https://www.youtube.com/watch?v=_0zhY0JMGCA&feature=youtu.be).

Alexander Yevzlin, Anil K. Agarwal,  
Loay Salman y Arif Asif

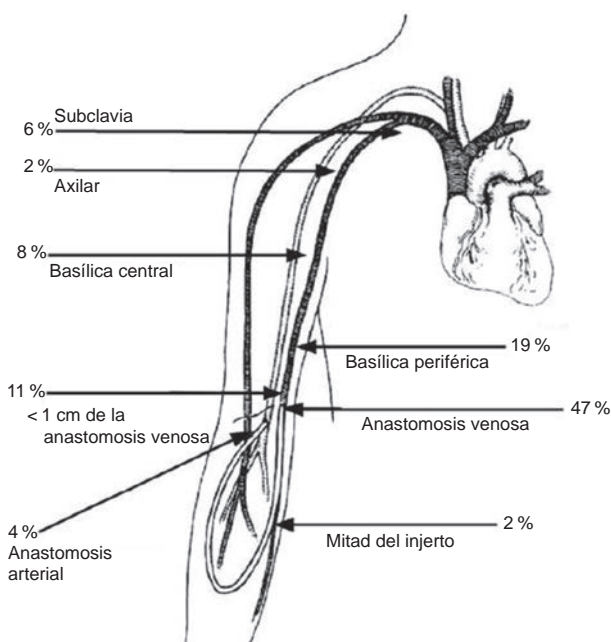
Una vez que se ha utilizado el acceso arteriovenoso (AV), los factores más importantes que limitan su supervivencia son la estenosis, la trombosis y la infección. En general, las complicaciones son más frecuentes en los injertos que en las fistulas AV.

- I. **ESTENOSIS.** La estenosis del acceso vascular es un presagio de trombosis, reduce el flujo sanguíneo del acceso y puede conducir a una in-fradiálisis. La causa más frecuente de estenosis en los injertos AV es la hiperplasia de la neoíntima, que generalmente ocurre en o justo distal a la anastomosis vena-injerto. En las fistulas AV, la ubicación y la causa de la estenosis son más variadas, pero su lugar más frecuente es la región yuxtaanastomótica. Los sitios habituales de estenosis en las fistulas y los injertos AV se muestran en las figuras 8-1 y 8-2. Debido a que la permeabilidad del acceso es mucho peor después de la trombectomía que de la angioplastia electiva, las directrices actuales de KDOQI recomiendan la monitorización y vigilancia prospectivas de la estenosis hemodinámicamente significativa en las fistulas e injertos AV. No todas las guías recomiendan una monitorización de rutina; sin embargo, no hay controversia con respecto al beneficio clínico global de mantener un programa de vigilancia del acceso (Kumbar, 2012; Paulson, 2012). Los ensayos controlados aleatorizados no han mostrado consistentemente que la vigilancia mejore los resultados de los injertos; en las fistulas, un seguimiento cuidadoso ha demostrado reducir la tasa de trombosis, pero no puede prolongar la vida global de la fistula.

Hay varias estrategias para detectar la estenosis antes de la visualización definitiva del trayecto del acceso por ecografía Doppler y, en el caso de la estenosis de la vena central, por venografía. Estas estrategias de detección temprana dependen de la observación indirecta de la presión, el flujo o la recirculación del acceso durante la diálisis. La estrategia óptima de detección precoz difiere un poco entre las fistulas y los injertos, así como para el antebrazo, en comparación con el brazo. Los principios básicos son los siguientes: 1) La recirculación de sangre dializada a través del dispositivo de acceso, que regresa inmediatamente a través del circuito de diálisis, no aparece hasta que el flujo de acceso se reduce a un nivel cercano o inferior al flujo en el circuito extracorpóreo. Por lo tanto, con excepción de la reversión accidental de la aguja o la colocación inadecuada de ésta, no habrá recirculación del acceso hasta que el flujo del acceso disminuya hasta el rango de 350-500 ml/min. En este rango de flujo, los injertos AV ya tienen un alto



**FIGURA 8-1** Sitios frecuentes de estenosis en la fístula AV. Se muestran los sitios en las fístulas creadas en la muñeca **(A)** y en el codo **(B)** (de Turmel-Rodrigues L, et al. Treatment of stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulas and grafts by interventional radiology. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:2032–2036, con permiso)



**FIGURA 8-2** Sitios frecuentes de estenosis del injerto AV (reproducido de Roy-Chaudhury P, et al. Vascular access in hemodialysis: issues, management, and emerging concepts. *Cardiol Clin.* 2005;23:249–273, con permiso de Elsevier)

riesgo de trombosis, por lo que si se detecta recirculación verdadera en uno, es una indicación urgente para ver el injerto y corregir la estenosis. Por otro lado, en las fistulas AV, es probable que continúe la permeabilidad incluso si se presenta recirculación (flujo en el rango de 350-500 ml/min). Los beneficios de cribar la recirculación del acceso en las fistulas AV son relativamente pequeños en términos de prevención de la trombosis; no obstante, es útil para prevenir la infradiálisis. La estenosis del acceso que se produce entre los sitios habituales de inserción de la aguja no causará recirculación, pero puede reducir notablemente el flujo del acceso hasta rangos que predisponen a trombosis. Se debe sospechar estenosis en esta ubicación cuando el flujo medido en el acceso se encuentra por debajo del flujo de la bomba de sangre, pero no se detecta recirculación. 2) Los injertos y fistulas desarrollan estenosis de entrada de manera habitual, por lo que las estrategias para detectarla serán de utilidad para ambos tipos de acceso AV. 3) La estenosis del flujo de salida es mucho más frecuente en los injertos que en las fistulas del antebrazo, donde el grado de hiperplasia de la neointima es menor y el flujo de salida de las venas accesorias compensa la obstrucción de un canal de salida principal. Sin embargo, no es infrecuente la estenosis del flujo de salida en las fistulas de la parte superior del brazo, por lo que las estrategias que la detectan serán más útiles en la monitorización de la función de los injertos AV y de las fistulas en ese sitio.

**A. La exploración física** del acceso AV se discutió a detalle en el capítulo 6. El cuadro 8-1 muestra los cambios en los hallazgos físicos de las complicaciones habituales de los accesos. La exploración física puede ser muy útil en la detección de estenosis aisladas del flujo de entrada o salida del acceso, pero es menos eficaz para detectar lesiones de entrada y salida combinadas. La precisión de la exploración física es mucho mejor si las personas que la realizan reciben una capacitación especial (Coentrão, 2012). La ESRD Network of Texas ha patrocinado algunas publicaciones de capacitación y ejemplos, los cuales están disponibles en Internet (Beathard, 2012).

**B. Vigilancia del acceso a partir de la información obtenida de forma rutinaria durante cada sesión de diálisis.** Muchas máquinas de diálisis tienen la opción de medir la dialisancia iónica in vivo. Asimismo, en todas las máquinas de diálisis, se monitoriza la presión del flujo de salida venoso. Las tendencias de los resultados de estas mediciones en el tiempo pueden ayudar a detectar estenosis del acceso.

**1. Tendencias de dialisancia iónica.** La dialisancia iónica medida a través de la conductividad incluye cualquier componente de recirculación del acceso, si está presente; conforme aumenta el grado de recirculación del acceso, disminuirá la dialisancia iónica in vivo, suponiendo que las otras características de prescripción de la diálisis ( $K_tA$  del dializador, flujo sanguíneo y del dializado, heparinización) se mantienen constantes. Las máquinas de diálisis que miden la dialisancia iónica normalmente integran las depuraciones medidas durante cada tratamiento ( $K$ ) para calcular el valor  $Kt$  de éste (depuración  $\times$  tiempo) para esa sesión. En una serie de casos de seis pacientes con fistulas AV, se asoció una caída sostenida del  $Kt$  del 20 % con recirculación del acceso (Fontseré, 2011). Otro abordaje consiste en seguir la proporción de la dialisancia iónica al flujo sanguíneo. En un informe, una proporción de menos de 0,5 mostró alta sensibilidad y especificidad para la recirculación del acceso (Mohan, 2010).

CUADRO  
8-1

Hallazgos físicos con varias formas de disfunción del acceso

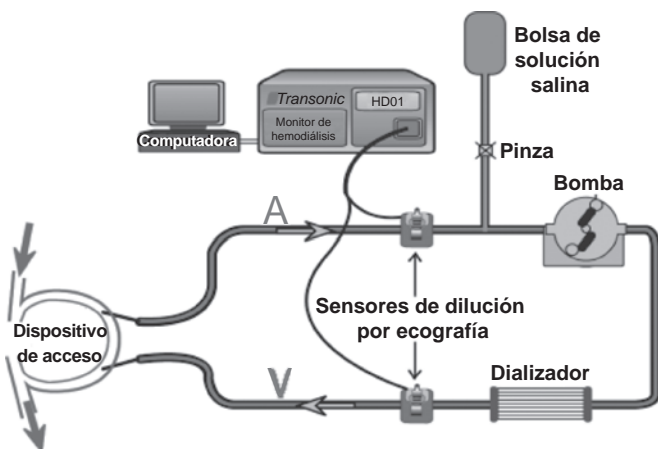
Parámetro	Normal	Estenosis del flujo de entrada	Estenosis del flujo de salida	Coexistencia de estenosis del flujo de entrada y salida	Estenosis central	Trombosis en el acceso
Pulso	Suave, fácilmente compresible	Pulso débil (hipopulsación)	Hiperpulsación (pulso de martillo de agua, pulso acelerado)	Suave, pulso fácilmente compresible	Variable	Ausencia de pulso
Frémito	Continuo	Discontinuo (el frémito puede estar ausente en la estenosis grave del flujo de entrada)	De tono más alto, más fuerte, luego discontinuo (el frémito puede estar ausente en la estenosis grave del flujo de salida)	Discontinuo (habitualmente ausente)	Variable	Frémito ausente
Prueba de aumento	Normal	Bajo aumento	Buen aumento	Bajo aumento	Buen aumento	
Prueba de elevación del brazo (fístula solamente)	Colapso normal	Colapso normal o acentuado	Sin colapso	Sin colapso	Sin colapso	
Características clínicas	Sin sangrado prolongado o dificultad en la canulación	Dificultad en la canulación y aumento de la presión arterial negativa	Sangrado prolongado y presión venosa elevada		Edema del brazo y del hombro; inflamación de mama, supraclavicular, cuello y cara	En ocasiones, aspiración de coágulos del acceso
Flujo de acceso	Normal	Disminuido	Disminuido	Disminuido	Variable	Ausente

2. **Tendencias de las presiones del flujo de salida venoso.** Las presiones venosas se miden de forma continua durante la hemodiálisis (HD) de rutina. Las presiones venosas dependen del tamaño de la aguja, el hematocrito (por su efecto en la viscosidad de la sangre) y el flujo sanguíneo. Si el resto de los parámetros se mantienen iguales, el aumento progresivo de la presión venosa en el tiempo (semanas o meses) se debe a una estenosis del flujo de salida del acceso (Zasuwa, 2010). Algunos sistemas de datos de organización de diálisis grandes son capaces de realizar un seguimiento de tales presiones y su tendencia en el tiempo; una empresa estadounidense (Vasc-Alert, Lafayette, IN) vende software que permite un acceso fácil a las tendencias de los datos de presión. También se puede obtener la tendencia de la presión arterial prebomba, la cual aumentará (en una dirección negativa) con el empeoramiento de la estenosis del acceso de entrada.

Se puede aumentar la sensibilidad de las mediciones de la presión durante la diálisis para detectar estenosis del acceso, a través del estudio de las mediciones tomadas al inicio de la diálisis con un valor bajo de flujo sanguíneo (200-225 ml/min), pues en un flujo arterial elevado, las resistencias al flujo se dan por la aguja y no por el acceso vascular. Cuando se utiliza el acceso por primera vez, es necesario establecer un valor de presión basal. El umbral de presión que desencadena una evaluación adicional depende del tamaño de la aguja, de la viscosidad de la sangre y de otros factores; para las agujas 15G, el umbral de presión venosa inicial puede ser mayor de 115-120 mm Hg; y para las de 16G, más de 150 mm Hg. Para que estos umbrales de presión sean significativos, deben ser superados en tres o más tratamientos consecutivos.

- C. **Mediciones periódicas del flujo en el acceso vascular.** La medida en que un flujo de acceso bajo refleja estenosis y un mayor riesgo de trombosis depende del tipo de acceso. El flujo a través de una fístula AV del antebrazo habitualmente promedia 500-800 ml/min; en los injertos, el flujo es algo mayor, cercano a 1000 ml/min. El flujo a través de las fístulas o injertos en el brazo puede ser considerablemente mayor. Las fístulas AV pueden mantener la permeabilidad en flujos tan bajos como 200 ml/min, mientras que los injertos AV comienzan a sufrir trombosis en flujos de acceso entre 600 y 800 ml/min, flujos que con frecuencia proporcionan una diálisis adecuada, pero que ofrecen pocos signos clínicos que anticipan el riesgo de trombosis en el acceso. Las recomendaciones KDOQI actuales (2006) aconsejan derivar al paciente para revisión del acceso si su flujo es menor de 600 ml/min o si es de menos de 1000 ml/min y se ha reducido en más del 25 % durante los 4 meses anteriores. Aunque se ha demostrado que la vigilancia regular de la estenosis en el acceso vascular disminuye las tasas de trombosis en comparación con los controles históricos, algunos estudios prospectivos recientes no han demostrado de manera concluyente que la detección de estenosis y la corrección con angioplastia mejoren la supervivencia del injerto.

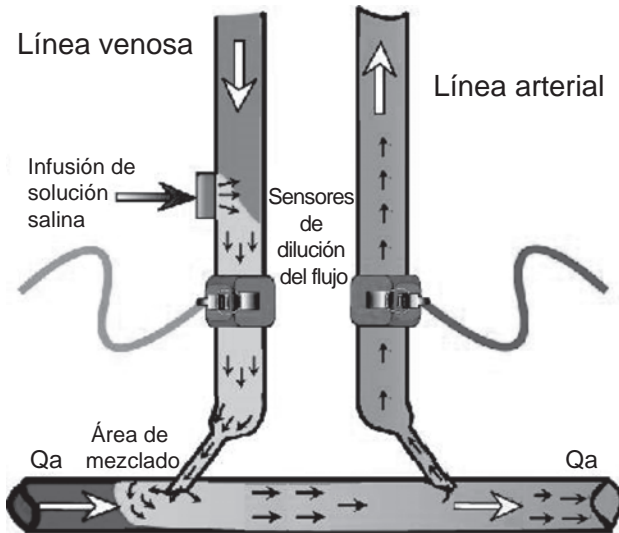
1. **Medición directa del flujo del acceso por dilución con solución salina.** Este método para medir el flujo sanguíneo del acceso durante los tratamientos de HD fue iniciado por Krivitski (1995). El equipo requerido lo fabrica Transonic Systems, Inc. (Ithaca, Nueva York), y se compone de una caja de control, dos sensores de flujo/dilución acoplados, una computadora portátil, un paquete de software de análisis de datos y una base con ruedas, que se puede mover



**FIGURA 8-3** Configuración para medir la recirculación del acceso por medio de dilución salina y detección por ecografía. Para medir el flujo sanguíneo del acceso, las agujas del acceso deben ser invertidas (no se muestra). Véase el texto para la descripción de la configuración y el método (reproducido con permiso de Transonic Systems, Inc., Ithaca, Nueva York)

fácilmente entre pacientes. La configuración que se muestra en la figura 8-3 es para la medición de la recirculación del acceso; por lo tanto, las agujas no se invierten. Para medir el flujo sanguíneo del acceso, se debe causar deliberadamente la recirculación del acceso en el circuito de sangre extracorpóreo, por medio de la inversión de las vías arterial y venosa, de tal modo que el dializador se alimente desde la aguja de acceso en un punto posterior (fig. 8-4). El grado de recirculación en un sistema de este tipo depende de la relación del flujo del acceso de sangre y del flujo sanguíneo a través del dializador. Si se conocen el porcentaje de recirculación y el flujo de sangre a través del dializador, se puede calcular entonces el flujo del acceso vascular.

Para medir la cantidad (porcentaje) de recirculación bajo condiciones de aguja invertida, se inyecta un bolo de solución salina en la sangre que sale del dializador (v. fig. 8-4). La cantidad de dilución en la línea de sangre de salida se mide mediante un sensor ecográfico en la aguja venosa. La velocidad del sonido a través de la sangre depende de la concentración de proteínas en el plasma; así, el efecto de dilución del bolo de solución salina en la línea de sangre venosa puede cuantificarse con este primer sensor. Parte de esta sangre con solución salina diluida luego atravesará el segmento del acceso vascular, entre las dos agujas, y reaparecerá en el acceso del dializador. La proporción de la sangre con solución salina diluida que vuelve a aparecer en la entrada del dializador depende del porcentaje entre el flujo sanguíneo del acceso y el flujo sanguíneo a través del dializador. Luego, se utiliza un segundo sensor ecográfico en la línea de sangre que conduce al dializador para detectar la proporción de sangre con solución salina diluida que vuelve a aparecer en la entrada del dializador (v. fig. 8-4). En la práctica, se puede realizar una medición adicional de la recirculación sin invertir las líneas de sangre, ya que la presencia de cualquier recirculación bajo condiciones no invertidas afectará a los cálculos.



**FIGURA 8-4** Medición del flujo de acceso mediante dilución de solución salina. Se muestra la inversión de la línea de sangre y la posición de los sensores de la línea de sangre. Véase el texto para detalles del método (reproducido con permiso de Transonic Systems, Inc., Ithaca, Nueva York)

2. **Alternativas para medir el flujo en el acceso a través de cambios de temperatura, sodio y hemoglobina.** El módulo de temperatura sanguínea de Fresenius tiene la capacidad de cambiar de forma aguda la temperatura de la sangre que sale del dializador, mientras que el de conductividad iónica modifica la concentración de sodio de la sangre que sale del dializador. Esto se consigue alterando de manera súbita la temperatura o la conductividad de la solución de diálisis, respectivamente, permitiendo así la medición del flujo sanguíneo del acceso con un método similar al de la dilución de solución salina. Las líneas se invierten, la temperatura o conductividad de la salida de sangre del dializador se alteran y se calcula la cantidad de perturbación que se transmite a la entrada del dializador a través de una recirculación forzada. Como medida de control, la intervención se repite sin invertir las líneas de sangre. Se ha considerado la dilución de hemoglobina, utilizando un monitor de hemoglobina en línea, como un método para medir el flujo sanguíneo del acceso de forma análoga (Jiang, 2011; Roca-Tey, 2012). La evidencia sugiere que estos métodos alternativos son bastante precisos para la medición del flujo sanguíneo del acceso, de los cuales el método de temperatura es el que tiene mayor rendimiento (Badr, 2014). La ventaja de usar la temperatura o la dialisancia iónica es que ya no se necesita un sensor de dilución por ecografía ni un equipo informático portátil por separado.

- D. **Ecografía Doppler para medir el flujo del acceso.** Aunque la ecografía Doppler se utiliza para detectar directamente las lesiones estenóticas, también se puede usar para medir el flujo a través de un acceso vascular. Se ha utilizado una gran variedad de máquinas y



algoritmos de velocidad de flujo diferentes; algunas tienen subestimación o sobreestimación sistemática del flujo. La medición del flujo por Doppler depende de la medición precisa tanto de la velocidad como del diámetro del vaso. Esto puede ser difícil cuando el flujo es turbulento en un acceso y si el diámetro del vaso no es uniforme. Debido a estos factores de confusión, el flujo se mide mejor en la arteria braquial, donde el vaso es un cilindro liso de sangre y el flujo no es turbulento. Casi todo el flujo en la arteria braquial (con excepción de aproximadamente 60-80 ml/min de flujo de las arterias nutricias) pasa a través del acceso vascular; el flujo de la arteria braquial se correlaciona muy bien con la velocidad de flujo del acceso.

- E. Presión intraacceso ( $P_{IA}$ ) y flujo del acceso.** El flujo, la presión y la resistencia se relacionan matemáticamente. En un injerto AV, la  $P_{IA}$  es en general menor del 50 % de la presión arterial media (PAM). La mayor parte de esta caída de presión se produce en la anastomosis arterial, a menos de que haya estenosis intrainjerto. Cuando se desarrolla estenosis del flujo de salida (p. ej., debido a hiperplasia de la neointima en la anastomosis del injerto-vena o sobre la porción distal), la  $P_{IA}$  se eleva y el flujo disminuye. Cuando la  $P_{IA}$  se incrementa más del 50 % de la PAM ( $P_{IA}/PAM$  mayor de 0,50), el flujo del injerto disminuye a un intervalo propenso a trombosis de 600-800 ml/min, y la presencia de estenosis es probable. En el cuadro 8-2 se proporcionan los detalles sobre cómo calcular dicha proporción con base en una  $P_{IA}$  equivalente ( $EQP_{IA} = P_{IA}$  ajustada para las alturas relativas de los puntos de medición del acceso y el transductor de presión). En las fístulas AV, la sangre que entra en el sistema venoso retorna a través de múltiples venas colaterales. Como consecuencia, la  $P_{IA}$  en una fístula AV, que en promedio es menor que en un injerto AV, puede no aumentar con la estenosis de salida y es, por lo tanto, menos valiosa como herramienta de vigilancia.

Si se desarrolla estenosis en el cuerpo de un injerto AV, entre las superficies utilizadas para la canulación arterial y venosa de las extremidades, la  $P_{IA}$  en la aguja venosa se mantiene normal o puede incluso disminuir, a pesar de que la estenosis aumente. La estenosis en la anastomosis arterial de injertos y fístulas causa disminución

#### CUADRO

# 8-2

## Medición de la relación $EQP_{IA}/PAM$

### Ejemplo:

1. Medir la PAM: considerar que la PA es de 190/100 mm Hg. La PAM es la presión diastólica más un tercio de la presión del pulso, o 130 mm Hg.
2. Medir la presión estática intraacceso:
  - a. Con la bomba de sangre apagada y la línea de sangre posterior a la cámara de goteo venoso pinzada, la presión de la cámara de goteo venoso es de 60 mm Hg.
  - b. Calcular el desplazamiento mediante la ecuación: desplazamiento (mm Hg) =  $-1,6 + 0,74 \times A$  (cm), donde  $A$  es la altura entre el acceso y la mitad de la cámara de goteo. Supongamos que la  $A$  es de 35 cm. Entonces el desplazamiento =  $-1,6 + 25,9 = 24,3$  mm Hg.
  - c. Sumar el desplazamiento para calcular  $EQP_{IA}$ :  $EQP_{IA} = 60 + 24,3 = 84,3$  mm Hg.
  - d. Calcular la relación  $EQP_{IA}/PAM$ . En este caso,  $84/130 = 0,65$ , que es  $> 0,5$ . Este acceso está en riesgo de estenosis.

de la  $P_{IA}$ ; y una anastomosis arterial demasiado permeable provoca una  $P_{IA}$  basal elevada en ausencia de estenosis.

- F. Recirculación del acceso.** Se han utilizado técnicas basadas y no basadas en urea (p. ej., dilución por ecografía) para detectar la recirculación. Los métodos basados en la urea se describieron en el capítulo 3. Se puede usar la técnica de dilución por ecografía, descrita anteriormente, para medir la recirculación. En este caso, las líneas de sangre no se invierten. Si la sangre en la salida del dializador está recirculando a través del acceso y diluyéndose en la entrada al dializador, el bolo de solución salina inyectado en la línea de sangre de salida será detectado por un sensor localizado en la línea de sangre de entrada, poco después de la inyección. La medición de la recirculación del acceso mediante un módulo de temperatura sanguínea produce resultados similares a los obtenidos por la técnica de dilución por ecografía. Se deben investigar las recirculaciones superiores al 10 % utilizando el método basado en urea recomendado de dos agujas, al 5 % por el método de dilución por ecografía, y al 15 % por medio del método de dilución térmica.

## II. IMAGEN DEL ACCESO VASCULAR

- A. Ecografía Doppler.** Esta técnica no invasiva permite obtener imágenes directas del patrón de flujo en los injertos AV y en las fistulas. Ha sido útil para detectar estenosis y para cartografiar aneurismas. Las mediciones de flujo por Doppler son demasiado costosas como para considerarlas una evaluación de rutina. Su papel principal consiste en evaluar el flujo y la anatomía de los accesos que ya han sido revisados mediante otras técnicas.
- B. Angiografía del acceso.** La mayoría de los centros derivan a los pacientes que tienen una alta probabilidad de estenosis, de acuerdo con lo determinado por métodos de bajo costo, directamente a angiografía y angioplastia con balón, sin utilizar el Doppler. De ser posible, se debe utilizar la dosis más baja de agente de contraste no osmótico, diluido. La angiografía también se puede utilizar para la evaluación limitada del árbol arterial.
- C. Angiografía por resonancia magnética (ARM).** Las *European Best Practice Guidelines 2007* recomiendan el uso de la ARM para obtener imágenes del acceso vascular cuando existe la necesidad de visualizar las partes venosa y arterial de la circulación de las extremidades superiores (Tordoir, 2007). Las guías europeas citan una serie de estudios en los que se ha utilizado la ARM con éxito para la visualización del acceso. La incidencia de fibrosis sistémica nefrogénica relacionada con el gadolinio se redujo con la introducción de agentes de contraste nuevos (Coca y Perazella, 2011), pero no se ha cuantificado el riesgo acumulado de los múltiples procedimientos de la ARM en los pacientes en diálisis.

## III. INTERVENCIÓN PERCUTÁNEA DESPUÉS DE QUE SE HA IDENTIFICADO ESTENOSIS DEL ACCESO.

Una vez que se detecta una estenosis mayor del 50 %, se debe realizar angioplastia percutánea transluminal a través de catéter o revisión quirúrgica de la lesión si están presentes uno o más de los siguientes puntos: 1) exploración física anómala, 2) antecedentes de trombosis, 3) disminución del flujo de acceso y 4) presiones estáticas intraacceso elevadas o en elevación (normalizadas a la PAM). La experiencia de cada institución determina cuál es el procedimiento

a realizar. Se debe considerar la revisión quirúrgica si una misma lesión ha requerido angioplastias repetidas en un período breve.

En la mayoría de las instituciones, los cirujanos e intervencionistas son los que llevan a cabo los procedimientos relacionados con el acceso vascular. En la actualidad, muchos centros de Estados Unidos ofrecen capacitación formal a los nefrólogos sobre técnicas de angioplastia percutánea y trombectomía. Debido a que los nefrólogos tienen una perspectiva clínica diferente a la de los pacientes y sus problemas relacionados con el acceso, su participación directa en los procedimientos de intervención puede ayudar a minimizar los retrasos, disminuir las hospitalizaciones y costos, y aumentar la satisfacción general del paciente.

**A. Tratamiento de la disfunción temprana de la fístula AV.** Un número significativo (10-35 %) de fístulas AV no se desarrollan adecuadamente y dejan de ser útiles para la terapia de diálisis. Los principales responsables son la estenosis vascular o la presencia de una vena accesoria significativa (una *vena accesoria* se describe como una rama lateral que sale del canal venoso principal que compromete la fístula) sola o en combinación. De los dos problemas (estenosis y venas accesorias), la estenosis está presente en más del 70 % de los casos de no maduración de la fístula, y la mayoría de las veces se encuentra cerca de la anastomosis (una lesión yuxtaanastomótica). La angioplastia percutánea con balón puede tratar con éxito esta lesión y salvar la gran mayoría de las fístulas fallidas. En los casos de no maduración debido a la presencia de venas accesorias, se puede utilizar un procedimiento de obliteración usando una de las tres técnicas (ligadura percutánea, oclusión venosa o inserción de un *coil* o bobina) para salvar la fístula.

**B. Mediciones de flujo inmediatamente después de la revisión del acceso.** En algunas ocasiones, la corrección radiográfica de una estenosis aparente no da lugar a una mejoría de la tasa de flujo sanguíneo del acceso; en otras, el flujo de sangre en el acceso aumenta inicialmente, pero luego vuelve a caer a los valores previos al tratamiento dentro de 1 o 2 días del procedimiento. Medir el flujo del acceso inmediatamente después de una revisión o angioplastia es útil en términos de determinar la probabilidad de que el acceso permanecerá abierto durante un período clínicamente útil.

**C. Endoprótesis (stents) endovasculares y estenosis vascular.** Los stents endovasculares son una estrategia importante para tratar la estenosis del acceso vascular. Los intervencionistas utilizan los stents sobre todo para tratar las estenosis asociadas con injertos AV, ubicadas en o justo distales a la anastomosis injerto-vena. Los stents también se utilizan en el manejo de los pseudoaneurismas (v. más adelante). Una endoprótesis cubierta (*stent graft*) es un stent de metal con PTFE que cubre su superficie interna, la superficie externa o ambas. Recientemente, un gran estudio multicéntrico, aleatorizado, controlado (Haskal, 2010) encontró que la permeabilidad de las endoprótesis cubiertas es mejor que la angioplastia simple para tratar la estenosis en las anastomosis injerto-vena. La permeabilidad primaria a los 6 meses para las lesiones tratadas con endoprótesis cubierta (51 %) fue superior a la de las estenosis tratadas con angioplastia sola (23 %;  $P < 0,001$ ).

No es infrecuente que el acceso de diálisis se vea afectado por varias estenosis coexistentes. Los beneficios de la corrección de una lesión primaria objetivo podrían ser menos importantes si se presentan estenosis coexistentes, las cuales podrían requerir la colocación

de endoprótesis cubiertas adicionales. Es necesario balancear el incremento de los costos cuando se utiliza un stent endovascular contra el costo de una angioplastia sola o de una alternativa de reparación quirúrgica primaria.

**IV. TROMBOSIS.** La trombosis es la complicación más frecuente del acceso arteriovenoso y representa del 80 al 85 % de las pérdidas del acceso. La tasa de permeabilidad primaria de los injertos AV es de alrededor del 40-50 % a 1 año y del 25 % a los 2 años. Las causas de trombosis incluyen la estasis del flujo, la lesión endotelial vascular y las alteraciones de la coagulabilidad sanguínea; sin embargo, hay otros factores que contribuyen, como la estenosis arterial, la compresión de la fístula, la formación de un hematoma de una lesión por canulación, la hipovolemia, la hipotensión y los estados de hipercoagulabilidad. En la exploración física no se encuentra frémito ni soplo (cuadro 8-1). Las técnicas endovasculares (mecánicas o farmacológicas) y quirúrgicas son eficaces para eliminar los trombos del acceso. En caso de trombosis recurrente, resulta importante investigar causas de trombosis diferentes a estenosis.

**A. Factores predisponentes.** Un número cada vez mayor de pacientes en diálisis tienen aumentos sutiles de la hemostasia, incluyendo concentraciones elevadas de fibrinógeno, reducción de los valores de proteína S o C, mutación del factor V de Leiden, anticoagulante lúpico o niveles de hematocrito elevados debido al tratamiento con eritropoyetina. Aún es motivo de controversia si estas alteraciones están relacionadas o no con el aumento de la trombosis del acceso. El uso de warfarina es problemático, ya que en los pacientes con deficiencia de la proteína S o C, o incluso en ausencia de éstas, puede precipitar calcifilaxis con necrosis cutánea. El uso de warfarina es difícil de controlar en los pacientes con anticoagulante lúpico, debido a que el tiempo de protrombina no es una medida confiable de anticoagulación.

**B. Prevención.** Los anticoagulantes y antiplaquetarios pueden ayudar a prevenir la trombosis del acceso AV, pero la mayoría de los estudios publicados hasta el momento no apoyan su uso rutinario. Dos ensayos clínicos aleatorizados independientes de warfarina a dosis bajas (con un índice internacional normalizado de 1,4 a 1,9) y de clopidogrel más ácido acetilsalicílico frente a placebo, en pacientes con injertos de PTFE, no pudieron demostrar una reducción de los eventos trombóticos o la prolongación de la supervivencia del injerto. Ambos estudios mostraron complicaciones hemorrágicas clínica y estadísticamente significativas en los pacientes tratados. Sin embargo, otro ensayo aleatorizado encontró que hubo una disminución en el riesgo relativo de trombosis en los pacientes con nuevos injertos de PTFE tratados con dipiridamol. Un metaanálisis centrado en la terapia antiplaquetaria para evitar el fallo de acceso vascular, que analizó 21 ensayos elegibles, concluyó que los fármacos antiplaquetarios son útiles para proteger las fístulas de la trombosis o la pérdida de permeabilidad, pero tuvieron poco o ningún efecto sobre la permeabilidad de los injertos AV (Palmer, 2013).

#### **C. Tratamiento**

**1. Fístulas AV.** La trombosis de la fístula se puede producir después de su realización o como un evento tardío. Se debe enseñar a los pacientes a revisar su fístula diariamente, cuando sea posible. La trombosis temprana se produce por factores

técnicos y casi siempre requiere intervención quirúrgica o percutánea, aunque puede haber compresión involuntaria durante el sueño. En la mayoría de los casos, un flujo bajo precede a la trombosis tardía, pero la hipotensión o la hipercoagulabilidad también pueden precipitar una trombosis en ausencia de una tendencia de disminución del flujo. El tratamiento de la trombosis puede ser difícil, pero se debe realizar utilizando cualquiera de los métodos percutáneos o mediante trombectomía quirúrgica, dependiendo de la experiencia de cada institución. Se ha informado que las técnicas dirigidas a suprimir la mayor parte del trombo tienen una mayor tasa de éxito (Palmer, 2006).

2. **Injertos AV.** La trombosis puede ser tratada por trombectomía quirúrgica o por trombólisis mecánica o farmacomecánica, según la experiencia del centro médico. El tratamiento se debe realizar con urgencia para evitar la necesidad de un acceso temporal. Es necesario revisar a fondo la totalidad del trayecto del acceso durante el procedimiento de estudio por imagenología. Las estenosis residuales que superen el 85 % deben ser nuevamente tratadas por angioplastia con balón o revisión quirúrgica. Se desconoce el papel de los fármacos antiplaquetarios o la warfarina en los pacientes con trombosis recurrente. Los pacientes que forman trombos con flujos intraacceso mayores de 1000 ml/min deben ser capacitados para evitar la compresión externa del acceso, evaluados en cuanto a hipercoagulabilidad y examinados para detectar la presencia de hipotensión retardada después de la diálisis. La monitorización y vigilancia de rutina del injerto deben reanudarse poco después de un tratamiento exitoso. Para los pacientes con fracaso de la trombectomía y la trombólisis, los esfuerzos quirúrgicos deben centrarse en la creación de una fístula secundaria desde el drenaje venoso del injerto, la cual, gracias al crecimiento y engrosamiento venosos causados por el injerto anterior, tiene la ventaja de que se puede usar mucho más pronto después de la creación de una fístula. Las guías KDOQI recomiendan evaluar la realización de una fístula secundaria en todo paciente después de cada episodio de fracaso del injerto.

- V. **ISQUEMIA EN UN MIEMBRO CON UN ACCESO AV.** La isquemia de la mano asociada con el acceso para diálisis, conocida como “síndrome de robo”, complica del 1 al 20 % de los accesos y puede producir dolor, pérdida de la función y, rara vez, la pérdida de una extremidad. Se piensa que un mecanismo de isquemia de la mano es el “robo arterial” del flujo retrógrado en la arteria distal hacia el acceso, pero con frecuencia también contribuye la presencia de estenosis arterial o arteriopatía distal que implica pequeños vasos. Los factores de riesgo incluyen un acceso en la parte superior del brazo, enfermedad arterial periférica y diabetes.

- A. **Detección.** Los pacientes con una fístula establecida deben ser evaluados mensualmente a través de anamnesis y exploración física periódica. Clínicamente, hay dolor, frialdad y parestesias en las porciones distales de la extremidad, especialmente durante la diálisis, que pueden progresar a cianosis, ausencia de pulso, úlceras isquémicas y gangrena seca durante días, semanas o meses. El inicio puede ser inmediatamente después de la creación del acceso o insidioso durante días o semanas. La exploración requiere

la comparación con la temperatura, el pulso y la función de la mano contralateral.

Las presiones digitales, las mediciones transcutáneas de oxígeno y la arteriografía (con el acceso abierto y cerrado) son útiles en la evaluación, pero no son necesariamente específicas. El diagnóstico se basa en los síntomas y signos clínicos, así como en la demostración de una mala circulación en las extremidades. El diagnóstico diferencial incluye síndrome del túnel del carpo, enfermedad vascular periférica, neuropatía, traumatismo del nervio o neuropatía isquémica monomélica secundaria a la pérdida del suministro sanguíneo a los nervios.

- B. **Tratamiento.** La isquemia leve que se manifiesta por frialdad o parestesias, pero sin pérdida sensorial o motora, puede tener un manejo expectante. El dolor de la mano durante el ejercicio, debido a un efecto de “robo” (o en casos extremos, dolor en reposo), o la aparición de úlceras que no cicatrizan requieren intervención quirúrgica. La pérdida de la función motora de la mano es una emergencia quirúrgica y se debe realizar de inmediato la evaluación quirúrgica de adherencias con la ligadura y cierre del acceso.

1. **Procedimiento RDLI.** Con la fístula radiocefálica laterolateral habitual, la anastomosis de la arteria radial roba flujo sanguíneo del sistema de la arteria cubital. En algunas ocasiones, se puede usar la conversión de una anastomosis arterial laterolateral por una en el extremo de la arteria para tratar la isquemia secundaria a robo. Los casos graves de síndrome de robo requieren ligadura de la fístula AV, pero es posible usar una revascularización distal con ligadura a intervalos (RDLI) para tratar la isquemia, a la vez que se preserva la permeabilidad de la fístula. La técnica RDLI requiere la ligadura de la arteria inmediatamente distal al origen de la fístula AV y la construcción de un *bypass* de vena safena invertido a partir de la arteria proximal al origen de la fístula y distal a la arteria en el sitio de la ligadura. Un informe sugiere que el éxito del procedimiento RDLI es mayor si el origen del injerto de derivación está muy “corriente arriba” del sitio de anastomosis de la fístula, para evitar una región de baja presión en la arteria en un punto anterior al sitio de la anastomosis de la fístula (Kopriva, 2014).

2. **Ligadura.** El robo debido a un alto flujo en el acceso puede ser tratado con bandas, a través de un procedimiento mínimamente invasivo (Miller, 2010).

3. **Otros procedimientos.** El tratamiento del edema de la mano después de la colocación de una fístula AV consiste en convertir la anastomosis lateral de la vena en una abertura al final de la vena, o uniendo selectivamente las venas afectadas. Es frecuente encontrar un pequeño incremento en la circunferencia (2-3 cm) del brazo portador del acceso después de la creación de un acceso AV, pero un aumento mayor puede indicar hipertensión venosa, generalmente secundaria a estenosis de las venas centrales.

- VI. **SEUDOANEURISMA.** El traumatismo del acceso AV por una canulación repetida en la misma región puede causar daño a todas las capas de la vena nativa o del material del injerto. Los aneurismas grandes pueden impedir la colocación de una aguja adecuada y limitar los posibles sitios de punción. Estas dilataciones pueden ampliarse aún más, sobre todo si hay estenosis en un punto posterior o proximales

que causen aumento de la presión intraacceso. Los aneurismas y pseudoaneurismas son propensos a infectarse o pueden contribuir a la trombosis. Un motivo de preocupación importante es su rotura, la cual puede provocar desangramiento y hemorragia mortal. Los signos de rotura inminente incluyen una piel suprayacente delgada y brillante, una filtración prolongada o ulceración sobre la superficie y el crecimiento rápido del aneurisma. La intervención temprana es esencial para evitar tales complicaciones.

**A. Fístula AV.** El pseudoaneurisma es mucho más frecuente que un aneurisma verdadero. Es el resultado de no rotar adecuadamente los sitios de punción del acceso, de una hemostasia inadecuada y de una extravasación de sangre después de retirar la aguja de diálisis. La mayoría de los pseudoaneurismas y aneurismas verdaderos son tratados sólo de manera expectante y evitando la punción de la fístula en el área de la zona del aneurisma, aunque a veces es necesaria la corrección quirúrgica.

**B. Injerto AV.** En los injertos AV, no hay una verdadera expansión de la luz del vaso; la pared del "aneurisma", realmente un pseudoaneurisma, se forma por una capa de tejido blando externo. Estos deben ser tratados con resección e inserción de un injerto de interposición si se están expandiendo rápidamente, con más de 12 mm de diámetro, o si amenazan la viabilidad de la piel que los recubre. Se debe revisar quirúrgicamente el injerto AV si la formación del pseudoaneurisma limita el número de sitios de punción disponibles o si está causando síntomas persistentes como dolor y pulsaciones.

**C. Uso de stents.** Los stents se han utilizado para el tratamiento percutáneo de los pseudoaneurismas (Fotiadis, 2014). Aunque estos dispositivos dan lugar a la exclusión inmediata del pseudoaneurisma, la recurrencia de éste y del daño de la endoprótesis cubierta, como resultado de una canulación repetida, siguen siendo los principales problemas. En ocasiones, los puntales rotos del stent pueden sobresalir a través de la piel, lo que representa un riesgo de lesión para el personal de diálisis. La exclusión de un pseudoaneurisma mediante una endoprótesis cubierta es un uso "fuera de la etiqueta" o no autorizado del dispositivo. El riesgo de infección de la endoprótesis cubierta es otra consideración. No se ha establecido de manera contundente y prospectiva la seguridad de la canulación a través las endoprótesis cubiertas utilizadas para tratar el pseudoaneurisma. Tampoco se ha comparado directamente el papel de la intervención quirúrgica frente a los resultados utilizando endoprótesis cubiertas en el tratamiento de los pseudoaneurismas. Las endoprótesis cubiertas proporcionan terapia de rescate en casos de rotura vascular inducida por angioplastia. Una rotura completa es una de las situaciones más claras en las que se debe indicar una endoprótesis cubierta, ya que ésta estabiliza el acceso y evita la necesidad de un procedimiento quirúrgico de emergencia.

**VII. INFECCIONES.** Generalmente, la infección del acceso se manifiesta como eritema, dolor o exudado purulento de los sitios de las agujas. A menudo, el primer signo es la fiebre sin otra fuente obvia y hemocultivos positivos. No se debe utilizar el acceso en caso de infección activa. Se deben tomar cultivos (de sangre y de cualquier herida si está presente) e iniciar un tratamiento antibiótico. Es necesario investigar la posibilidad de endocarditis u otras fuentes de infección, dependiendo del patógeno encontrado, especialmente si no se obtienen



resultados negativos de los cultivos después del tratamiento antibiótico. En ocasiones, resulta útil hacer una evaluación ecográfica de los tejidos que rodean el acceso para localizar una acumulación de líquido. Un acceso infectado habitualmente requiere una intervención quirúrgica para desbridamiento o escisión.

**A. Fístula AV.** Las infecciones son poco frecuentes y habitualmente son causadas por estafilococos; éstas se deben tratar de la misma manera que la endocarditis subaguda, con 6 semanas de antibióticos. El diagnóstico se basa en los signos locales de inflamación. El tratamiento oportuno con antibióticos antiestafilocócicos, una vez obtenidos los cultivos locales y hemocultivos, es a menudo exitoso. La embolia séptica durante el tratamiento obliga al retiro de la fístula.

**B. Injerto AV.** Con el tiempo, puede ocurrir la infección del injerto en un 5-20 % de los injertos colocados; los injertos del muslo tienen una tasa de infección mayor. Se deben utilizar antimicrobianos profilácticos cuando los pacientes con injertos vasculares se someten a procedimientos capaces de inducir bacteriemia, como una extracción dental o manipulación genitourinaria. La mayoría de las infecciones de los injertos son estafilocócicas. Algunos organismos gramnegativos, como *Escherichia coli*, se pueden cultivar de manera especial en injertos del muslo (Harish y Allon, 2011). El tratamiento antibiótico inicial debe incluir fármacos activos frente a microorganismos gramnegativos y grampositivos, así como contra *Enterococcus*. La infección local de un injerto se puede tratar con antibióticos (con base en los resultados del cultivo) y por incisión/resección de la porción infectada. Las infecciones extensas requieren la extirpación/eliminación completa.

Puede haber septicemia sin signos locales. En tales casos, una gammagrafía con leucocitos marcados con tecnecio puede ayudar a revelar una infección del injerto, pero se debe tener cuidado de retirar cualquier apósito empapado de sangre antes de la digitalización, ya que puede conducir a un resultado falso positivo. Se puede producir hemorragia debido a la rotura de un injerto infectado. Los injertos que se infecten dentro de los 30 días de su colocación probablemente deban ser retirados.

**1. Infección oculta en un injerto AV trombosado.** Los injertos antiguos trombosados pueden infectarse con pocos signos locales, lo cual sugiere que se deben eliminar de forma electiva poco después de ser abandonados. Esto puede ser una causa de concentraciones séricas elevadas de proteína C reactiva y resistencia a los agentes estimulantes de la eritropoyesis. Sin embargo, debido a que con frecuencia la extirpación quirúrgica requiere una disección amplia de los tejidos, es necesario estudiar más este problema antes de hacer una recomendación general.

**VIII. INSUFICIENCIA CARDÍACA CONGESTIVA.** La insuficiencia cardíaca congestiva es inusual con un acceso en el antebrazo, pero puede ocurrir en pacientes con fístulas en la parte superior del brazo o femorales, sobre todo si hay una enfermedad cardíaca concomitante. Aunque se piensa que la función cardíaca a largo plazo no se ve afectada por la presencia de un acceso AV, el cierre del acceso se ha asociado con la reducción de la masa ventricular izquierda y una mejoría de la hipertrofia ventricular izquierda excéntrica y concéntrica (Movilli, 2010). El aumento del flujo arterial pulmonar (que puede estar asociado con un acceso de flujo elevado) puede agravar la hipertensión pulmonar.



Algunos accesos AV pueden seguir aumentando su flujo sanguíneo. Existe un mayor riesgo de insuficiencia cardíaca cuando el flujo excede el 20 % del gasto cardíaco. El acceso en la parte superior del brazo y un flujo de acceso mayor de 2000 ml/min aumentan dicho riesgo (Stern y Klemmer, 2011). En estos casos, se debe considerar ligar el acceso para reducir el flujo de éste (Miller, 2010). A pesar de los beneficios teóricos, el estrechamiento quirúrgico o la ligadura se deben considerar cuando los estudios cardíacos muestran cambios notables en el gasto cardíaco después de la oclusión transitoria del acceso. En pacientes con estados inexplicables de gasto cardíaco alto, primero se debe considerar y corregir cualquier anemia que pudiera estar presente. El uso de vasodilatadores, como el minoxidil o la hidralazina sin  $\beta$ -bloqueante concomitante, es otra causa frecuente, pero corregible, de gasto cardíaco alto. Por último, la sobrecarga de volumen es habitual en los pacientes en diálisis y se debe considerar en individuos que presenten signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

- IX. COMPLICACIONES DE LAS INTERVENCIONES PERCUTÁNEAS.** La complicación más frecuente relacionada con procedimientos que se observa en asociación con la angioplastia es la rotura del vaso, la cual se evidencia por la extravasación de contraste o sangrado. Esta complicación es poco habitual (2%) y puede variar desde clínicamente insignificante a grave. En general, la extravasación subclínica de contraste en el sitio de la angioplastia no es una causa preocupación. En los casos leves de rotura de los vasos, puede haber un hematoma, pero el paciente está asintomático. Los hematomas grandes pueden afectar el flujo del acceso, y pueden dar lugar a la rotura total o casi total de la vena de acceso. En tales casos, la inserción de un stent endovascular puede ser muy útil para detener el sangrado.

Otra complicación que se asocia con la angioplastia percutánea es la embolia pulmonar, especialmente durante la trombectomía. La embolia pulmonar clínicamente significativa es poco frecuente. La embolización distal del trombo en una arteria se puede producir durante la trombectomía; en tales casos, se debe retirar el trombo inmediatamente por medio del uso de un catéter de embolectomía.

## **X. OBJETIVOS Y MONITORIZACIÓN DE LA EVOLUCIÓN CLÍNICA**

- A. Establecimiento de un equipo de acceso vascular y de mejoramiento continuo de calidad (MCC).** Es esencial establecer un equipo de acceso vascular que incluya nefrólogos, cirujanos, intervencionistas, un coordinador de acceso vascular y el personal de diálisis para asegurar buenos resultados. Idealmente, el equipo de acceso vascular debe reunirse periódicamente para revisar los datos y proporcionar una medición del desempeño basado en las guías KDOQI establecidas. Los datos recopilados deben incluir el número y tipo de accesos vasculares, las tasas de infección y trombosis, el número y tipo de intervenciones realizadas, y el tiempo de falla del acceso. Los centros deben monitorizar los resultados de la evolución después de la trombosis y establecer objetivos mínimos de permeabilidad, tanto inmediatos como a largo plazo. Se deben analizar las tendencias y proporcionar retroalimentación a todos los miembros del equipo. Este abordaje fomenta la acción preventiva y el salvamento, en lugar de la sustitución, de los accesos AV, y ayuda a garantizar una necesidad mínima de acceso por catéter venoso y la administración de una dosis adecuada de diálisis.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal AK, Asif A. *Interventional Nephrology*. Washington, DC: American Society of Nephrology, NephSAP; 2009.
- Asif A, et al., eds. *Textbook of Interventional Nephrology*. New York, NY: McGraw Hill; 2012.
- Ayus AC, Sheikh-Hamad D. Silent infections in clotted hemodialysis access grafts. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9:1314–1317.
- Badr B, et al. Transonic, thermodilution, or ionic dialysance to manage vascular access: which method is best? *Hemodial Int*. 2014;18:127–135.
- Beathard GD. A practitioner's resource guide to physical examination of the vascular access. ESRD Network of Texas; 2012. <http://www.esrdnet15.org/Q1/C5D.pdf>.
- Besarab A, et al. Simplified measurement of intra-access pressure. *ASAIO J*. 1996;42:M682–M687.
- Besarab A, et al. The utility of intra-access monitoring in detecting and correcting venous outlet stenoses prior to thrombosis. *Kidney Int*. 1995;47:1364–1373.
- Besarab A, Sherman R. The relationship of recirculation to access blood flow. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:223–229.
- Campos RP, et al. Stenosis in hemodialysis arteriovenous fistula: evaluation and treatment. *Hemodial Int*. 2006;10:152–161.
- Chemla ES, et al. Complex bypasses and fistulas for difficult hemodialysis access: a prospective, single-center experience. *Semin Dial*. 2006;19:246–250.
- Chin AI, et al. Intra-access blood flow in patients with newly created upper-arm arteriovenous native fistulas for hemodialysis access. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:850–858.
- Coca SG, Perazella MA. Use of iodinated and gadolinium-containing contrast media. In: Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Kluwer; 2011:363–375.
- Coentrão L, Faria B, Pestana M. Physical examination of dysfunctional arteriovenous fistulae by non-interventionalists: a skill worth teaching. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:1993–1996.
- Crowther MA, et al. Low-intensity warfarin is ineffective for prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial. *Am J Soc Nephrol*. 2002;13(9):2331–2337.
- Depner TA, Krivitsky NM, MacGibbon D. Hemodialysis access recirculation measured by ultrasound dilution. *ASAIO J*. 1995;41:M749–M753.
- Fontseré N, et al. Practical utility of on-line clearance and blood temperature monitors as noninvasive techniques to measure hemodialysis blood access flow. *Blood Purif*. 2011;31:1–8.
- Fotiadis N, et al. Endovascular repair of symptomatic hemodialysis access graft pseudoaneurysms. *J Vasc Access*. 2014;15:5–11.
- Gradzki R, et al. Use of ACE inhibitors is associated with prolonged survival of arteriovenous grafts. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:1240–1244.
- Harish A, Allon M. Arteriovenous graft infection: a comparison of thigh and upper extremity grafts. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1739–1743.
- Haskal ZJ, et al. Stent graft versus balloon angioplasty for failing dialysis access grafts. *N Engl J Med*. 2010;362:494–503.
- Huijbregts HJ, Blankestijn PJ. Dialysis access—guidelines for current practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;31:284–287.
- Jiang SH, et al. Validation of the measurement of haemodialysis access flow using a haemoglobin dilution test. *Blood Purif*. 2011;32:48–52.
- Kaufman JS, et al. Randomized controlled trial of clopidogrel plus aspirin to prevent hemodialysis access graft thrombosis. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2313–2321.
- Kopriva D, McCarville DJ, Jacob SM. Distal revascularization and interval ligation (DRIL) procedure requires a long bypass for optimal inflow. *Can J Surg*. 2014;57:112–115.
- Krivitsky NM. Theory and validation of access flow measurement by dilution technique during hemodialysis. *Kidney Int*. 1995;48:244–250.
- Kumbar L, Karim J, Besarab A. Surveillance and monitoring of dialysis access. *Int J Nephrol*. 2012;2012:649735.

- Lok CE, et al. Reducing vascular access morbidity: a comparative trial of two vascular access monitoring strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:1174–1180.
- Maya ID, et al. Vascular access stenosis: comparison of arteriovenous grafts and fistulas. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:859–865.
- Miller GA, et al. The MILLER banding procedure is an effective method for treating dialysis-associated steal syndrome. *Kidney Int*. 2010;77:359–366.
- Mohan S, et al. Effective ionic dialysance/blood flow rate ratio: an indicator of access recirculation in arteriovenous fistulae. *ASAIO J*. 2010;56:427–433.
- Movilli E, et al. Long-term effects of arteriovenous fistula closure on echocardiographic functional and structural findings in hemodialysis patients: a prospective study. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:682–689.
- National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(suppl 1):S188–S306.
- Oakes DD, et al. Surgical salvage of failed radiocephalic arteriovenous fistulas: techniques and results in 29 patients. *Kidney Int*. 1998;53:480–487.
- Ohira S, Kon T, Imura T. Evaluation of primary failure in native AV-fistulae (early fistula failure). *Hemodial Int*. 2006;10:173–179.
- Ortega T, et al. The timely construction of arteriovenous fistulas: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:598–603.
- Palmer RM, et al. Is surgical thrombectomy to salvage failed autogenous arteriovenous fistulae worthwhile? *Am Surg*. 2006;72:1231–1233.
- Palmer SC, et al. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:112–122.
- Paulson WD, Moist L, Lok CE. Vascular access surveillance: an ongoing controversy. *Kidney Int*. 2012;81:132–142.
- Rayner HC, et al. Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): performance against Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice guidelines. *Am J Kidney Dis*. 2004;44 (5 suppl 3):22–26.
- Roca-Tey R, et al. Five years of vascular access stenosis surveillance by blood flow rate measurements during hemodialysis using the Delta-H method. *J Vasc Access*. 2012;13:321–328.
- Saran R, et al. Association between vascular access failures and the use of specific drugs: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2002;40:1255–1263.
- Sessa C, et al. Treatment of hand ischemia following angioaccess surgery using the distal revascularization interval-ligation technique with preservation of vascular access: description of an 18-case series. *Ann Vasc Surg*. 2004;18:685–694.
- Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int*. 2011;15:104–107.
- Tessitore N, et al. Clinical access assessment. *J Vasc Access*. 2014;15(suppl 7):20–27.
- Tordoir J, et al. EBPg on vascular access. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(suppl 2):ii88–ii117.
- White JJ, et al. Paulson relation between static venous pressure (VP), hemodialysis graft blood flow (Q), and stenosis: analysis by fluid mechanics model [Abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:F-PO531.
- Zasuwa G, et al. Automated intravascular access pressure surveillance reduces thrombosis rates. *Semin Dial*. 2010;23:527–535.

## Referencias en Internet

- Excelente guía de enseñanza, introducción al acceso vascular, con imágenes anatómicas, etcétera. <http://www.fistulafirst.org/atlas/index.html>.
- Información sobre nefrología intervencionista, reuniones anuales, credencialización, publicaciones y documentos de posición. <http://www.asdin.org>.

## 9

## Infecciones del catéter venoso y otras complicaciones

Loay Salman, Arif Asif  
y Michael Allon

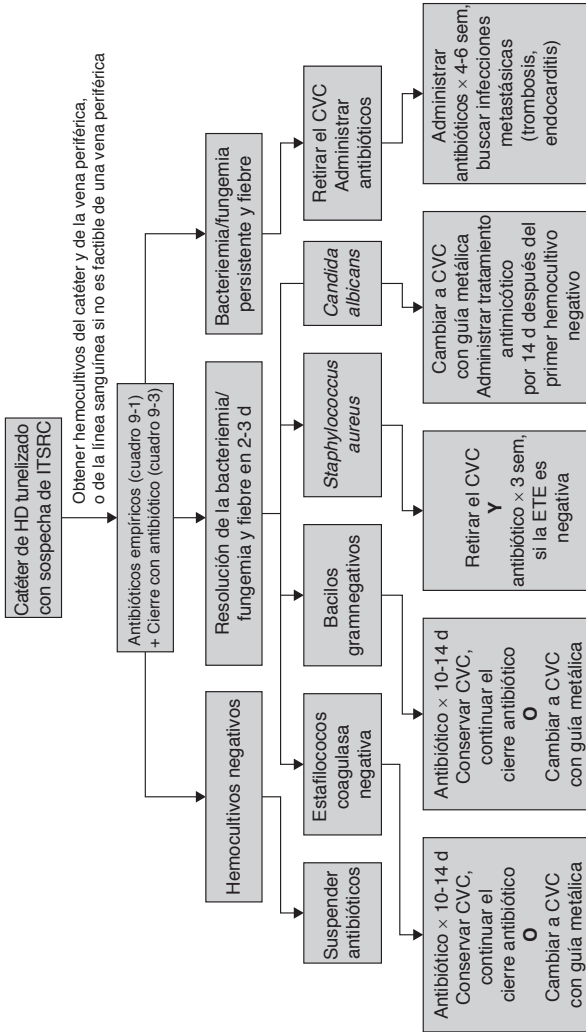
Los principales problemas asociados con los catéteres venosos incluyen las infecciones, el bajo flujo, la trombosis y la estenosis venosa central.

- I. **INFECCIÓN.** A pesar de seguir las prácticas detalladas en el capítulo 7 (cuadro 7-3), es posible que se produzcan infecciones con los catéteres venosos, y a una tasa sustancialmente mayor que con las fístulas arteriovenosas (AV). La infección es la principal causa de pérdida del catéter e incrementa la morbilidad y la mortalidad. Con mayor frecuencia, la infección resulta de la contaminación de los conectores del catéter o del lumen durante la diálisis, o de las soluciones infundidas. La infección también puede tener como origen la migración de la flora de la propia piel del paciente hasta el sitio de punción y dentro de la superficie externa del catéter. En algunas ocasiones, los catéteres pueden ser colonizados desde localizaciones más remotas durante la bacteriemia.
  - A. **Infección del sitio de salida.** Se diagnostica cuando hay eritema, secreción, descamación e hipersensibilidad en el sitio de salida de la piel, pero no se presenta sensibilidad o supuración del túnel. Un tratamiento tópico con cremas antimicrobianas y con antibióticos orales puede ser suficiente. Estas infecciones se pueden prevenir cuidando meticulosamente el sitio de salida. Se requiere investigar si el paciente es portador nasal de *Staphylococcus* y, de ser así, se debe tratar con crema intranasal de mupirocina (la mitad de un tubo dos veces al día en cada narina por 5 días) para prevenir futuras infecciones. En la infección del sitio de salida, se debe retirar el catéter si se desarrollan signos sistémicos de infección (leucocitosis y temperatura mayor de 38 °C), si hay pus en la vía del catéter o si la infección persiste o recurre después de un curso inicial de antibióticos. Si los hemocultivos son positivos, entonces el catéter debe ser retirado.
  - B. **Infección del túnel.** Constituye una infección a lo largo del túnel subcutáneo que se extiende proximal al manguito o cojinete de anclaje, hacia el sitio de inserción y la venotomía. Habitualmente, se observa hipersensibilidad notable, inflamación y eritema a lo largo de la vía del catéter, que se encuentran asociados con drenaje purulento del sitio de salida. Esto puede dar lugar a bacteriemia sistémica. Si hay presencia de drenaje o signos de infección sistémica, se debe retirar el catéter inmediatamente y prescribirse tratamiento con antibióticos.
  - C. **Infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (ITSRC).** Los signos y síntomas de infección sistémica que

presentan los pacientes pueden variar desde mínimos hasta graves. Los casos más leves presentan fiebre o escalofríos, mientras que los más graves muestran inestabilidad hemodinámica. Los pacientes pueden desarrollar síntomas sépticos después del inicio de la diálisis, lo cual sugiere la liberación sistémica de bacterias o endotoxinas del catéter. Puede haber signos de infección metastásica, incluyendo endocarditis, osteomielitis, absceso epidural y artritis séptica. Los organismos grampositivos son los causantes de la mayoría de los casos, pero ocurren infecciones por gramnegativos en una minoría muy considerable. Para detalles sobre cómo tratar la ITSRC en los pacientes en diálisis, los cuidadores pueden consultar información valiosa disponible en la sección de diálisis del sitio de Internet de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos (<http://www.cdc.gov/dialysis>), las directrices de acceso vascular NKF KDOQI 2006 (NKF, 2006), las guías del European Renal Best Practices (ERBP) (Tordoir, 2007), la actualización de las directrices de la Infectious Disease Society of America (IDSA) para el manejo de ITSRC (Mermel, 2009), y el comentario del ERBP sobre las directrices de la IDSA (Vanholder, 2010). Los algoritmos y consejos de tratamiento de la IDSA se muestran en la figura 9-1 y los cuadros 9-1 y 9-2; las recomendaciones clave del ERBP se muestran en la figura 9-2.

Los principios de manejo de la ITSRC en los pacientes en diálisis son diferentes de los de las guías de tratamiento para enfermedades infecciosas en los catéteres venosos centrales de corto plazo. En la hemodiálisis (HD), el catéter venoso representa una línea de vida que en ocasiones se puede reemplazar, pero ello implica grandes dificultades. Por lo tanto, las guías incluyen una variedad de maniobras de salvamento del catéter, las cuales involucran el uso de cierres de catéter con antibióticos o el reemplazo del catéter infectado con uno nuevo en la misma localización sobre una guía metálica. Sin embargo, estas técnicas de salvamento solamente se deben aplicar en circunstancias definidas y limitadas. Si la condición de un paciente empeora después de un curso relativamente corto de salvamento del catéter, éste debe ser retirado para minimizar el riesgo de diseminación de la infección a los órganos corporales.

**1. Hemocultivos y cultivos de la punta del catéter.** En el estudio diagnóstico de una presunta ITSRC, se pueden obtener cultivos del conector o puerto del catéter, de una vena periférica, o de las líneas sanguíneas durante el tratamiento de diálisis. Cuando se retira un catéter porque se sospecha infección, la IDSA recomienda tomar hemocultivos del conector o puerto del catéter y de una vena periférica, así como tomar un cultivo de los últimos 5 cm del catéter. Para confirmar un diagnóstico de ITSRC, es necesario verificar que ambos hemocultivos o que el hemocultivo y el cultivo de la punta del catéter sean positivos hacia el mismo organismo. Para la toma de cultivos de la piel o del conector o puerto del catéter, la IDSA recomienda limpiar y esterilizar el área con clorhexidina alcohólica, en lugar de yodopovidona, y permitir que el antiséptico se seque antes de tomar las muestras; esto evita la contaminación del material cultivado con antiséptico líquido. Las guías de la IDSA reconocen que obtener sangre de la línea sanguínea de diálisis representa un sustituto aceptable de los hemocultivos periféricos en muchos pacientes que se encuentran en HD.



**FIGURA 9-1** Diagrama de flujo del tratamiento de infecciones del catéter para diálisis con manguito o cojinete de anclaje de acuerdo con la Infectious Disease Society of America, actualización 2009. CVC, catéter venoso central (de diálisis); ETE, ecocardiografía transesofágica; HD, hemodiálisis (reproducido con autorización de Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45)

## CUADRO

9-1

## Dosificación de antibióticos para pacientes tratados con HD

**Dosificación empírica de antibióticos en espera del resultado de cultivo**

Vancomicina más cobertura empírica para bacilos gramnegativos, con base en los datos del antibiograma local

O

Vancomicina más gentamicina

**Dosis habituales:** es necesario ajustar las dosis para la función renal residual y para la eliminación por diálisis reforzada, en casos de diálisis frecuente o prolongada, de tratamientos de muy alta eficiencia, de alto flujo o de hemodiafiltración. Si es posible, monitorizar las concentraciones mínimas prediálisis

(Se puede utilizar cefazolina en lugar de vancomicina en las unidades con una baja prevalencia de *Staphylococcus* resistente a la meticilina)

Vancomicina: dosis de carga de 20 mg/kg infundida durante la última hora de la sesión de diálisis y luego 500 mg durante los últimos 30 min de cada sesión de diálisis subsecuente

Gentamicina (o tobramicina): 1 mg/kg, no exceder 100 mg después de cada sesión de diálisis

Ceftazidima: 1 g i.v. después de cada sesión de diálisis

Cefazolina: 20 mg/kg i.v. después de cada sesión de diálisis

**Infección por *Candida***

Una equinocandina (dosis de carga de caspofungina de 70 mg i.v. seguida de 50 mg i.v. diariamente; micafungina i.v. 100 mg diariamente; o anidulafungina, dosis de carga de 200 mg i.v. seguida de 100 mg i.v. diariamente); fluconazol (200 mg v.o. diariamente); o anfotericina B

i.v., intravenoso; v.o., vía oral

Adaptado de Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1–45, con autorización

Las recomendaciones de asesoría específicas del ERBP son similares a las recomendaciones de la IDSA. También reconocen las dificultades para obtener cultivos de las venas periféricas en los pacientes en HD y consideran que una alternativa práctica consiste en la obtención de hemocultivos del circuito de sangre. La sangre que está en el circuito durante la diálisis probablemente represente más a la sangre periférica que a la localizada en el catéter; por lo tanto, un hemocultivo positivo obtenido de la línea de sangre puede reflejar una fuente de bacteriemia distinta a la del catéter. El grupo ERBP sugiere que la mejor forma de abordar esta posibilidad es evaluando la historia clínica, la exploración y los estudios dirigidos de imagenología y de laboratorio, incluyendo un urocultivo cuando ello resulte posible.

2. **Indicaciones de retiro inmediato del catéter.** Si hay evidencia de trombosis séptica, endocarditis, osteomielitis o sepsis grave con hipotensión, entonces es necesario retirar el catéter para diálisis inmediatamente. La misma recomendación es aplicable para las infecciones del túnel con fiebre. Se debe continuar la diálisis con un catéter temporal insertado en una ubicación diferente.

## CUADRO

## 9-2

Aspectos únicos del manejo de pacientes que reciben HD a través de catéteres y en quienes se sospecha o se demuestra infección relacionada con el catéter

### Hemocultivos y cultivos del catéter

Se deben obtener muestras de sangre periférica del cultivo de vasos que no se pretenden utilizar en el futuro para crear una fístula de diálisis (p. ej., venas de la mano).

Cuando no es posible conseguir una muestra de sangre periférica durante la HD, se puede obtener de las líneas de sangre conectadas al catéter para diálisis.

En los pacientes con sospecha de ITSRC en quienes se han obtenido hemocultivos e iniciado tratamiento con antibióticos, es posible discontinuar la terapia con antibióticos si ambos hemocultivos tienen resultados negativos y no se presenta otra fuente de infección.

Cuando no se pueda obtener una muestra de sangre periférica, no haya otro catéter colocado para recolectar una muestra de sangre adicional, no haya secreción del sitio de inserción disponible para cultivo o no haya evidencia clínica de una fuente alternativa de infección, entonces los resultados positivos de los cultivos realizados en una muestra de sangre obtenida del catéter conducen a la continuación del tratamiento antimicrobiano por una posible ITSRC en un paciente en HD sintomático.

### Retiro, cambio y salvamento del catéter con sellado de catéter con antibiótico

El catéter infectado siempre se debe retirar de los pacientes en HD con ITSRC debido a *S. aureus* y a especies de *Pseudomonas* y *Candida*, y se debe colocar uno temporal (catéter no tunelizado) en otro sitio anatómico. Si no hay ningún sitio alternativo disponible para la inserción del catéter, entonces es necesario cambiar el catéter infectado sobre una guía metálica.

Cuando el catéter para HD es retirado por ITSRC y si los resultados de hemocultivo son negativos, se puede colocar un catéter para HD de largo plazo.

Para las ITSRC de HD debidas a otros patógenos (p. ej., bacilos gramnegativos distintos a especies de *Pseudomonas* o estafilococos coagulasa negativa), se puede iniciar tratamiento antibiótico i.v. empírico sin retiro inmediato del catéter. Si los síntomas persisten o si hay evidencia de una infección metastásica, se debe retirar el catéter. Si el síntoma que llevó al inicio del tratamiento antibiótico (fiebre, escalofríos, inestabilidad hemodinámica o estado mental alterado) se resuelve dentro de 2-3 días y no hay infección metastásica, entonces se puede cambiar el catéter infectado sobre una guía metálica por un catéter para HD nuevo de largo plazo.

De manera alternativa, para pacientes en quienes el retiro del catéter no está indicado (p. ej., aquéllos con resolución de los síntomas y bacteriemia dentro de 2-3 días después del inicio de antibióticos sistémicos y que no presentan infección metastásica), se puede conservar el catéter y usar un sello de antibiótico por 10-14 días como tratamiento adyuvante después de cada sesión de diálisis.

### Tratamiento antibiótico

El tratamiento antibiótico empírico debe incluir vancomicina y cobertura para bacilos gramnegativos, con base en el antibiograma local (p. ej., cefalosporina de tercera generación, carbapenem o una combinación de  $\beta$ -lactámico/ $\beta$ -lactamasa).

Los pacientes que reciben vancomicina empírica que tienen ITSRC debida a *S. aureus* susceptible a la meticilina deben cambiar el tratamiento a cefazolina. Para la cefazolina, se utiliza una dosis de 20 mg/kg (peso corporal real), redondeada al aumento más cercano a 500 mg, después de la diálisis.

Si existe bacteriemia o fungemia persistente (p. ej., 172 h de duración), es necesario administrar un antibiótico de 4-6 semanas después del retiro del catéter para HD; o de 6-8 semanas en pacientes con endocarditis o tromboflebitis supurativa, para tratar la osteomielitis en adultos.

Los pacientes dializados que tienen ITSRC debida a enterococos resistentes a la vancomicina se pueden tratar con daptomicina (6 mg/kg después de cada sesión de diálisis) o con linezolid oral (600 mg cada 12 h).

(continúa)



## CUADRO

9-2

Aspectos únicos del manejo de pacientes que reciben HD a través de catéteres y en quienes se sospecha o se demuestra infección relacionada con el catéter (*continuación*)**Sellado con antibiótico**

Está indicado un sello de antibiótico para pacientes con ITSRC que tienen colocado catéteres de largo plazo sin signos de infección del sitio de salida o del túnel y en quienes se planea salvar el catéter.

Para la ITSRC, el sello de antibiótico no se debe utilizar solo, sino junto con un tratamiento antimicrobiano sistémico, ambos regímenes administrados por 7-14 d.

Los tiempos de estancia para las soluciones de sello de antibiótico generalmente no deben exceder las 48 h, antes de la reinstalación de la solución de sello; preferiblemente, se puede hacer la reinstalación cada 24 h para los pacientes ambulatorios con catéteres femorales. Sin embargo, para los pacientes tratados con HD, la solución del sello puede renovarse después de cada sesión de diálisis.

Se recomienda retirar el catéter para las ITSRC debidas a *S. aureus* y especies de *Candida*, en lugar del tratamiento con sello de antibiótico, y mantener el catéter a menos de que haya circunstancias atípicas extenuantes (p. ej., ningún sitio alternativo de inserción del catéter).

Se puede administrar un tratamiento con sello antibiótico sin tratamiento sistémico por 10-14 d en los pacientes con múltiples hemocultivos positivos obtenidos del catéter que desarrollan estreptococos coagulasa negativa o bacilos gramnegativos y hemocultivos periféricos negativos concomitantes.

Para la vancomicina, la concentración debe ser al menos 1000 veces mayor que la MIC del microorganismo implicado.

Hasta ahora, no existen datos suficientes para recomendar un sello de etanol para el tratamiento de las ITSRC.

**Cultivos de seguimiento**

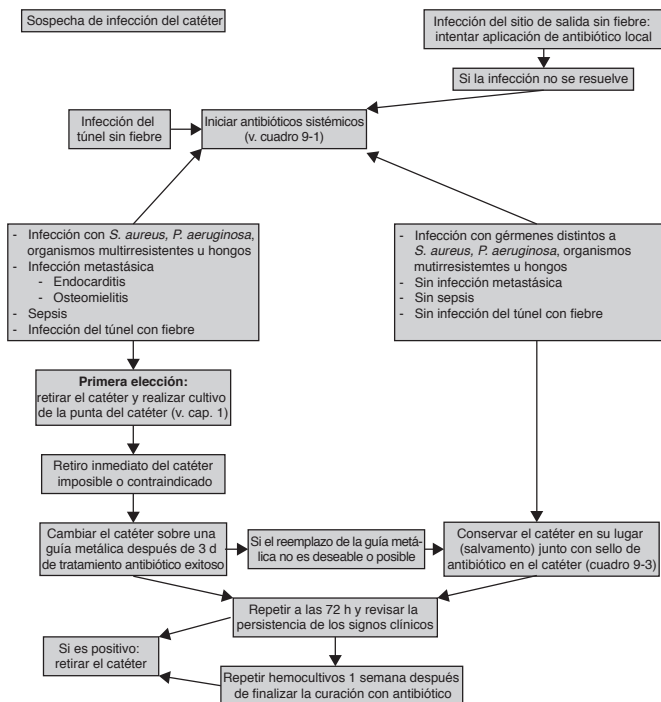
No es necesario confirmar los resultados de cultivo negativos antes del cambio de un catéter mediante guía metálica para un paciente con ITSRC relacionada con HD que se encuentra asintomático.

Si se decide conservar el catéter, se deben obtener hemocultivos de vigilancia 1 semana después de haber finalizado el curso de antibióticos para la ITSRC. Cuando los hemocultivos tienen resultados positivos, se debe retirar el catéter y colocar uno nuevo de largo plazo después de obtener hemocultivos adicionales con resultados negativos.

---

Reproducido de: Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1-45

3. **Elección del antibiótico.** Algunos microorganismos grampositivos, principalmente ciertas especies de *Staphylococcus*, son más frecuentes, pero se pueden aislar microorganismos gramnegativos hasta en un 40 % de los casos. El tratamiento con antibióticos de amplio espectro debe iniciar inmediatamente después de obtener los cultivos. Las unidades de diálisis deben llevar una base de datos de todas las ITSRC, incluyendo los microorganismos causantes, su susceptibilidad y la respuesta al tratamiento, ya que esta información resulta extremadamente valiosa para guiar el tratamiento antibiótico de los nuevos casos. Si se sabe que el *Staphylococcus* resistente a la metilicina es frecuente en la población en hemodiálisis local, la terapia



**FIGURA 9-2** Diagrama de flujo del tratamiento de las infecciones de catéteres para HD con manguito o cojinete de anclaje de acuerdo con el European Best Practices Group, actualización 2010 (adaptado con permiso de Vanholder R, et al. Catheter-related blood stream infections (CRBSI): a European view. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:1753–1756)

inicial debe incluir vancomicina, en lugar de una cefalosporina de primera generación. Es posible proporcionar cobertura empírica adecuada para los gramnegativos con el empleo de un aminoglucósido o de una cefalosporina de tercera generación. Sin embargo, los aminoglucósidos son capaces de causar ototoxicidad hasta en el 20% de los pacientes en HD. Si ya se inició el tratamiento para *Staphylococcus* resistente a la metilicina y, además, el cultivo muestra un organismo sensible a la metilicina, se debe cambiar el tratamiento por cefazolina o un antibiótico similar.

4. **Dosis de antibiótico.** Resulta práctico utilizar antibióticos que puedan administrarse al final de cada sesión de diálisis y mantener las concentraciones sanguíneas deseadas durante el período interdialisis. Algunas dosis iniciales se proporcionan en los cuadros 9-1 y 9-2 (IDSA, Mermel, 2009). Sin embargo, puede ser necesario aumentar estas dosis en los pacientes con función renal residual sustancial o en aquellos que reciben tratamientos de diálisis intensiva, tales como diálisis frecuente, hemodiafiltración de alta intensidad o terapia de reemplazo renal continua (TRRC). Cuando sea posible, se deben monitorizar las concentraciones prediálisis mínimas del fármaco, pero esto

sólo es práctico en los pacientes hospitalizados. La estrategia de dosificación de antibióticos en los pacientes en HD y aquellos sometidos a TRRC se discute con más detalle en los capítulos 15 y 35, y pueden encontrarse regímenes de dosificación detallados en Mermel (2009).

5. **Duración del tratamiento y curso.** Se deben discontinuar los antibióticos de manera oportuna si los hemocultivos originales no tienen crecimiento y los síntomas del paciente son consistentes con la ausencia de infección. Si los cultivos son positivos, el régimen antibiótico inicialmente elegido debe ajustarse una vez que estén disponibles las sensibilidades bacterianas. Un curso sistémico de 2-3 semanas de antibiótico resulta adecuado los en casos no complicados de bacteriemia relacionada con el catéter. Se indica un curso más prolongado (4-8 semanas) si hay una infección metastásica, como endocarditis u osteomielitis (v. fig. 9-1 y cuadro 9-2).
6. **Retiro del catéter y cambio a través de una guía metálica.** Desde la perspectiva de una enfermedad infecciosa, siempre es mejor retirar el catéter cuando ocurre una infección del torrente sanguíneo relacionada con el catéter (ITSRC), independientemente del organismo causante. Sin embargo, dado que el paciente continuará necesitando apoyo de diálisis, la colocación de un catéter temporal se vuelve necesaria. Por lo tanto, la decisión de retirar el catéter se debe personalizar con base en la gravedad de la sepsis y la disponibilidad de sitios de acceso venoso alternativos. Si a pesar de la administración de antibióticos sistémicos el paciente continúa clínicamente séptico e inestable, se debe retirar el catéter lo más pronto posible. Los intentos de conservar el mismo catéter tratando la infección no han sido exitosos, con una tasa de éxito menor del 30 % y con el riesgo de infecciones metastásicas. Sin embargo, muchos estudios apoyan el uso del cambio de catéter a través de una guía metálica en pacientes cuyos síntomas se resuelven dentro de 2-3 días de iniciar el tratamiento con antibióticos i.v.; se informa un salvamento del catéter y curación del 70-80 %. Por lo tanto, retirar el catéter infectado (y con él presumiblemente la biopelícula que alberga las bacterias) y reemplazarlo por uno nuevo a través de la misma venotomía preserva el sitio de acceso venoso a la vez que cura la infección. El cambio de catéter a través de una guía metálica se debe llevar a cabo solamente si los síntomas que llevaron al inicio del tratamiento antibiótico se resolvieron en un período de 2-3 días y se carece de evidencia de infección metastásica.
  - a. **Infección del catéter con *Staphylococcus aureus* y especies de *Pseudomonas* y de *Candida*.** Si la infección inicial involucra a uno de estos organismos, tanto la IDSA como el ERBP recomiendan el retiro del catéter tan pronto como se confirme el diagnóstico. Tampoco se aconseja el cambio del catéter sobre una guía metálica o intentar un salvamento con sello del catéter (v. más adelante), a menos de que existan circunstancias atenuantes.
7. **Sellos de conectores o puertos con antibiótico para tratar una infección establecida del catéter.** Otro abordaje de tratamiento para pacientes con bacteriemia relacionada con el catéter consiste en infundir un antibiótico concentrado en el lumen del catéter al final de cada sesión de diálisis, como adyuvante a los antibióticos

## CUADRO

9-3

Concentración de antimicrobianos en soluciones para sellado de catéter<sup>a</sup>

Amikacina 25 mg/ml
Anfotericina B 2,5 mg/ml
Ampicilina 10 mg/ml
Cefazolina 5 mg/ml
Cefazolina 5 mg/ml más gentamicina 1 mg/ml
Ceftazidima 5 mg/ml
Ciprofloxacino 0,2 mg/ml
Daptomicina 5 mg/ml
Linezolid 1 mg/ml
Gentamicina 1 mg/ml
Gentamicina 1 mg/ml más vancomicina 2,5 mg/ml
Vancomicina 2,5-5,0 mg/ml <sup>b</sup>

<sup>a</sup>Estas pueden mezclarse con heparina, 2500-5000 IU/ml, o con citrato al 4 %.

<sup>b</sup>La vancomicina a 20 mg/ml mostró signos de incompatibilidad con citrato de sodio al 4 %.

Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1-45; Joshi AJ, Hart PD. Antibiotic catheter locks in the treatment of tunneled hemodialysis catheter-related blood stream infection. *Semin Dial.* 2013;26:223-226; Dotson B, et al. Physical compatibility of 4 % sodium citrate with selected antimicrobial agents. *Am J Health Syst Pharm.* 2010;67:1195-1198

sistémicos (cuadro 9-3). El sellado con antibiótico es utilizado sólo por la duración de los antibióticos sistémicos, después de lo cual se reinicia el sellado del catéter estándar de heparina o citrato. En cerca de dos terceras partes de los casos, el sellado del catéter con antibiótico esteriliza exitosamente la biopelícula del catéter, permitiendo un tratamiento eficaz de la bacteriemia a la vez que se salva el catéter infectado. En el tercio restante de los casos, el paciente tiene fiebre persistente o cultivos de vigilancia positivos; en tal caso, se indica el retiro inmediato del catéter. El protocolo de sellado con antibiótico es más exitoso en la bacteriemia relacionada con el catéter debida a *Staphylococcus epidermidis* (75 %) o en infecciones por gramnegativos (87 %), pero es menos eficaz en infecciones por *S. aureus* (40 %) (Allon, 2004; Poole, 2004), para las cuales no se recomienda. Hay una gran cantidad de filtraciones de la solución infundida al catéter durante 24 h (Sungur, 2007; Schilcher, 2014). Por esta razón, la cantidad de antibiótico en el sellado debe ser sustancialmente mayor que la concentración inhibitoria mínima del organismo a ser tratado. Habitualmente, la solución de sellado también contiene 2500-5000 IU/ml de heparina o está mezclada con citrato de sodio al 4 %. Algunas concentraciones de soluciones de sellado con antibiótico utilizadas con frecuencia se muestran en el cuadro 9-3.

8. **Hemocultivos de seguimiento.** Los hemocultivos de seguimiento normalmente se obtienen después de 72 h de tratamiento, dependiendo del curso clínico del paciente. También es importante obtener hemocultivos de seguimiento 1 semana después de la finalización del curso planificado de tratamiento para confirmar que no ha habido una recurrencia de la infección.

- D. **Complicaciones de la ITSRC.** El retraso del tratamiento o los intentos prolongados por salvar un catéter con manguito o cojinetes de anclaje infectado pueden llevar a complicaciones graves,

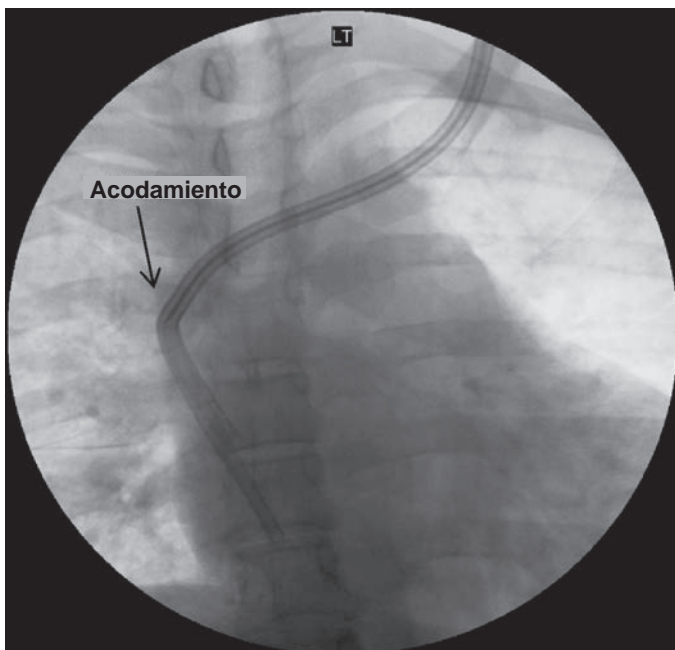
incluyendo endocarditis, osteomielitis, tromboflebitis supurativa y absceso epidural espinal. Este último es una complicación neurológica rara pero grave en los pacientes en HD. En una serie, el 50 % de los casos de absceso epidural espinal se relacionaron con un intento repetido de salvamento de un catéter venoso con manguito infectado (Kovalik, 1996). Los síntomas de presentación son fiebre, dolor de espalda, sensibilidad vertebral local, dolor y debilidad en las piernas, disfunción de esfínteres, paresia o parálisis. Para el diagnóstico, la resonancia magnética parece ser menos sensible que la mielografía por tomografía computarizada (TC). Una TC simple sin mielografía tiene baja sensibilidad y puede arrojar resultados equívocos (p. ej., protrusión discal). En general, se aconseja cirugía descompresiva temprana (inmediata), pero en casos raros los pacientes se pueden tratar de manera eficaz usando únicamente antibióticos.

Se debe sospechar endocarditis en pacientes con fiebre y bacteriemia persistentes a pesar de recibir tratamiento con antibióticos apropiados y el retiro del catéter. Esta complicación se observa con mayor frecuencia en el contexto de la bacteriemia por *S. aureus*. Los signos incluyen el desarrollo de insuficiencia cardíaca sintomática y un nuevo soplo cardíaco. Un ecocardiograma transtorácico o transesofágico confirma la presencia de vegetaciones e insuficiencia valvulares.

- E. **Ácido acetilsalicílico.** Se informó que el tratamiento con ácido acetilsalicílico se asocia con una incidencia reducida de ITSRC relacionada con *S. aureus* (Sedlacek, 2007), así como con la disminución de los síntomas de infección y del tamaño de las vegetaciones en dispositivos cardiovasculares electrónicos implantables (Habib, 2013). Es necesario confirmar estos hallazgos, ya que hasta el momento las guías de los grupos no recomiendan su uso para limitar la incidencia de infecciones en catéteres venosos tunelizados.

- II. **BAJO FLUJO DEL CATÉTER (DISFUNCIÓN DEL CATÉTER).** La disfunción del catéter puede definirse como una falla para entregar un flujo sanguíneo de al menos 300 ml/min en una presión prebomba que es menos negativa que -250 mm Hg. Algunos problemas asociados son la incapacidad de aspirar la sangre libremente de los lúmenes del catéter y que las alarmas de presión no respondan al cambio de posición del paciente o al lavado del catéter.

- A. **Disfunción inicial (temprana).** Los catéteres recientemente colocados pueden tener bajo flujo debido a acodamiento, compresión dentro del túnel del catéter por edema, mala colocación con el catéter insertado en la vena ácigos o hemiácigos, o colocación inadecuada de la punta (fig. 9-3). Una radiografía de tórax resulta valiosa para la evaluación. El edema del túnel normalmente disminuye dentro de 24 h. La presencia de un acodamiento o una punta mal colocada requiere la recolocación del catéter por medio de un túnel diferente o una longitud de catéter distinta. También es importante tener un sitio de inserción en la parte inferior del cuello, cerca de la clavícula; un sitio de inserción alto en el cuello puede causar que el catéter cambie de posición al modificarse el flujo sanguíneo por los cambios de posición del cuello. Eventualmente, las puntas del catéter se mueven con el movimiento del cuello llevando un flujo sanguíneo bajo. Un sitio de salida cercano al tejido mamario también puede presionar la punta de un catéter alto hacia la vena cava superior. Un manguito o túnel expuestos, debido



**FIGURA 9-3** Acodamiento: catéter en la vena yugular interna izquierda con acodamiento

a tracción en la línea o erosión del tejido, aumenta el riesgo de disfunción e infecciones. Es necesario cambiar estos catéteres. Si el túnel está erosionado o infectado, se requiere uno nuevo o una nueva colocación. Los catéteres en la vena yugular interna izquierda tienen mayor incidencia de disfunción que aquéllos insertados en el lado derecho (Engstrom, 2013) por razones que no son del todo claras, pero probablemente se relacione con el trayecto tortuoso que se requiere para llegar a la entrada de la aurícula derecha.

**1. Protocolos de alteplasa.** En ocasiones, la disfunción temprana puede deberse a trombosis dentro del catéter. Una infusión corta (1 h) o prolongada (toda la noche) de activador del plasminógeno tisular (tPA) habitualmente es eficaz en el tratamiento de la trombosis luminal a corto plazo, aunque la supervivencia del catéter no es muy buena en el largo plazo. Se han descrito muchos protocolos del tPA (Savader, 2001; Clase, 2001) (cuadro 9-4). Los protocolos cortos no necesariamente tienen un mejor rendimiento que los de recambio largo (Vercaigne, 2012). Para una descripción detallada de los diversos protocolos de alteplasa, véase BC Renal Agency (2011).

**B. Disfunción tardía.** Habitualmente, la disfunción tardía se debe a la formación de una vaina de fibrina (fig. 9-4) o un trombo mural. Casi todos los catéteres insertados en una vena central desarrollan una vaina de fibrina dentro de 1-2 semanas de su inserción; al inicio son clínicamente asintomáticas hasta que obstruyen los

**C U A D R O**

9-4

**Dosificación del activador del plasminógeno tisular (tPA) para catéteres ocluidos****Sello de catéter y técnica de aspirado**

Alteplasa (1 mg/ml): infundir 2 mg o volumen del catéter en cada lumen del catéter, en caso necesario. Para volúmenes de lumen de catéter > 2 ml, después de que se administran 2 ml de tPA, inyectar una cantidad suficiente de solución salina normal para llenar el catéter. Por ejemplo, en un catéter de 40 cm con 2,6 ml de volumen por lumen: inyectar 2 ml de alteplasa (1 mg/ml) y luego 0,6 ml de solución salina normal.

Después de la administración inicial, dejar pasar el tiempo de espera de 30 min del trombolítico y aspirar. Si no hay retorno de sangre, dejar actuar el trombolítico otros 30 min. Si aún no hay retorno sanguíneo, repetir la dosis y aspirar nuevamente a los 30 y 60 min.

Si un catéter está "ocluido" y no se puede inyectar el trombolítico, se debe conectar la llave de paso de tres vías al casquillo del catéter ocluido y aspirar en el catéter con una jeringa vacía de 20 ml. El puerto restante de la llave de paso de 3 días debe tener el volumen de trombolítico en una jeringa. Con presión negativa en el catéter, girar la llave de paso para abrir el catéter y el trombolítico. La presión negativa será transferida a la jeringa con el trombolítico; aspirar su contenido en el catéter.

**Técnica de infusión**

Cuando la técnica de recambio no es exitosa, intentar con una infusión corta.

Iniciar cargando el catéter con 2 ml de tPA por lumen. La concentración de tPA es de 1 mg/ml. Una vez cargado, se administra infusión de tPA, 1 mg por lumen por hora, por 2-4 h, y luego se revisa de nuevo.

La cantidad de trombolítico utilizada con la infusión probablemente no es una cantidad suficiente para causar complicaciones hemorrágicas; sin embargo, se deben considerar las contraindicaciones absolutas y relativas, y el riesgo contra el beneficio.

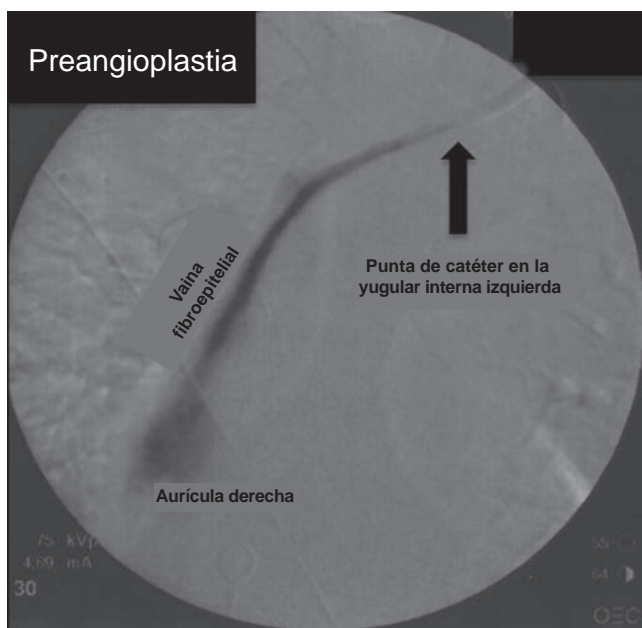
Se ha informado que sellar los catéteres así como las infusiones bisemanales o mensuales de trombolíticos reduce la oclusión de los catéteres.

---

Para protocolos de trombolíticos adicionales, véase Lok (2006) y BC Renal Agency (2011).  
Adaptado con permiso de [www.venousaccess.com](http://www.venousaccess.com)

puertos en el extremo distal del catéter. En general, es posible la infusión de solución salina en un puerto, pero la aspiración resulta difícil, lo que produce un efecto de "válvula". Las vainas de fibrina pueden ser un nido de infecciones. El uso de warfarina u otros anticoagulantes de forma crónica no ha mostrado reducir la formación de vainas de fibrina o trombos en el catéter (Mokrzycki, 2001).

**1. Tratamiento de las vainas de fibrina.** Habitualmente, la presencia de una vaina de fibrina se determina en el momento de cambio de un catéter, utilizando material de radiocontraste administrado a través del puerto venoso del catéter antiguo (v. fig. 9-4). La condición se trata con la inserción de un catéter de balón de angioplastia sobre una guía metálica por medio del túnel del catéter. El catéter de balón se hace pasar a través del lumen de la vaina de fibrina y posteriormente es inflado para romper la vaina fibroepitelial. Generalmente, un diámetro de balón de 8 mm es suficiente para lograr esta tarea. Para confirmar la rotura de la vaina, se aplica una nueva inyección de radiocontraste después de que se ha insertado el nuevo catéter. En la gran mayoría de los pacientes, la técnica de balón de angioplastia da como resultado la restauración de un flujo sanguíneo del catéter suficiente para la diálisis (Rasmussen, 2010; Shanaah, 2013).



**FIGURA 9-4** Vaina de fibrina: catéter en la vena yugular interna izquierda con una vaina de fibrina que se extiende más allá de la punta del catéter que presenta retracción



- C. **Disfunción recurrente del catéter.** Una minoría importante de pacientes con catéteres disfuncionales tratados con reemplazo del catéter y angioplastia con balón desarrollan disfunción recurrente del catéter. Estos pacientes necesitan múltiples reemplazos del catéter (Rasmussen, 2010) y no existe una solución ideal para ellos. El uso de anticoagulantes no ha mostrado ser de ayuda; la mejor solución es la conversión a un acceso AV cuando sea posible.

### III. TROMBOSIS

- A. **Trombosis intraluminal.** Habitualmente, la trombosis del catéter se trata con infusión de tPA durante 1 h o más. Algunos de los protocolos utilizados con más frecuencia se proporcionan en el cuadro 9-4. Se ha sugerido el cepillado mecánico del trombo, pero no es un método muy socorrido. La anticoagulación oral profiláctica con warfarina no mejora la permeabilidad del catéter, a menos de que se logren niveles terapéuticos de anticoagulación con un INR (de *international normalized ratio*) elevado, lo cual se puede asociar con complicaciones hemorrágicas. Adicionalmente, el temor de calcifilaxis y necrosis de la piel con el tratamiento con warfarina tiende a limitar su uso en los pacientes en diálisis.
- B. **Trombosis de una vena central o intracardiaca.** Puede ocurrir en asociación con grandes catéteres permanentes y es rara en las complicaciones embólicas. Los trombos intraauriculares necesitan anticoagulación sistémica prolongada (por 6 meses o más) y seguimiento hasta su resolución.
- C. **Complicaciones embólicas.** Los grandes coágulos que se adhieren al extremo del catéter o a la pared del vaso pueden ser clínicamente asintomáticos o, en caso contrario, dar lugar a eventos embólicos. Los grandes trombos murales pueden progresar a estenosis y trombosis de una vena central. Las opciones de tratamiento para un trombo ocluyente o uno de la aurícula derecha asociado a catéter incluyen el simple retiro del catéter, tratamiento fibrinolítico sistémico asistido por catéter y, rara vez, la toracotomía con trombectomía.

### IV. ESTENOSIS VENOSA CENTRAL

- A. **Causas.** La estenosis venosa central se produce a partir de una lesión endotelial en los sitios de contacto entre el catéter y el endotelio a través de la liberación de una variedad de factores de crecimiento. La incidencia aumenta con el uso de catéteres rígidos no fabricados con silicona, con el abordaje de la vena subclavia (presumiblemente debido a un mayor estrés angular del catéter en la posición subclavia), y en pacientes con infecciones previas relacionadas con el catéter. Los factores de riesgo incluyen antecedente de múltiples inserciones de catéter (incluyendo catéteres de venas grandes y pequeñas, así como catéteres centrales insertados periféricamente, las denominadas líneas CCIP) y duración prolongada de estos catéteres. Habitualmente, se desarrollan vasos colaterales, pero pueden no ser adecuados para aliviar el edema de la extremidad.
- B. **Presentación y diagnóstico.** Con frecuencia, la estenosis u oclusión de la vena subclavia, vena braquiocéfálica o vena cava superior se presenta con hipertensión venosa (inflamación de mama, hombro, cuello y cara) o disfunción del acceso vascular (presión venosa elevada durante la diálisis, diálisis inadecuada y sangrado

prolongado). Una estenosis puede ser asintomática y no manifestarse clínicamente hasta que es desenmascarada por la formación de una fístula AV. Se puede producir trombosis del acceso AV. La oclusión de múltiples venas centrales en el tórax puede dar como resultado el desarrollo del síndrome de la vena cava superior. La historia y exploración cuidadosa a menudo revelará múltiples cicatrices de catéteres venosos centrales en estos pacientes. Puede estar presente un dispositivo de ritmo cardíaco. A la exploración son visibles múltiples vasos sanguíneos colaterales.

- C. Tratamiento.** La ligadura del acceso vascular produce una mejoría más rápida, pero sacrifica el acceso. La anticoagulación inicial (con heparina seguida de warfarina) y la elevación de la extremidad superior en el lado afectado pueden mejorar los síntomas y los signos en caso de haber trombosis. Habitualmente, se requiere un tratamiento más definitivo: la angioplastia con balón se ha utilizado para la estenosis, pero la lesión tiende a recurrir. La colocación de un *stent* combinado con angioplastia (fig. 9-5) está indicada en las lesiones elásticas (fácilmente distensibles) de una vena central o si una estenosis dilatada recurre dentro de un período de 3 meses. Sin embargo, la colocación de un *stent* pocas veces resuelve el problema a largo plazo, debido a que la estenosis puede recurrir alrededor de éste. En ocasiones, la estenosis en la



**FIGURA 9-5** Stent de una vena central: oclusión de la vena braquiocefálica izquierda después de angioplastia y colocación del stent

vena subclavia puede ser aliviada por un *bypass* de la vena axilar a la vena yugular interna.

**V. ADHERENCIAS DEL CATÉTER.** A largo plazo, los catéteres a permanencia pueden desarrollar adherencias al endotelio venoso o auricular. Se debe sospechar adherencia cuando al intentar retirar el catéter haya dolor fuerte o se requiera una tracción significativa. El corazón o el mediastino pueden ser empujados hacia un lado cuando se visualizan bajo fluoroscopia. El retiro de los catéteres adheridos es difícil y puede requerir de técnicas invasivas, incluyendo disección con láser o retiro con cirugía abierta. Se ha informado que algunas maniobras cerradas nuevas son exitosas (Hong, 2011).

**VI. FRACTURA DEL CLAMP O PUERTO DEL CATÉTER.** No es infrecuente observar un puerto o abrazadera fracturados en un catéter de diálisis tunelizado. Esto puede conducir a la succión de aire o incapacidad del cierre doble del puerto después de la diálisis, con un aumento del riesgo de hemorragia (Amin, 2011). Frecuentemente, se puede sustituir uno o ambos puertos o *clamps* utilizando kits de reemplazo para catéteres específicos sin tener que cambiar todo el catéter. Si se ha producido una fractura del puerto con la succión de aire, existe un alto riesgo de infección, y en el momento de la reparación se deben proporcionar antibióticos profilácticos después de obtener sangre para hemocultivo.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Abad CL, Pulia MS, Safdar N. Does the nose know? An update on MRSA decolonization strategies. *Curr Infect Dis Rep*. 2013;15:455–464.
- Allon M. Dialysis catheter-related bacteremia: Treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:779–791.
- Amin P, et al. Broken clamp on a cuffed tunneled catheter—are all catheters equal? *Semin Dial*. 2011;24:104–106.
- Asif A, et al. Transvenous cardiac implantable electronic devices and hemodialysis catheters: recommendations to curtail a potentially lethal combination. *Semin Dial*. 2012;25:582–586.
- BC Renal Agency. Alteplase use for occluded hemodialysis catheters. Vascular Access Guideline. Approved July 24, 2006; Updated March 4, 2011. <http://www.bcrenalagency.ca/sites/default/files/documents/files/Use-of-Alteplase-FINAL-March-4-2011.pdf>. Accessed May 26, 2014.
- Clase CM, et al. Thrombolysis for restoration of patency to haemodialysis central venous catheters: a systematic review. *J Thromb Thrombolysis*. 2001;11:127–36.
- Dotson B, et al. Physical compatibility of 4% sodium citrate with selected antimicrobial agents. *Am J Health Syst Pharm*. 2010;67:1195–1198.
- Engstrom BI, et al. Tunneled internal jugular hemodialysis catheters: impact of laterality and tip position on catheter dysfunction and infection rates. *J Vasc Interv Radiol*. 2013;24:1295–1302.
- Habib A, et al; for the Mayo Cardiovascular Infections Study Group. Impact of prior aspirin therapy on clinical manifestations of cardiovascular implantable electronic device infections. *Europace*. 2013;15:227–235.
- Hickson LJ, et al. Clinical presentation and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:104–110.
- Hong JH. A breakthrough technique for the removal of a hemodialysis catheter stuck in the central vein: endoluminal balloon dilatation of the stuck catheter. *J Vasc Access*. 2011;12:381–384.

- Hwang HS, et al. Comparison of the palindrome vs. step-tip tunneled hemodialysis catheter: a prospective randomized trial. *Semin Dial.* 2012;25:587–591.
- Joshi AJ, Hart PD. Antibiotic catheter locks in the treatment of tunneled hemodialysis catheter-related blood stream infection. *Semin Dial.* 2013;26:223–226.
- Kovalik EC, et al. A clustering of epidural abscesses in chronic hemodialysis patients: risks of salvaging access catheters in cases of infection. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:2264–2267.
- Lok CE, et al. Trisodium citrate 4% - an alternative to heparin capping of haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:477–483.
- Mandolfo S, et al. Hemodialysis tunneled central venous catheters: five-year outcome analysis. *J Vasc Access.* 2014 Apr 25. doi:10.5301/jva.5000236.
- Maya ID, et al. Does the heparin lock concentration affect hemodialysis catheter patency? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1458–1462.
- Mermel LA, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1–45.
- Mokrzycki MH, et al. A randomized trial of minidose warfarin for the prevention of late malfunction in tunneled, cuffed hemodialysis catheters. *Kidney Int.* 2001; 59:1935–1942.
- Poole CV, et al. Treatment of catheter-related bacteremia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1237–1244.
- Quaretti P, et al. A refinement of Hong's technique for the removal of stuck dialysis catheters: an easy solution to a complex problem. *J Vasc Access.* 2014;15:183–188.
- Rasmussen RL. The catheter-challenged patient and the need to recognize the recurrently dysfunctional tunneled dialysis catheter. *Semin Dial.* 2010;23:648–652.
- Sabry AA, et al. The level of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: a comparative study between patients with noninfected catheters and arteriovenous fistula in two large Gulf hemodialysis centers. *Hemodial Int.* 2014;18:674–679.
- Savader SJ, et al. Treatment of hemodialysis catheter-associated fibrin sheaths by rt-PA infusion: critical analysis of 124 procedures. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12:711–5.
- Schiller B, et al. Spurious hyperphosphatemia in patients on hemodialysis with catheters. *Am J Kidney Dis.* 2008;52:617–620.
- Schilcher G, et al. Loss of antimicrobial effect of trisodium citrate due to 'lock' spillage from haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:914–919.
- Sedlacek M, et al. Aspirin treatment is associated with a significantly decreased risk of *Staphylococcus aureus* bacteremia in hemodialysis patients with tunneled catheters. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:401–8.
- Shanaah A, Brier M, Dwyer A. Fibrin sheath and its relation to subsequent events after tunneled dialysis catheter exchange. *Semin Dial.* 2013;26:733–737.
- Sungur M, et al. Exit of catheter lock solutions from double lumen acute haemodialysis catheters—an in vitro study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:3533–3537.
- Tordoir J, et al. EBPg on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22 Suppl 2: ii88–117.
- Vanholder R, et al. Catheter-related blood stream infections (CRBSI): a European view. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1753–1756.
- Vercaigne LM, et al. Alteplase for blood flow restoration in hemodialysis catheters: a multicenter, randomized, prospective study comparing "dwell" versus "push" administration. *Clin Nephrol.* 2012;78:287–296.
- Wang AY, et al. Anticoagulant therapies for the prevention of intravascular catheters malfunction in patients undergoing haemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28: 2875–2888.
- Yaseen O, et al. Comparison of alteplase (tissue plasminogen activator) high-dose vs. low-dose protocol in restoring hemodialysis catheter function: the ALTE-DOSE study. *Hemodial Int.* 2013;17:434–440.

- I. PRESCRIPCIÓN DE HEMODIÁLISIS.** Todos los pacientes son diferentes y las circunstancias que llevan a la necesidad de hemodiálisis (HD) aguda varían ampliamente. Como consecuencia, la prescripción de HD cambiará. Sólo como una herramienta de aprendizaje, se presenta la siguiente prescripción “típica” de HD aguda en un adulto de 70 kg.

**Rx: hemodiálisis aguda (no como tratamiento inicial)**

**Duración de la sesión:** realizar hemodiálisis por 4 h

**Flujo sanguíneo:** 350 ml/min

**Dializador:**

Membrana del dializador: a su elección

$K_{UF}$  del dializador: a su elección

Eficiencia del dializador: habitualmente se utiliza dializador con un  $K_0A$  de 800-1200

**Composición de la solución de diálisis (variable):**

Base: bicarbonato 25 mM

Sodio: 145 mM

Potasio: 3,5 mM

Calcio: 1,5 mM (3,0 mEq/l)

Magnesio: 0,375 mM (0,75 mEq/l)

Dextrosa: 5,5 mM (100 mg/dl)

Fosfato: ninguno

**Flujo de la solución de diálisis:** 500 ml/min

**Temperatura de la solución de diálisis:** 35-36 °C

**Indicaciones de eliminación de líquido:**

Eliminar 2,2 l durante 4 h a una velocidad constante

**Indicaciones de anticoagulación:**

Véase el capítulo 14

- A. Determinar la duración de la sesión de diálisis y el flujo sanguíneo.** La duración de la sesión de diálisis junto con el flujo sanguíneo son los determinantes más importantes de la cantidad de diálisis por administrar (la eficiencia del dializador también es un factor).

- 1. Reducir la cantidad de diálisis para la primera o segunda sesiones iniciales de diálisis.** Para el tratamiento inicial, especialmente cuando la concentración de nitrógeno ureico en suero (SUN) prediálisis es muy alta (p. ej., más de 125 mg/dl [44 mmol/l]), se debe reducir la duración de la sesión de diálisis y el flujo sanguíneo, así como buscar disminuir la urea a menos del 40 %. Esto habitualmente significa utilizar un flujo sanguíneo de sólo 200 ml/min (150 ml/min en pacientes pequeños) para adultos, junto con

un tiempo de tratamiento de 2 h y un hemofiltro de eficiencia relativamente baja. Una sesión de diálisis inicial prolongada o el uso de flujos sanguíneos excesivamente altos, en el contexto agudo, pueden dar lugar al denominado **síndrome de desequilibrio**, que se describe con mayor detalle en el capítulo 12. Este síndrome neurológico, que incluye la aparición de obnubilación o incluso convulsiones y coma, durante o después de la diálisis, se ha relacionado con la eliminación excesivamente rápida de los solutos sanguíneos. El riesgo de síndrome de desequilibrio aumenta cuando la concentración prediálisis de SUN es alta. Después de las sesiones de diálisis iniciales, se puede reevaluar al paciente y generalmente se debe dializar de nuevo al día siguiente. De manera habitual, la duración de la segunda sesión de diálisis se puede aumentar hasta 3 h si la concentración de SUN prediálisis es menor de 100 mg/dl (36 mmol/l). Las sesiones posteriores de diálisis pueden durar lo necesario. La duración de cada sesión de diálisis rara vez supera las 6 h, a menos de que su propósito sea el tratamiento de una sobredosis de fármacos. La hemodiálisis lenta de baja eficiencia (SLED, de *slow low-efficiency hemodialysis*) utiliza un flujo sanguíneo y de solución de diálisis bajo y sesiones de tratamiento más prolongadas para retirar con mayor seguridad el líquido. La terapia SLED se describe en el capítulo 15.

2. **Frecuencia de la diálisis, dosis para tratamientos posteriores y adecuación de la diálisis.** Es difícil administrar una gran cantidad de diálisis en un contexto agudo. La mayoría de los pacientes de las unidades de cuidados intensivos tienen sobrecarga de líquidos y el volumen de distribución de urea con frecuencia es mucho mayor del 50-60 % del peso corporal. El flujo verdadero entregado a través de un catéter venoso rara vez excede los 350 ml/min y, con frecuencia, es sustancialmente menor. Asimismo, se produce recirculación en los catéteres venosos y es mayor en los catéteres femorales, debido a un flujo venoso pericatóter bajo. A menudo el tratamiento es interrumpido debido a la hipotensión. Además, el grado de secuestro de urea en el músculo puede aumentar, ya que estos pacientes suelen recibir presores, reduciendo el flujo sanguíneo a los músculos y la piel, que contienen una porción sustancial de urea y otros productos de desecho disueltos. Las infusiones intravenosas concomitantes, que con frecuencia se proporcionan a los pacientes en el contexto agudo, diluyen la concentración de urea en la sangre y reducen más la eficiencia de la diálisis.

Una sesión típica de diálisis aguda de 3-4 h entregará un combinado individual de  $Kt/V$  de sólo 0,9, con un  $Kt/V$  equilibrado de 0,7. La eliminación de urea del lado del dializado puede ser aún más baja (Evanson, 1999). Este nivel bajo de  $Kt/V$ , si se administra tres veces por semana, se relaciona con una mortalidad elevada en los pacientes crónicos y estables. Una opción es dializar diariamente a los pacientes enfermos con insuficiencia renal aguda (6-7 veces por semana). Cada tratamiento tiene entonces una duración aproximada de 3-4 h. Algunos datos de Schiff (2002) sugieren que la mortalidad se reduce en pacientes con insuficiencia renal aguda dializados seis veces por semana, a diferencia de aquéllos que reciben diálisis cada tercer día. Si se debe administrar diálisis cada 3 días, la duración del tratamiento se debe establecer en 4-6 h, para

proporcionar un combinado individual de  $Kt/V$  de al menos 1,2-1,3, como se recomienda para el tratamiento crónico. El estudio VA/NIH (2008) comparó los resultados en pacientes agudos diálizados cada tres o seis veces por semana y no encontró ninguna diferencia entre ellos. La intensidad de la diálisis en el grupo de tres veces por semana fue sustancialmente mayor ( $Kt/V$  de 1,3 o más) que en el artículo de Schiff. Por esta razón, el grupo de trabajo KDIGO de lesión renal aguda (2012) recomienda que cuando se intenta mantener a los pacientes agudos en un esquema de tres veces por semana, cada tratamiento debe tener un  $Kt/V$  de más de 1,3. Cuando hay preocupación de que exista una administración inconsistente de la diálisis (p. ej., problemas con el flujo del catéter o trombosis de las fibras huecas), se puede verificar la adecuación de la HD evaluando la tasa de reducción de urea a través de pruebas sanguíneas o dispositivos que miden la depuración de solutos en tiempo real (tecnologías de conductancia iónica o de absorción UV).

Puede ser necesario aumentar la cantidad de diálisis en los pacientes hipercatabólicos. Una concentración de SUN prediálisis baja no debe ser la justificación para reducir la cantidad de diálisis, a menos de que esté documentado un aclaramiento renal de urea residual importante; muchos pacientes con insuficiencia renal aguda tienden a presentar tasas de generación de urea disminuidas, debido a la falta de ingestión de proteínas o por el deterioro de la síntesis hepática de urea. Por lo tanto, un SUN bajo en estos pacientes no necesariamente refleja concentraciones bajas de otras toxinas urémicas.

## B. Elección del dializador

1. **Material de la membrana.** El informe de Cochrane ha sugerido que hasta el 2006 no se han obtenido conclusiones firmes acerca de los beneficios de las membranas para diálisis modernas sobre otras membranas para diálisis aguda o crónica. Por lo tanto, aún no está claro cuál es el mejor dializador para la diálisis aguda. En este momento, no se puede hacer una recomendación a favor del uso de membranas de alto flujo para diálisis, ya que no hay estudios aleatorizados de diálisis aguda que analicen el flujo de la membrana como un factor separado.

a. **Reacciones anafilactoides.** Son una posibilidad para tener en cuenta y dependen tanto del material de la membrana como del modo de esterilización. Véase el capítulo 12.

2. **Coefficiente de ultrafiltración ( $K_{UF}$ ).** En la actualidad, existen controladores de ultrafiltración en todas las máquinas de diálisis modernas, las cuales controlan con exactitud la velocidad de ultrafiltración por medio de bombas y circuitos especiales. Las máquinas con controladores volumétricos de ultrafiltración están diseñadas para utilizar dializadores de alta permeabilidad al agua (p. ej.,  $K_{UF}$  mayores de 6,0) y pueden perder exactitud si se intenta una tasa de eliminación de líquido elevada utilizando un dializador que es relativamente impermeable al agua.

En el caso improbable de que no esté disponible una máquina de diálisis con un controlador de ultrafiltración, entonces se debe elegir una membrana con permeabilidad al agua ( $K_{UF}$ ) relativamente baja, de forma que la presión transmembrana (PTM) tendrá que ajustarse a valores relativamente altos, para eliminar la cantidad de líquido deseada; entonces, los

errores inevitables para mantener una PTM deseada tendrán menos impacto en la tasa de eliminación del líquido. Cuando se requiera una monitorización estrecha de la tasa de eliminación de líquido y no se cuente con una máquina con circuitos de control de ultrafiltración avanzados, la tasa de eliminación de líquido se puede monitorizar colocando al paciente en una báscula o balanza electrónica de cama o silla y vigilando continuamente el peso durante la diálisis.

3. **Aclaramiento de urea del dializador.** Para el primer par de sesiones de diálisis, es mejor evitar el uso de dializadores de muy alta eficiencia, aunque sí se pueden utilizar si el flujo sanguíneo es bajo. Se recomienda usar un dializador con un  $K_0A$  de urea in vitro de aproximadamente 500-600 ml/min para la sesión inicial, y así minimizar el riesgo de sobrediálisis accidental y el desarrollo de síndrome de desequilibrio, aunque incluso con estos dializadores de baja eficiencia se requiere una sesión de diálisis notablemente más corta para prevenir la sobrediálisis. Cuando se utiliza diálisis diaria sin heparina, hay menos riesgo (teóricamente) de coagulación si se utiliza un flujo sanguíneo más bajo con un dializador pequeño, ya que la velocidad sanguínea será mayor a través de un haz de fibras pequeñas. Después de la primera o segunda sesión de diálisis, en especial si se está utilizando un flujo sanguíneo elevado, se pueden elegir dializadores de tamaño normal.

- C. **Elección de la solución de diálisis.** En el ejemplo se eligieron las siguientes concentraciones: bicarbonato, 25 mM; sodio, 145 mM; potasio, 3,5 mM; calcio, 1,5 mM (3,0 mEq/l); magnesio, 0,375 mM (0,75 mEq/l); dextrosa, 5,5 mM (100 mg/dl); y nada de fósforo. Dependiendo de las circunstancias, se puede alterar esta prescripción en un paciente determinado. Es importante reconocer que se debe personalizar la composición de la solución de diálisis en los pacientes agudos. Con frecuencia, la composición “estándar” diseñada para pacientes en diálisis crónica, con acidosis, hiperfosfatemia o hipercalcemia, resulta inadecuada para su uso en un contexto agudo.

1. **Concentración de bicarbonato en la solución de diálisis.** En el ejemplo de prescripción mencionado anteriormente se eligió utilizar una concentración de bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) de 25 mM. Frecuentemente, los pacientes en las unidades de cuidados intensivos presentan alcalosis relativa por las razones que se describen a continuación y, por lo tanto, no se recomienda usar las prescripciones de soluciones de diálisis de  $\text{HCO}_3$  “estándares”, de 35-38 mM, sin antes evaluar cuidadosamente el estado ácido-base del paciente.

Si la concentración plasmática de bicarbonato prediálisis es de 28 mM o más, o si el paciente tiene alcalosis respiratoria, se debe utilizar una solución de diálisis personalizada que contenga una concentración de  $\text{HCO}_3$  adecuadamente baja (p. ej., 20-28 mM, dependiendo del grado de alcalosis). Se debe recordar que muchas soluciones de diálisis proporcionan 4-8 mEq/l adicionales de base generadora de bicarbonato a partir de acetato o citrato, como se discute en el capítulo 5. En las máquinas en las que se puede ajustar la concentración de  $\text{HCO}_3$  del dializado modificando el cociente de suministro entre los concentrados ácido y base, los valores de bicarbonato del dializado final mostrados en la pantalla frecuentemente corresponden al



$\text{HCO}_3$  después de mezclar el concentrado ácido, por lo que la concentración mostrada puede no incluir el contenido de base añadido proveniente del acetato o citrato.

**a. Peligros de la alcalosis metabólica.** Incluso un paciente en diálisis con alcalosis metabólica leve (p. ej., concentración plasmática de  $\text{HCO}_3$  de 30 mmol/l) requiere muy poca hiperventilación para aumentar el pH sanguíneo hasta cifras peligrosas. La alcalemia (pH sanguíneo > 7,50) puede ser más peligrosa que la acidemia. Los peligros de la alcalemia incluyen calcificación de tejidos blandos y arritmia cardíaca (en ocasiones con muerte súbita), aunque no es fácil encontrar confirmación en la literatura médica sobre esta última. La alcalemia también se ha relacionado con síntomas adversos como náuseas, letargo y cefalea.

En los pacientes en diálisis, las causas más frecuentes de alcalosis metabólica son ingestión de proteínas reducida, diálisis intensiva por cualquier razón (p. ej., diálisis diaria) y vómito o aspiración nasogástrica. Otra causa habitual es la administración de lactato o acetato con las soluciones de nutrición parenteral total (NPT), o de citrato, debido a la anticoagulación con este último.

**b. Alcalosis respiratoria prediálisis.** Muchos pacientes que son candidatos para diálisis aguda tienen alcalosis respiratoria preexistente. Las causas de la alcalosis respiratoria son las mismas que en los pacientes con función renal normal e incluyen enfermedad pulmonar (neumonía, edema, embolia), insuficiencia hepática y trastornos del sistema nervioso central. Normalmente, la compensación de la alcalosis respiratoria es del doble. Existe una disminución aguda de la concentración plasmática de bicarbonato secundaria a la liberación de iones de hidrógeno desde las reservas amortiguadoras del cuerpo. En los pacientes con función renal normal, existe una caída compensatoria retardada (2-3 días) adicional del valor de  $\text{HCO}_3$  plasmático secundaria a la excreción de este compuesto en la orina. Obviamente, no se produce excreción renal de  $\text{HCO}_3$  en los pacientes en diálisis.

El objetivo terapéutico siempre consiste en normalizar el pH en lugar de la concentración plasmática de  $\text{HCO}_3$ . En los pacientes con alcalosis respiratoria, el valor de  $\text{HCO}_3$  plasmático en el cual el pH sanguíneo será normal puede ser tan bajo como 17-20 mmol/l; la solución de diálisis que se vaya a utilizar debe contener una cantidad de  $\text{HCO}_3$  menor a la habitual para alcanzar una concentración plasmática de  $\text{HCO}_3$  posdiálisis dentro del rango subnormal deseado.

**c. Alcanzar una concentración baja apropiada de solución de diálisis de bicarbonato.** En algunas máquinas, la relación entre el concentrado y el producto de agua del suministro es fija y, como resultado, la concentración de  $\text{HCO}_3$  de la solución de diálisis sólo se puede reducir modificando el nivel de bicarbonato del concentrado. En estas máquinas, el valor de  $\text{HCO}_3$  no puede reducirse por debajo de 32 mM. En las máquinas en las que se puede modificar la relación entre el concentrado y el producto de agua, habitualmente se pueden alcanzar concentraciones de  $\text{HCO}_3$  tan bajas como 20 mM, pero no menores (esto no incluye los 4-8 mEq/l

provenientes del acetato o citrato). Cuando se intenta proporcionar un dializado con un bajo contenido de base, no se debe utilizar un concentrado con diacetato de sodio, ya que éste aumentará el contenido de base a 8 mEq/l.

**d. Pacientes con acidosis prediálisis grave**

**1. Peligros de una corrección excesiva de la acidosis metabólica.** Una corrección excesiva de la acidosis metabólica grave (concentración plasmática inicial de bicarbonato menor de 10 mmol/l) puede tener consecuencias adversas, incluyendo disminución del nivel de calcio ionizado, acidificación paradójica del líquido cefalorraquídeo y aumento de la velocidad de producción tisular de ácido láctico. El tratamiento inicial se debe dirigir únicamente a la corrección parcial del valor de  $\text{HCO}_3$  plasmático; generalmente, un objetivo de concentración plasmática de  $\text{HCO}_3$  posdiálisis de 15-20 mmol/l resulta apropiado; para los pacientes con acidosis grave, habitualmente se utiliza en la solución de diálisis una concentración de  $\text{HCO}_3$  de 20-25 mM.

**2. Acidosis respiratoria.** La compensación normal de la acidosis respiratoria es una respuesta amortiguadora aguda que puede aumentar la concentración plasmática de bicarbonato de 2-4 mmol/l, seguida de un incremento retardado (3-4 días) de la generación de  $\text{HCO}_3$  renal. Debido a que éste no se produce en los pacientes en diálisis, la acidosis respiratoria tendrá un efecto más pronunciado en el pH sanguíneo que en los pacientes con función renal normal. Para estos pacientes, las concentraciones de  $\text{HCO}_3$  de la solución de diálisis deben estar en el intervalo más alto, con el objeto de mantener el pH dentro del rango normal.

**2. Concentración de sodio en la solución de diálisis.** La concentración de sodio de la solución de diálisis en la prescripción del ejemplo es de 145 mM y, en general, se acepta para pacientes con concentraciones séricas de sodio prediálisis normales o ligeramente reducidas. Si hay hipernatremia o hiponatremia prediálisis notables, la concentración de sodio en la solución de diálisis se tendrá que ajustar.

**a. Hiponatremia.** La hiponatremia es frecuente en pacientes graves que requieren diálisis aguda, principalmente porque reciben de manera recurrente grandes cantidades de soluciones i.v. bajas en sodio y nutrición parenteral. Con frecuencia, la hiponatremia acompaña a la hiperglucemia grave en los pacientes diabéticos. Por cada aumento de 100 mg/dl (5,5 mmol/l) en la concentración sérica de glucosa, hay una disminución inicial en la concentración sérica de sodio, correspondiente a 1,6 mmol/l, como resultado del intercambio osmótico de agua desde el compartimento intracelular hacia el extracelular. Debido a que no se produce diuresis osmótica secundaria a hiperglucemia, no se excreta el exceso de agua plasmática y la hiponatremia se mantiene. La corrección de la hiperglucemia mediante la administración de insulina revierte el intercambio inicial de agua y, por lo tanto, se resuelve la hiponatremia.

1. **Nivel de sodio sérico prediálisis > 130 mmol/l.** Con frecuencia, los pacientes en cuidados intensivos tienden a encontrarse ligeramente hiponatémicos, ya que reciben diversos fármacos i.v. en dextrosa al 5 % y agua. Se debe mantener un objetivo de sodio sérico de 140 mmol/l o mayor, y el de la solución de diálisis dentro del rango de 140-145 mM. Los beneficios potenciales de mantener el sodio de la solución de diálisis en menos de 10 mM por encima del nivel sérico en pacientes con posible edema cerebral o hipotensión, fueron revisados por Davenport (2008).
2. **Valor sérico de sodio prediálisis < 130 mmol/l.** Cuando el grado de hiponatremia prediálisis va de moderado a grave, en especial si ésta es de larga duración, resulta peligroso alcanzar la normonatremia de manera rápida. La corrección rápida de la hiponatremia se ha vinculado con un síndrome neurológico potencialmente mortal conocido como *síndrome de desmielinización osmótica* (Huang, 2007). La velocidad máxima segura de corrección de la concentración sérica de sodio en pacientes gravemente hiponatémicos es materia de controversia, pero probablemente está dentro del rango de los 6-8 mmol/l por 24 h. En esta etapa de conocimiento incompleto, se considera pertinente ajustar el valor de sodio de la solución de diálisis lo más bajo posible al tratar pacientes con hiponatremia grave (en la mayoría de las máquinas no se puede disminuir a menos de 130 mM, pero en la Dialog Plus de B. Braun se puede bajar hasta ~123 mM el sodio del dializado), y dializar con un flujo sanguíneo bajo (50-100 ml/min) por no más de 1 h a la vez, y alternando con ultrafiltración aislada en caso de que sea necesario controlar el volumen. Se revisa el sodio sérico después de cada 30-60 min de diálisis para asegurarse de que no se está excediendo la tasa deseada de aumento de sodio. En un informe de caso, el uso de un flujo sanguíneo de 50 ml/min por 3 h aumentó el sodio sérico a 6 mmol/l en un período de diálisis de 3 h (Wendland y Kaplan, 2012). Otro abordaje consiste en retrasar la diálisis algunos días, si es posible, y tratar la hiponatremia con solución salina hipertónica; y si es el caso, eliminar el exceso de líquido por ultrafiltración aislada. Si se encuentran disponibles la hemodiálisis o la hemofiltración continuas, su uso junto con una solución de diálisis baja en sodio apropiada o con líquido de reposición es otra buena opción que permite mayor control de la tasa de aumento del sodio sérico (Yessayan, 2014).
- b. **Hipernatremia.** La hipernatremia es menos habitual que la hiponatremia en el contexto de la HD, pero se produce si hay deshidratación, diuresis osmótica y falla en administrar suficiente agua libre de electrolitos. Resulta riesgoso intentar corregir la hipernatremia hemodializando con una solución de diálisis baja en sodio. Siempre que la concentración de sodio de la solución de diálisis sea mayor de 3-5 mM, por debajo del valor plasmático, aumenta la incidencia de tres complicaciones de la diálisis:

1. Se observa una contracción osmótica del volumen plasmático conforme el agua se mueve desde la sangre dializada (que contiene menos sodio que antes) hacia el intersticio relativamente hiperosmótico, lo cual provoca hipotensión.
2. Se incrementa la propensión a desarrollar calambres musculares.
3. El agua de la sangre dializada, relativamente hiponatémica, entra a las células y causa edema cerebral y exacerba el síndrome de desequilibrio.

El riesgo de síndrome de desequilibrio es el más importante; el uso de una solución de diálisis baja en sodio ciertamente se debe evitar cuando el valor de SUN prediálisis es alto (p. ej., > 100 mg/dl [36 mmol/l]). El abordaje más seguro consiste, primero, en dializar al paciente con una concentración de sodio en la solución de diálisis cercana a la plasmática y luego corregir la hipernatremia a través de una administración lenta de líquidos ligeramente bajos en sodio.

3. **Concentración de potasio en la solución de diálisis.** En los casos de diálisis aguda, es habitual que la concentración de potasio en la solución de diálisis varíe de 2,0 a 4,5 mM. Un número importante de pacientes que requieren diálisis aguda tendrán un valor de potasio plasmático dentro del rango normal o incluso subnormal, especialmente aquéllos con insuficiencia renal aguda no oligúrica o pacientes oligúricos si la ingestión de alimentos es baja. La hipocalcemia también es una complicación de la NPT. La corrección de la acidosis grave durante la diálisis causa la entrada de potasio a las células, lo cual disminuye la concentración plasmática de potasio aún más. Se puede producir hipocalcemia y arritmia.

Cuando la concentración sérica de potasio prediálisis es menor de 4,5 mmol/l, la cantidad de este elemento en la solución de diálisis puede ser igual o mayor de 4,0 mM, con especial precaución en los pacientes cardíacos susceptibles a arritmias. En los pacientes estables con valores de potasio plasmático prediálisis de más de 5,5 mmol/l, se considera apropiada una concentración de potasio de la solución de diálisis de 2,0, pero se debe elevar a 2,5-3,5 en aquellos pacientes con riesgo de arritmia o en aquéllos que reciben digitálicos. Si el potasio es mayor de 7,0, algunos nefrólogos utilizarán una concentración menor de 2,0 mM en el dializado. Sin embargo, se deben monitorizar las cifras de potasio plasmático cada hora, ya que existe un peligro considerable de que se precipite arritmia si disminuyen demasiado rápido.

- a. **Rebote de potasio.** Dentro de 1-2 h después de la diálisis, hay un aumento marcado del rebote en las concentraciones séricas de potasio. Se debe resistir la tentación de tratar una hipocalcemia posdiálisis con suplementos de potasio, a menos de que existan circunstancias atenuantes.
- b. **Hipercalcemia aguda.** Los pacientes con hipercalcemia muy grave presentan alteraciones en el electrocardiograma (ondas P bajas, ondas T picudas, ensanchamiento del QRS, paro cardíaco), junto con debilidad y letargo. Se debe tratar a

estos pacientes de manera inmediata con una infusión i.v. de cloruro de calcio o gluconato de calcio, o con glucosa i.v. más insulina, mientras se prepara una HD de emergencia. La respuesta del bicarbonato de sodio intravenoso en los pacientes en diálisis es subóptima. Otro tratamiento es el albuterol i.v. o inhalado.

**c. Hipercalemia subaguda.** El tratamiento inicial consiste en revisar cuidadosamente la dieta en busca de alimentos altos en potasio. La mayoría de los pacientes responden a la disminución de la ingestión alimentaria de este elemento. Si esto fracasa, entonces se puede intentar la administración oral de una resina de intercambio sodio-potasio (p. ej., sulfonato de poliestireno sódico). Habitualmente, la resina se administra con sorbitol de manera oral, para prevenir el estreñimiento, o como un enema. Sin embargo, se han publicado muchos informes de necrosis intestinal asociada con sorbitol y con sulfonato de poliestireno sódico oral (p. ej., Gardiner, 1997). Continúan en estudio clínico los nuevos quelantes de potasio gastrointestinal, potencialmente más seguros y más efectivos, como ZS-9 (ZS Pharma, Inc., Coppell, TX) y Patiromer (Relypsa, Redwood City, CA).

**d. Eliminación del potasio y soluciones de diálisis con glucosa.** Usar una solución de diálisis libre de glucosa para eliminar el potasio durante el tratamiento dialítico puede ser un 30 % más efectivo que utilizar una solución de glucosa de 200 mg/dl (11 mmol/l), ya que con la que se encuentra libre de glucosa puede haber una disminución de la translocación intradiálisis del potasio hacia las células (Ward, 1987). El uso de una solución de diálisis con 100 mg/dl (5,5 mmol/l) de glucosa puede ser la mejor opción, y se está convirtiendo en el estándar de la industria.

**4. Concentraciones de calcio en la solución de diálisis.** Se recomienda que para la diálisis aguda sea de 1,5-1,75 mM (3,0-3,5 mEq/l). Existe cierta evidencia de que las concentraciones de calcio en la solución de diálisis menores de 1,5 mM (3,0 mEq/l) predisponen a hipotensión durante la diálisis (van der Sande, 1998). En pacientes con hipocalcemia prediálisis, a menos de que se utilice una concentración de calcio suficientemente alta en la solución de diálisis, la corrección de la acidosis puede dar lugar a una disminución adicional de las cantidades de calcio ionizado en el plasma (con la posible precipitación de convulsiones). Un estudio mostró que la dispersión del QTc aumentó (promoviendo la posible aparición de arritmias) cuando se utilizó una solución de diálisis baja en calcio (Nappi, 2000). El uso rutinario de una solución de diálisis con 1,25 mM (2,5 mEq/l) de calcio (estándar actual para el tratamiento de los pacientes en diálisis crónica que toman quelantes de fósforo que contienen calcio) para tratar a los pacientes con insuficiencia renal aguda no es infrecuente, y existe poca evidencia que demuestre que esta práctica es riesgosa.

**a. Tratamiento dialítico de la hipercalemia aguda.** La HD puede ser eficaz si se disminuye la concentración de calcio sérico en los pacientes con hipercalemia. La concentración de calcio varía de 1,25 a 1,75 mM (2,5-3,5 mEq/l) en

la mayoría de las soluciones de HD preparadas comercialmente. En muchos de los casos, se prefiere añadir al menos 1,25 mM (2,5 mEq/l) de calcio a la solución de hemodiálisis, para minimizar la posibilidad de una disminución demasiado rápida del calcio ionizado sérico (que puede causar tetania o convulsiones). Para evitar estas complicaciones durante la diálisis, es necesario realizar mediciones frecuentes de la concentración de calcio ionizado sérico y la exploración física del paciente.

5. **Concentraciones de magnesio en la solución de diálisis.** Habitualmente, las concentraciones de magnesio varían de 0,25 a 0,75 mM (0,5-1,5 mEq/l), el cual es un vasodilatador; un informe preliminar sugirió que en la diálisis aguda la presión arterial se mantuvo mejor cuando se utilizó una concentración de magnesio de 0,375 mM (0,75 mEq/l) en la solución de diálisis frente a una que contenía sólo 0,75 mM (1,5 mEq/l) de magnesio (Roy y Danziger, 1996). En otro artículo (Kyriazis, 2004), se relacionó una concentración baja de magnesio en la solución de diálisis de 0,25 mM (0,50 mEq/l) con hipertensión intradiálisis, especialmente cuando se utilizó también una cantidad baja de calcio en la solución de diálisis. Por lo tanto, aún se desconoce cuál es la concentración de magnesio óptima para la solución de diálisis en los casos de diálisis aguda, en términos de mantenimiento de la presión arterial.
  - a. **Hipomagnesemia.** La hipomagnesemia se produce en pacientes desnutridos en diálisis y en aquéllos que reciben NPT (debido a la entrada de magnesio en las células durante el anabolismo). La hipomagnesemia puede causar arritmias cardíacas y alterar la liberación y acción de la paratohormona. Puede ser necesaria una suplementación cautelosa (p. ej., por v.o. o i.v.) o aumentar la concentración en el dializado. Los valores de magnesio sérico deben ser monitorizados cuidadosamente en los pacientes en diálisis durante la NPT; se deben administrar líquidos de NPT rutinariamente junto con magnesio, a menos de que la concentración sérica de magnesio sea alta.
  - b. **Hipermagnesemia.** La hipermagnesemia suele ser causada por el uso accidental u oculto de laxantes, enemas o antiácidos que contienen magnesio. Sus manifestaciones incluyen hipotensión, debilidad y bradiarritmias. El tratamiento consiste en suspender la ingestión de compuestos que contienen magnesio. La HD también es efectiva en la reducción del magnesio sérico.
6. **Concentración de dextrosa en la solución de diálisis.** La solución de diálisis para casos de diálisis aguda siempre debe contener dextrosa (100-200 mg/dl; 5,5-11 mmol/l). Los pacientes sépticos, diabéticos y los que reciben  $\beta$ -bloqueantes corren el riesgo de desarrollar hipoglucemia grave durante la diálisis. La adición de dextrosa a la solución de diálisis reduce el riesgo de hipoglucemia y también puede dar lugar a una menor incidencia de efectos secundarios relacionados con la diálisis. Ya se ha discutido la interacción entre la glucosa y el potasio en la solución de diálisis.
7. **Valores de fosfato en la solución de diálisis.** En general, el fosfato está ausente en la solución de diálisis de manera

justificada, ya que habitualmente los pacientes con insuficiencia renal presentan concentraciones séricas de fosfato elevadas. El uso de un dializador con un área de superficie alta y una diálisis más prolongada aumenta la cantidad de fosfato eliminado durante la diálisis.

**a. Hipofosfatemia.** Los pacientes desnutridos o los que reciben hiperalimentación pueden tener concentraciones prediálisis de fosfato sérico bajas o normales. La hipofosfatemia prediálisis también se puede presentar en pacientes dializados intensivamente por cualquier causa y se puede agravar por una diálisis contra un baño sin fosfato. La hipofosfatemia grave puede causar debilidad de los músculos respiratorios y alteraciones en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Esto puede conducir a un paro respiratorio durante el tratamiento dialítico. Para los pacientes en riesgo, se puede añadir fosfato a la solución de diálisis. Alternativamente, se puede administrar fosfato por vía intravenosa, aunque de manera cuidadosa para evitar la sobrecorrección e hipocalcemia. La corrección rápida de la hipofosfatemia con fosfato i.v. se ha relacionado con lesión renal aguda (LRA). En un estudio, se consideró que la administración de 20  $\mu\text{mol}$  durante un promedio de 310 min era segura, pero en algunos pacientes se relacionó con una caída del calcio ionizado, lo cual sugirió que era deseable una velocidad de reemplazo más baja (Agarwal, 2014).

**b. Adición de fósforo a soluciones de diálisis con bicarbonato.** Para la prevención de la hipofosfatemia, la concentración de fósforo en la solución de diálisis final debe ser aproximadamente de 1,3  $\mu\text{mol/l}$  (4 mg/dl). No se puede añadir fósforo al concentrado para soluciones de diálisis que contienen acetato, debido a problemas de solubilidad de  $\text{Ca-Mg-PO}_4$ , pero sí uno diseñado para uso intravenoso al componente de bicarbonato del concentrado, el cual no contiene ni calcio ni magnesio (Hussain, 2005). Un abordaje alternativo consiste en incorporar preparaciones de enema con fosfato de sodio en el concentrado de  $\text{HCO}_3$  o ácido, como se describe en el capítulo 16. La cantidad añadida se puede ajustar con el propósito de alcanzar una concentración de fósforo en la solución de diálisis final de 1,3 mM (4,0 mg/dl); sin embargo, esta práctica no está aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos.

Posiblemente resulte difícil o poco factible desde el punto de vista técnico añadir fosfato u otros suplementos en instalaciones con máquinas de diálisis que mezclan de manera automática la solución de base a partir de un reactivo de bicarbonato seco.

- D. Elección del flujo de la solución de diálisis.** Para la diálisis aguda, la velocidad de flujo de la solución de diálisis habitual es de 500 ml/min.
- E. Temperatura de la solución de diálisis.** En general es de 35-37 °C. Se debe utilizar el rango más bajo en los pacientes proclives a hipotensión (v. cap. 12).
- F. Indicaciones de ultrafiltración.** Las necesidades de eliminación de líquidos pueden variar de 0 a 5 kg por sesión de diálisis.

**1. Guías para las indicaciones de ultrafiltración.** Algunas guías para calibrar la cantidad total del líquido que se necesita eliminar son las siguientes:

- a. Incluso los pacientes que están bastante edematosos y con edema pulmonar rara vez necesitan la eliminación de más de 4 l de líquido durante la sesión inicial. El exceso de líquido restante se elimina mejor durante una segunda sesión de diálisis al día siguiente.
- b. Si el paciente no tiene edema pedal o anasarca, en la ausencia de congestión pulmonar, resulta inusual la eliminación de más de 2-3 l durante la sesión de diálisis. De hecho, el requerimiento de eliminación de líquido puede ser de cero en pacientes con poca o ninguna distensión venosa yugular. Habitualmente, las velocidades de eliminación de líquido de 10 ml/kg/h son bien toleradas en pacientes con sobrecarga de volumen.
- c. El plan de eliminación de líquido durante la diálisis debe tomar en cuenta los 0,2 l que el paciente recibirá al final de la diálisis, en forma de solución salina, para lavar el dializador y cualquier otro líquido ingerido o administrado durante la sesión de HD.
- d. Como ya se mencionó, si se trata de la diálisis inicial, la duración de la sesión debe limitarse a 2 h. Sin embargo, si es necesario eliminar una gran cantidad de líquido (p. ej., 4,0 l), resulta impráctico y peligroso hacerlo en un período de 2 h. En tales casos, se puede detener el flujo de la solución de diálisis inicialmente y realizar una ultrafiltración aislada (v. cap. 15) por 1-2 h, eliminando 2-3 kg de líquido. Inmediatamente después, es posible llevar a cabo la diálisis por 2 h, eliminando el resto del volumen de líquido deseado (si se presentan anomalías graves de los electrolitos, como hipercalcemia, puede ser necesario realizar la diálisis antes de la ultrafiltración aislada).
- e. En general, es mejor eliminar el líquido a una velocidad constante a lo largo del tratamiento de diálisis. Si la concentración de sodio de la solución de diálisis se ha ajustado a una cifra más baja que la plasmática (p. ej., en el tratamiento de la hipernatremia), la velocidad de ultrafiltración se puede reducir inicialmente para compensar la contracción osmótica del volumen sanguíneo que se produce cuando se reduce la concentración plasmática de sodio.

En los pacientes con insuficiencia renal aguda, es de suma importancia evitar siempre la hipotensión, incluido el tiempo de diálisis. En un modelo de insuficiencia renal aguda en ratas, Kelleher (1987) mostró que la respuesta autorreguladora renal a la hipotensión sistémica se encuentra muy deteriorada. Encontró que los episodios transitorios de hipotensión causados por el retiro de sangre causaron más daño renal y retraso de la recuperación funcional renal.

**2. Impacto de la frecuencia de la diálisis en las necesidades de ultrafiltración.** Es difícil limitar la ganancia de líquido de un paciente a menos de 2 l/día en un contexto agudo. Con frecuencia se absorben 3 l por día en los pacientes que reciben alimentación parenteral. El uso de un esquema de diálisis



frecuente (4-7 veces por semana) disminuye la cantidad de líquido que se necesita eliminar en cada diálisis, con lo cual se reduce el riesgo de hipotensión intradiálisis y de daño isquémico adicional a los riñones, ya de por sí dañados. Una manera alternativa de eliminar líquidos relativamente sin síntomas es utilizar la terapia SLED, un procedimiento que se describe en el capítulo 15.

## II. PROCEDIMIENTO DE HEMODIÁLISIS

**A. Lavado y cebado del dializador (ajustes de uso único).** El lavado exhaustivo del dializador es importante, debido a que puede reducir la incidencia o gravedad de las reacciones anafilácticas al dializador por la eliminación de alérgenos a través del lavado (p. ej., óxido de etileno en los dializadores esterilizados con óxido de etileno).

### B. Obtención del acceso vascular

**1. Catéter percutáneo venoso.** Primero, se aspira el coágulo o la heparina residual de cada lumen del catéter. La permeabilidad de los lúmenes del catéter se revisa irrigando con una jeringa llena de solución salina. Para la diálisis aguda, la diálisis libre de heparina se ha hecho más popular y se utiliza rutinariamente en algunos centros. Si es necesario el uso de heparina, su dosis de carga se administra en el puerto del catéter venoso y es lavada con solución salina. Después de 3 min (para permitir que la heparina se mezcle con la sangre), se inicia el flujo sanguíneo.

**2. Fístula arteriovenosa (AV)** (v. cap. 6). Ambas agujas se colocan en la vena alejadas de la anastomosis. El flujo venoso a través de la extremidad es de distal a proximal; por lo tanto, la aguja arterial se coloca distalmente. Algunos consejos sobre la colocación de las agujas son los siguientes:

- a. En un paciente con una porción venosa de la fístula poco distendida, puede ser útil la aplicación breve de un torniquete para definir su localización, pero debe ser retirado durante la diálisis, ya que su presencia favorece la recirculación.
- b. La elección del tamaño de aguja óptimo se discute en el capítulo 6. Es posible usar agujas más grandes cuando se desea un flujo sanguíneo más alto.
- c. Preparar los sitios de inserción de la aguja con clorhexidina u otro desinfectante adecuado.
- d. **Aguja arterial.** Primero, insertarla de manera separada, al menos 3 cm del sitio de la anastomosis AV. La aguja se debe insertar con el bisel hacia arriba, apuntando ya sea a favor o en contra del flujo sanguíneo.
- e. **Aguja venosa.** Insertar el bisel hacia arriba, apuntando a favor del flujo sanguíneo (habitualmente esto será hacia el corazón). El punto de inserción se localiza habitualmente al menos 3-5 cm de la aguja arterial, para minimizar la entrada de sangre dializada en la aguja arterial (recirculación), aunque un estudio sugiere que una colocación más cercana a la aguja no da lugar a recirculación (v. cap. 6).
- f. **Ángulo de inserción de la aguja.** Depende de la profundidad del acceso desde la superficie de la piel; en general, es de 20-35° para las fístulas AV y de 45° para los injertos AV (Brouwer, 1995).

**3. Injerto AV.** Se debe conocer la anatomía del injerto y, de preferencia, ilustrarse con un diagrama en el expediente del paciente. Las guías para la colocación de la aguja son las mismas que para la fístula AV. El uso de un torniquete nunca es necesario.

Si se requiere usar heparina después de haber reemplazado las agujas, la dosis de carga de ésta se administra en la aguja venosa y es lavada con solución salina. Después de 3 min, se inicia el flujo a través del circuito sanguíneo.

**C. Inicio de la diálisis.** El flujo sanguíneo se ajusta inicialmente a 50 ml/min, luego a 100 ml/min, hasta que todo el circuito sanguíneo se llene con sangre. Cuando el circuito sanguíneo se llena, el líquido de cebado en el dializador y las líneas puede ser administrado al paciente o eliminado por el drenaje. En este último caso, se mantiene la línea venosa para drenar hasta que la columna de sangre pase a través del dializador y alcance la trampa de aire venoso. En los pacientes inestables, se administra líquido de cebado para ayudar a mantener el volumen sanguíneo.

Después de que el circuito es llenado con sangre y se aseguran las concentraciones adecuadas de sangre en la cámara de goteo venoso, se debe incrementar el flujo sanguíneo hasta el nivel deseado. Se anotan las cifras de presión en el monitor de flujo de entrada (arterial), entre el sitio del acceso y la bomba de sangre, y el monitor del flujo de salida (venoso), entre el dializador y la trampa de aire venoso; y los límites de presión se ajustan ligeramente por arriba y por abajo de la presión de operación, para maximizar las probabilidades de que la bomba de sangre se detenga y que suenen las alarmas en caso de desconexión de una línea. Si se produce la desconexión de una línea, la presión en la línea de sangre rápidamente se aproximará a cero. A medida que lo hace, se debe disparar un interruptor de límite de presión ajustado adecuadamente. El límite inferior de presión en el manómetro de presión venosa se debe ajustar dentro de 10-20 mm Hg de la presión de operación; una brecha más grande puede causar una falla en la activación de las alarmas al separarse una línea. Desafortunadamente, incluso los límites de presión venosa ajustados de manera adecuada pueden no detener la bomba si la aguja venosa se desconecta o si hay una separación de la línea. Este problema se discute con más detalle en el capítulo 4. Por esta razón, las conexiones al acceso siempre se deben asegurar con cinta y mantenerse visibles a los cuidadores en todo momento (Van Waeleghem, 2008; Ribitsch, 2013).

Después, es posible iniciar el flujo de la solución de diálisis. En las máquinas con un controlador de ultrafiltración simplemente se ingresa la velocidad de eliminación de líquido.

**D. Pitidos, zumbadores y alarmas.** Como se menciona en el capítulo 4, los monitores en la máquina para la solución de diálisis incluyen los siguientes:

Circuito sanguíneo	Circuito de la solución de diálisis
Presión del flujo de entrada	Conductividad
Presión del flujo de salida	Temperatura
Detector de aire	Hemoglobina

## 1. Circuito sanguíneo (v. fig. 4-1 )

- a. **Monitor de presión del flujo de entrada (prebomba).** Habitualmente, la presión del flujo de entrada (proximal a la bomba de sangre) es de -80 a -200 mm Hg; es deseable no superar el límite habitual de -250 mm Hg.

Si el acceso no está proporcionando suficiente sangre a la bomba, la succión proximal a la bomba de sangre aumentará y la alarma sonará, deteniendo la bomba de sangre.

## 1. Causas de succión excesiva del flujo de entrada

- a. **Acceso de catéter venoso.** Habitualmente, por una posición inadecuada de la punta o por un trombo que hace efecto de válvula o un tapón de fibrina en la punta del catéter.
- b. **Acceso AV**
  - i. Aguja arterial colocada inadecuadamente (aguja no insertada en el vaso o insertada contra la pared del vaso)
  - ii. Disminución de la presión sanguínea del paciente (y, por lo tanto, del flujo a través del acceso)
  - iii. Espasmo del vaso de acceso (sólo para fístulas AV)
  - iv. Estenosis de la anastomosis arterial de un injerto o fístula AV
  - v. Coagulación de la aguja arterial o del acceso
  - vi. Acodamiento de la línea arterial
  - vii. Colapso del acceso debido a la elevación del brazo (si se sospecha esto, sentar al paciente, permitiendo la presión sanguínea hasta que el sitio de acceso esté por debajo del nivel del corazón)
  - viii. Uso de una aguja demasiado pequeña para el flujo sanguíneo

## 2. Manejo

- a. **Catéter venoso.** Revisar que no haya acodamientos en las líneas del sistema. En ocasiones, cambiar la posición del brazo o el cuello o mover ligeramente el catéter hacen que éste funcione. Invertir los puertos del catéter es otra maniobra que resulta adecuada. Si estos pasos iniciales no funcionan, los pasos siguientes incluyen la infusión de urocinasa o activador del plasminógeno tisular, revisar la posición del catéter en la sala de radiología o romper la vaina de fibrina, como se describe en el capítulo 9.
- b. **Acceso AV**
  - i. Reducir el flujo sanguíneo hasta el punto en que la succión del flujo de entrada disminuya y la alarma se mantenga apagada.
  - ii. Verificar que la presión arterial del paciente no sea habitualmente baja. Si la presión es baja, corregirla administrando líquido o reduciendo la tasa de ultrafiltración.
  - iii. Si la presión de un paciente no es inusualmente baja, retirar la cinta de la aguja arterial, moverla hacia arriba o abajo ligeramente, o rotarla.
  - iv. Regresar el flujo sanguíneo al nivel previo. Si la succión del flujo de entrada sigue siendo excesiva, repetir el paso (iii).

- v. Si no se obtiene mejoría, continuar la diálisis por un tiempo más prolongado con un flujo sanguíneo más bajo, o colocar una segunda aguja arterial (dejando la original, purgada con solución salina heparinizada, en su sitio hasta el final de la diálisis) y dializar a través de la segunda aguja.
  - vi. Si la succión excesiva del flujo de entrada persiste a pesar del cambio de aguja, el flujo de entrada hacia el acceso vascular puede estar estenosado. Ocluir el acceso entre las agujas arterial y venosa, presionándolas momentáneamente con dos dedos. Si la presión negativa en el monitor prebomba aumenta notoriamente cuando se ocluye el segmento dentro de la aguja, es un signo de que parte del flujo de entrada proviene de la porción proximal de la fístula y que el flujo de sangre a través del segmento cercano a la anastomosis es inadecuado.
- b. **Monitor de presión del flujo de salida (venoso).** Habitualmente, la presión en este sitio es de + 50 a + 250 mm Hg, dependiendo del tamaño de la aguja, del flujo sanguíneo y del hematocrito.
1. **Causas de presión venosa elevada**
    - a. La presión puede ser tan alta como 200 mm Hg cuando se utiliza un injerto AV, debido a que con frecuencia la presión arterial elevada en el injerto se transmite a la línea venosa
    - b. Flujo sanguíneo elevado cuando se utiliza una aguja venosa relativamente pequeña (16G)
    - c. Coagulación en el filtro de la línea de sangre venosa si se está utilizando uno. La coagulación del filtro puede ser el primer signo de heparinización inadecuada y de coagulación incipiente de todo el dializador
    - d. Estenosis (o espasmo) en la rama venosa del acceso vascular
    - e. Aguja venosa colocada inadecuadamente o línea venosa torcida o acodada
    - f. Coagulación de la aguja venosa o ramo venoso del acceso vascular
  2. **Manejo de la presión venosa elevada**
    - a. Si la coagulación del filtro de la línea de sangre venosa es la causa, se debe enjuagar o lavar el dializador con solución salina (abriendo la línea de infusión de solución salina y cerrando brevemente la línea de entrada de sangre proximal al puerto de infusión de solución salina). Si el dializador no se encuentra coagulado (las fibras se observan claras al lavarlas con solución salina), entonces se debe cebar rápidamente una nueva línea venosa con solución salina y sustituir a la línea parcialmente coagulada; la diálisis se puede reiniciar después de ajustar la dosis de heparina.
    - b. La presencia o ausencia de obstrucción en la aguja venosa o en el ramo venoso del acceso se pueden evaluar apagando la bomba de sangre, cerrando rápidamente la línea de sangre venosa, desconectándola de la aguja

venosa e irrigando solución salina través de ésta, y anotando la cantidad de resistencia.

- c. **Ocluir el acceso entre las agujas arterial y venosa, presionándolo gentilmente con dos dedos.** Si una estenosis proximal es la que causa la obstrucción del flujo de salida a través del acceso vascular, la presión positiva medida en el monitor venoso aumentará adicionalmente al ocluir la porción cercana a la anastomosis.
- c. **Detector de aire.** El peligro de una entrada de aire inadvertida es mayor entre el sitio de acceso vascular y la bomba de sangre, donde la presión resulta negativa. Los sitios de mayor frecuencia de entrada de aire incluyen la región alrededor de la aguja arterial (especialmente si la succión del flujo de entrada es muy alta) a través de conexiones de líneas con filtraciones, por líneas de sangre rotas, conforme pasan a través de la bomba peristáltica, o a través del equipo de infusión de solución salina. También puede entrar aire al paciente si el retorno de aire se lleva a cabo inadecuadamente al final de la diálisis. Muchos émbolos de aire se producen después de que el detector de aire se apaga debido a una falsa alarma. Se debe evitar esta práctica. La embolia aérea puede ser mortal.

La aparición de microburbujas durante la diálisis y sus potenciales efectos adversos sobre los pacientes se discuten en el capítulo 4.

- d. **Acodamiento de la línea de sangre y hemólisis.** Se puede producir hemólisis grave debido a los acodamientos de la línea de sangre entre la bomba y el dializador. Esta es una causa relativamente frecuente de mal funcionamiento de la máquina de diálisis/línea de sangre, lo cual lesiona al paciente. Las líneas de sangre configuradas para la monitorización de la presión prebomba no activan la alarma si se encuentran presiones elevadas en el segmento posbomba, entre la bomba y el dializador. Incluso si se está utilizando una línea de sangre con un monitor de presión posbomba, si la torcedura se encuentra antes de la línea de monitorización de presión, la presión elevada debida a la torcedura no se detectará.
2. **Monitores del circuito de la solución de diálisis.** Los peligros de dializar contra una solución de diálisis excesivamente concentrada, diluida o caliente se discuten en el capítulo 4.
  - a. **Conductividad.** Las causas más frecuentes de aumento de la conductividad de la solución de diálisis son la torcedura en las líneas que dirigen el agua purificada a la máquina de diálisis, o una baja presión de agua, lo cual da lugar a un suministro de agua insuficiente para la máquina. La causa más habitual de reducción de la conductividad es una botella de concentrado vacía. De lo contrario, la causa se encontrará en la bomba de suministro. La válvula de derivación o *bypass* de la solución de diálisis se activa tan pronto como la conductividad se sale de los límites especificados, desviando la solución de diálisis anómala del dializador al drenaje.
  - b. **Temperatura.** Habitualmente, una temperatura anómala es resultado de cierta falla del circuito de calentamiento que entibia el dializado. Una válvula de derivación o *bypass* que funcione adecuadamente protegerá al paciente.

- c. **Hemoglobina (fuga de sangre).** Es posible que las falsas alarmas se deban a la presencia de burbujas de aire en la solución de diálisis, a la bilirrubina dializada en los pacientes ictericos o a un sensor sucio. El dializado puede no aparentar estar decolorado a simple vista. Se debe verificar la alarma de fuga de sangre por medio de pruebas al dializado efluente, con una tira reactiva parecida a la utilizada para detectar hemoglobina en la orina.

Si se confirma la fuga, se debe regresar la sangre y detener la diálisis.

- E. **Monitorización del paciente y complicaciones.** Se debe monitorizar la presión arterial del paciente con la frecuencia necesaria, lo que implica una revisión al menos cada 15 min para un paciente inestable en diálisis aguda. Las manifestaciones y el tratamiento de la hipotensión y de las otras complicaciones durante la diálisis se detallan en el capítulo 12.

- F. **Terminación de la diálisis.** Es posible regresar la sangre en el circuito extracorpóreo utilizando solución salina o aire. Si se utiliza solución salina, el paciente habitualmente recibe 100-300 ml durante el procedimiento de retorno sanguíneo, verificando la cantidad correspondiente del líquido retirado por ultrafiltración. Sin embargo, si la presión arterial del paciente es baja al final de la diálisis, un bolo de solución salina ayudará a elevar la presión arterial rápidamente. Cuando se utiliza aire, primero se apaga la bomba de sangre y la línea de sangre arterial se cierra hacia el paciente. Posteriormente, se desconecta la línea de sangre arterial, justo distal a la pinza, y se abre al aire. La bomba de sangre se reinicia a una velocidad reducida (20-50 ml/min) y se permite que el aire desplace la sangre del dializador. Cuando el aire alcanza la trampa venosa de aire, o cuando se observan burbujas por primera vez dentro la línea de sangre venosa, se pinza la línea venosa, se apaga la bomba de sangre y se termina el procedimiento de retorno. El uso de aire para retornar la sangre aumenta el riesgo de embolia aérea; el procedimiento de terminación debe ser supervisado con sumo cuidado cuando se utilice retorno de aire.

## G. Evaluación posdiálisis

1. **Pérdida de peso.** Siempre que sea posible, se debe pesar al paciente después de la diálisis y comparar el peso posdiálisis con el peso prediálisis. No es infrecuente que la pérdida de peso sea mayor o menor que la anticipada con base en la velocidad de ultrafiltración calculada. Dada la elevada exactitud de los controladores volumétricos de ultrafiltración en las máquinas modernas de HD, los cambios no previstos del peso antes y después de la diálisis habitualmente se deben a que no se tomaron en cuenta los líquidos administrados al paciente durante la diálisis en forma de solución salina, medicamentos, hiperalimentación o ingestión de líquidos por vía oral.
2. **Concentraciones sanguíneas posdiálisis.** Se puede obtener una muestra de sangre después de la diálisis para confirmar la adecuación de la eliminación del nitrógeno ureico y la corrección de la acidosis. Para el nitrógeno ureico, el sodio y el calcio, el espécimen posdiálisis puede obtenerse de 20-30 s a 2 min después de la diálisis, aunque se produce un aumento posdiálisis en la concentración de urea plasmática del 10-20 % dentro de 30 min, debido al reequilibrio de la urea entre los

distintos compartimentos corporales. El método de obtención de la muestra de sangre posdialísis reviste bastante importancia; si hay recirculación en el acceso, es posible que haya contaminación de la muestra de sangre en la toma de entrada con sangre dializada de la toma de salida, arrojando valores de nitrógeno de urea en el plasma erróneamente bajos. El tiempo del muestreo tiene una importancia crítica debido a que puede ayudar a detectar la recirculación del acceso, la recirculación cardiopulmonar y los efectos de rebote intercompartimental. Los métodos confiables de obtención de la muestra posdialísis se describen en los capítulos 3 y 11.

- a. **Nitrógeno ureico.** Los métodos descritos en los capítulos 3 y 11 se pueden utilizar para calcular un  $Kt/V$  previsto y el porcentaje de reducción de urea (URR, de *urea reduction ratio*). Si el valor de nitrógeno ureico plasmático disminuye en una menor cantidad, las causas posibles incluyen coagulación parcial del dializador, un error en los ajustes del flujo sanguíneo y recirculación en el sitio del acceso vascular. Los métodos de la máquina de monitorización en línea de la depuración del dializador in vivo (conductancia iónica) y el  $Kt/V$  (absorbancia ultravioleta del dializado empleado) se describen en el capítulo 11.
- b. **Potasio.** Es difícil prever un cambio en las concentraciones plasmáticas de potasio como resultado de la diálisis, ya que se registra un cambio concomitante del potasio intracelular debido a la corrección de la acidosis o la captación celular de glucosa. En los pacientes en estado agudo, es mejor tomar una muestra de sangre para potasio al menos 1 h después del final del análisis.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal B, et al. Is parenteral phosphate replacement in the intensive care unit safe? *Ther Apher Dial*. 2014;18:31–36.
- Brouwer DJ. Cannulation camp: basic needle cannulation training for dialysis staff. *Dial Transplant*. 1995;24:1–7.
- Casino FG, Marshall MR. Simple and accurate quantification of dialysis in acute renal failure patients during either urea non-steady state or treatment with irregular or continuous schedules. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:1454–1466.
- Davenport A. Practical guidance for dialyzing a hemodialysis patient following acute brain injury. *Hemodial Int*. 2008;12:307–312.
- Emmett M, et al. Effect of three laxatives and a cation exchange resin on fecal sodium and potassium excretion. *Gastroenterology*. 1995;108:752–760.
- Evanson JA, et al. Measurement of the delivery of dialysis in acute renal failure. *Kidney Int*. 1999;55:1501–1508.
- Gardiner GW. Kayexalate (sodium polystyrene sulphonate) in sorbitol associated with intestinal necrosis in uremic patients. *Can J Gastroenterol*. 1997;11:573–577.
- Herrero JA, et al. Pulmonary diffusion capacity in chronic dialysis patients. *Respir Med*. 2002;96:487–492.
- Huang WY, et al. Central pontine and extrapontine myelinolysis after rapid correction of hyponatremia by hemodialysis in a uremic patient. *Ren Fail*. 2007;29:635–8.
- Hussain S, et al. Phosphorus-enriched hemodialysis during pregnancy: two case reports. *Hemodial Int*. 2005;9:147–150.
- Jörres A, et al; and the ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2940–2945.

- Kanagasundaram NS, et al; for the Project for the Improvement of the Care of Acute Renal Dysfunction (PICARD) Study Group. Prescribing an equilibrated intermittent hemodialysis dose in intensive care unit acute renal failure. *Kidney Int.* 2003;64:2298–2310.
- KDIGO. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;2(suppl 1):1–141.
- Kelleher SP, et al. Effect of hemorrhagic reduction in blood pressure on recovery from acute renal failure. *Kidney Int.* 1987;31:725.
- Ketchersid TL, Van Stone JC. Dialysate potassium. *Semin Dial.* 1991;4:46.
- Kyriazis J, et al. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int.* 2004;66:1221–1231.
- MacLeod AM, et al. Cellulose, modified cellulose and synthetic membranes in the haemodialysis of patients with end-stage renal disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005;(3):CD003234.
- Madias NE, Levey AS. Metabolic alkalosis due to absorption of “nonabsorbable” antacids. *Am J Med.* 1983;74:155–158.
- Nappi SE, et al. QTC dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int.* 2000;57:2117–2122.
- Palevsky PM, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:649–672.
- Ribitsch W, et al. Prevalence of detectable venous pressure drops expected with venous needle dislodgement. *Semin Dial.* 2013 Dec 17. doi:10.1111/sdi.12169.
- Roy PS, Danziger RS. Dialysate magnesium concentration predicts the occurrence of intradialytic hypotension [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:1496.
- Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Daily hemodialysis and the outcome of acute renal failure. *N Engl J Med.* 2002;346:305–310.
- Subramanian S, Venkataraman R, Kellum JA. Related articles, links influence of dialysis membranes on outcomes in acute renal failure: a meta-analysis. *Kidney Int.* 2002;62:1819–1823.
- Sweet SJ, et al. Hemolytic reactions mechanically induced by kinked hemodialysis lines. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:262–266.
- van der Sande FM, et al. Effect of dialysate calcium concentrations in intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:125–131.
- Van Waeleghem JP, et al. Venous needle dislodgement: how to minimise the risks. *J Ren Care.* 2008;34:163–168.
- VA/NIH Acute Renal Failure Trial Network, Palevsky PM, et al. Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med.* 2008;359:7–20.
- Ward RA, et al. Hemodialysate composition and intradialytic metabolic, acid–base and potassium changes. *Kidney Int.* 1987;32:129.
- Wendland EM, Kaplan AA. A proposed approach to the dialysis prescription in severely hyponatremic patients with end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2012;25:82–5.
- Yessayan L, et al. Treatment of severe hyponatremia in patients with kidney failure: Role of continuous venovenous hemofiltration with low sodium replacement fluid. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:305–310.

## Referencias en Internet

Diálisis aguda: artículos y abstracts recientes. <http://www.hdcn.com/ddacut.htm>.





## Prescripción de hemodiálisis crónica

John T. Daugirdas

Favor de volver a consultar el capítulo 3. Muchos de los conceptos desarrollados en él sólo se abordarán aquí brevemente.

**I. UREA COMO SOLUTO MARCADOR.** Aunque la toxicidad urémica se debe a solutos de bajo y alto peso molecular, las toxinas pequeñas parecen tener mayor importancia. Por esta razón (y también porque hay problemas prácticos con las mediciones de laboratorio), la cantidad de diálisis prescrita se basa en la eliminación de urea, la cual tiene un peso molecular de 60 Da. La urea en sí misma sólo es ligeramente tóxica; su concentración en el plasma refleja únicamente los valores de otras toxinas urémicas, presumiblemente más dañinas.

**A. Eliminación de urea frente a concentración sérica.** Ambas se deben monitorizar cuando se revisa la adecuación de la diálisis. La monitorización de la eliminación de urea es más importante, ya que si ésta es inadecuada, entonces la diálisis no es adecuada, independientemente del valor sérico. Por otro lado, una concentración sérica baja de urea no necesariamente refleja una diálisis adecuada, ya que depende de las velocidades de eliminación y de generación de urea. La velocidad de generación se vincula con la tasa de aparición de nitrógeno proteico, debido a que la mayor parte de éste se excreta como urea. Se puede encontrar una cantidad reducida de urea plasmática en los pacientes con eliminación baja, pero la velocidad de generación también resultará baja (p. ej., debido a una ingestión insuficiente de proteínas).

**B. Medidas de eliminación de urea.** Éstas son el porcentaje de reducción de urea (*URR*, de *urea reduction ratio*), el *Kt/V* monocompartimental o *single pool* (*spKt/V*), el *Kt/V* equilibrado (*eKt/V*) y el *Kt/V* estándar semanal (*stdKt/V*) (v. cap. 3).

**C. Dosis de diálisis de tres veces por semana en términos de eliminación de urea.** En un análisis secundario aleatorizado del *National Cooperative Dialysis Study*, la tasa de fallos del tratamiento aumentó drásticamente en los pacientes dializados tres veces a la semana cuando el *spKt/V* fue menor de 0,8, en comparación con una cifra mayor de 1,0. Dos estudios observacionales grandes encontraron resultados similares. Por esta razón, los KDOQI Adequacy Workgroups recomiendan que el *spKt/V* mínimo para los pacientes en diálisis sea de 1,2, con un objetivo de al menos 1,4. Esto se traduce en un *stdKt/V* de 2,1, cuando éste se calcula utilizando un modelo o por un método que toma en cuenta la contracción de volumen. Las *European Best Practice Guidelines* recomiendan que la cantidad mínima de diálisis sea ligeramente mayor, con un *eKt/V*

mínimo de 1,2. Las cifras de  $eKt/V$  tienden a ser aproximadamente 0,15 unidades más bajas que el  $spKt/V$ , una cantidad que depende de la velocidad de la diálisis. Las recomendaciones de las guías que tienen un alto nivel de evidencia dependen de los estudios aleatorizados; sobre la adecuación de la diálisis, el otro gran estudio que se llevó a cabo fue el HEMO, en el que se comparó un  $spKt/V$  de 1,7 contra uno de 1,3 (de hecho, las dosis del estudio se definieron en términos de  $eKt/V$ ). Los pacientes asignados a dosis más altas de diálisis no vivieron más tiempo, no fueron hospitalizados con menos frecuencia y no se encontró que manifestaran beneficios nutricios o de otra índole. Fuera de estos dos estudios, existe poca evidencia de calidad sobre la dosis y los resultados de la diálisis; casi todas las recomendaciones y guías en esta área se basan principalmente en opiniones.

1. **Efectos del sexo.** En el análisis aleatorizado del estudio HEMO, las mujeres asignadas con dosis más altas de diálisis sobrevivieron más tiempo que aquéllas con dosis estándar. La supervivencia de hombres asignados a dosis de diálisis más altas fue ligeramente peor, por lo que el efecto global de la dosis en el estudio HEMO fue negativo y no resulta claro si la interacción dosis-sexo fue real o simplemente una casualidad estadística. Si las mujeres necesitan más diálisis, la razón no está clara. Como se detalló en el capítulo 3, un método alternativo para incrementar la dosis de diálisis consiste en aumentarla con base en el área de superficie corporal (SC) en lugar del volumen de distribución de urea ( $V$ ). En los pacientes saludables y los niños, la tasa de filtración glomerular (TFG) aumenta naturalmente con base en la SC; y un hombre y una mujer adultos con valores similares de SC tendrán cifras similares de TFG (Daugirdas, 2009). Debido a que la relación de  $V:SC$  es aproximadamente un 12-15 % diferente en los hombres que en las mujeres, bajo las guías de dosificación actuales, si un hombre y una mujer tienen la misma cantidad de  $V$ , recibirán la misma dosis de diálisis; sin embargo, la SC en las mujeres será un 12-15 % mayor, por lo que se podría argumentar que las mujeres necesitan alrededor de un 15 % más de diálisis que los hombres. Si se desea incrementar la dosis de diálisis en términos de  $stdKt/V$ , se debe elevar al doble cuando mucho. Por lo tanto, esta línea de pensamiento sugeriría que el  $spKt/V$  mínimo en las mujeres debe ser aproximadamente un 25-30 % mayor que en los hombres. Sin embargo, se desconoce el método óptimo para aumentar la dosis de diálisis, y no hay datos sólidos aparte de los del estudio HEMO y de los pocos estudios observacionales que sugieran que se debe utilizar la SC para aumentar la dosis de diálisis en lugar del  $V$ .
2. **Pacientes más pequeños.** Se pueden argumentar cuatro razones por las que los pacientes más pequeños deben recibir relativamente más diálisis cuando la dosis se mide como  $spKt/V$ :
  - a. Los pacientes pequeños (con cifras bajas de  $V$ ) recibirían una mayor cantidad de diálisis si la dosis fuera proporcional a la SC.
  - b. Las dosis objetivo de KDOQI están expresadas en  $spKt/V$  y no en  $eKt/V$ ; el rebote de urea posdiálisis tiende a ser más grande en los pacientes más pequeños.

- c. Es bastante fácil administrar un  $Kt/V$  elevado a los pacientes pequeños (y también a las mujeres) en una sesión de corta duración (p. ej., 2,5 h). Es posible que estas sesiones no sean suficientes para permitir la eliminación de las moléculas medianas ni del exceso de líquido, lo cual puede dar lugar a un paciente crónicamente sobrehidratado.
  - d. Los tratamientos con sesiones cortas pueden proporcionar un nivel de  $Kt/V$  aparentemente adecuado; sin embargo, en los pacientes que ganan grandes cantidades de líquido entre los tratamientos, las sesiones de duración corta pueden requerir una velocidad de ultrafiltración (UF) relativamente alta para eliminar este líquido, la cual se relaciona con un mal resultado.
3. **Pacientes desnutridos.** Cuando el peso de un paciente está sustancialmente por debajo del peso de sus pares o cuando ha perdido una gran cantidad de peso, una opinión consiste en aumentar la diálisis hasta el peso óptimo “saludable” del paciente y no el peso actual reducido. La idea es que la cantidad aumentada de diálisis ayudará al paciente a regresar a una condición premórbida más saludable.
4. **Aclaramiento renal residual de urea ( $K_{ru}$ ).** Sigue siendo una pregunta sin respuesta si los pacientes con función renal residual importante se pueden tratar con dosis más bajas de diálisis. En un estudio grande, cuando el volumen urinario del paciente fue mayor de 100 ml por día, la cantidad de diálisis proporcionada tuvo poca influencia en la supervivencia (Temorshuizen, 2004). Los métodos para ajustar la dosis de diálisis de la función renal residual se basan completamente en opiniones. También existe una variedad de ajustes basados en modelos disponibles para su uso. Como guías sugeridas, los lectores pueden revisar las recomendaciones del European Best Practice Group (2002) y las guías de adecuación NKF-KDOQI 2006.
- D. **Objetivos de adecuación para esquemas distintos a tres veces por semana.** No hay evidencia de alto nivel que guíe sobre el ajuste de la dosis cuando la diálisis se proporciona de manera distinta a tres veces por semana. Un abordaje consiste en mantener un  $stdKt/V$  mínimo de 2,1 (calculado a partir de un modelo o de una ecuación FHN) en todos los esquemas de diálisis (cuadro 11-1). Dicha cifra fue seleccionada porque corresponde a un esquema de tres veces por semana con un  $spKt/V$  de 1,2 (NKF-KDOQI, 2006).
- 1. **Cuatro a seis sesiones por semana.** En un estudio aleatorizado que mostró el beneficio de una diálisis más frecuente, el *FHN Daily Trial*, el  $stdKt/V$  promedio proporcionado fue de 3,7, considerablemente más elevado que la dosis mínima de 2,1 sugerida por la NKF-KDOQI. El número promedio de tratamientos proporcionados por semana fue de cinco y la duración media de la sesión, de 154 min (FHN Trial Group, 2010).
  - 2. **Diálisis dos veces a la semana.** En los países en vías de desarrollo, muchos pacientes son dializados sólo dos veces a la semana por razones económicas, una situación que no fue poco habitual en Estados Unidos en el pasado reciente. El modelo cinético que utiliza un abordaje de  $stdKt/V$  sugiere que la diálisis dos veces a la semana no es adecuada en los pacientes sin algún grado modesto de función renal residual. Por otro lado, existen datos preliminares que sugieren que iniciar en un esquema de

## CUADRO

11-1

Cifras mínimas<sup>a</sup> de  $spKt/V$  en distintos esquemas de frecuencia de diálisis (alcanzado un  $stdKt/V$  estimado = 2,1)

Esquema <sup>b</sup>	$K_t < 2 \text{ ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$	$K_t > 2 \text{ ml/min} \times 1,73 \text{ m}^2$
Dos veces por semana	No recomendado	2,0
Tres veces por semana	1,2	0,9
Cuatro veces por semana	0,8	0,6

Suponer sesiones de 3,5-4 h de duración;  $K_t$  = aclaramiento renal residual.

<sup>a</sup> Los valores objetivo de  $spKt/V$  deben ser aproximadamente un 15 % mayores que los valores mínimos mostrados.

<sup>b</sup> La diálisis frecuente (cinco y seis veces por semana) se discute de manera más completa en el capítulo 16.

Adaptado de NKF-KDOQI Clinical Practice Recommendations. Hemodialysis Adequacy. Update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:(Suppl1):S2-S90

diálisis dos veces a la semana en los pacientes incidentes puede dar lugar a una preservación más prolongada de la función renal residual (Kalantar Zadeh, 2014). Un estudio observacional de diálisis dos veces a la semana realizado en Estados Unidos no pudo mostrar una asociación adversa con esta estrategia de tratamiento; de hecho, los resultados fueron un poco mejores que los de pacientes dializados tres veces por semana. La ausencia de daño se pudo deber a la selección preferencial de pacientes con cierta función renal residual (Hanson, 1999), pero no hubo evidencia definitiva de que éste fuera el caso.

#### E. Objetivos de adecuación basados en mediciones diferentes a la eliminación de urea.

1. **Tiempo de diálisis.** La eliminación de urea sólo es una medida de la adecuación de la diálisis. Para solutos como el fósforo y las moléculas medianas, el tiempo semanal total es el principal determinante de eliminación. Un tiempo semanal corto también hace difícil eliminar el exceso de sales y agua de los pacientes, de manera segura y eficaz. El grupo de trabajo de adecuación KDOQI 2006 de Estados Unidos recomendó una duración mínima por sesión de 3 h para pacientes con poca función renal residual, dializados tres veces a la semana. El European Best Practices Group (2002) aconseja un tiempo mínimo de tratamiento de 4 h. No son claros los beneficios de las sesiones de diálisis de más de 3,5 h, pero parecen ser mejores en Japón y medianamente buenas en Europa; los beneficios son difíciles de demostrar en Estados Unidos (Tentori, 2012), quizá debido a que en aquel país la diálisis se administra de manera más intensa. Asimismo, los datos de dosis frente a resultado pueden ser confundidos por un sesgo en el objetivo de la dosis, una situación donde la supervivencia es mayor en pacientes con buen cumplimiento, sin importar la dosis objetivo aplicada (Daugirdas, 2013). En Estados Unidos, el tiempo promedio de diálisis es de aproximadamente 3,5 h y puede aumentar a 4 h, una práctica similar a la del resto del mundo. Un gran estudio aleatorizado (*TiMe Trial*), que se encuentra en curso en Estados Unidos, trata de determinar si el establecimiento de un tiempo mínimo de diálisis de 4,25 h para todos los nuevos pacientes (incidentes), sin importar su tamaño corporal, resultará en beneficios significativos en la evolución. En Estados Unidos, un número

considerable de pacientes se dializan en centros durante la noche, alrededor de 6-9 h por tratamiento. Esta estrategia se describe de manera más completa en el capítulo 16.

Otro argumento contra el  $Kt/V$  es que un abordaje enfocado en la eliminación de urea tiende a impulsar la diálisis de alta eficiencia a partir del uso de grandes dializadores y flujos sanguíneos rápidos; la alta eficiencia de estos tratamientos puede dar lugar a un desequilibrio de solutos y efectos secundarios intradiálisis. Además, un flujo sanguíneo alto, proporcionado por el uso requerido de agujas más grandes, puede producir más turbulencia sanguínea y activación de plaquetas, así como disfunción del acceso. Una pregunta relacionada es si se debe hacer un uso “óptimo” del tiempo de diálisis prescribiendo el mayor flujo sanguíneo que es alcanzable constantemente y utilizando el dializador más eficiente ( $K_0A$  alto) que se pueda costear. Un abordaje alternativo más “lento y delicado” que sigue siendo popular en Europa es utilizar un flujo sanguíneo lento y dializadores de tamaño relativamente pequeño. No hay estudios aleatorizados disponibles que ayuden a elegir entre estas dos opciones. El mejor abordaje puede ser establecer los objetivos con base en el  $Kt/V$  (quizá con objetivos mínimos más altos para mujeres y pacientes más pequeños) y en el tiempo de diálisis. Cambiar el objetivo de  $Kt/V$  a una cifra ajustada al área de superficie corporal resuelve el problema del tiempo de diálisis corto administrado a pacientes más pequeños y mujeres, ya que la cantidad de diálisis administrada a tales pacientes, con base en el área de superficie, necesita ser considerablemente mayor y toma más tiempo en administrarse.

## II. PRESCRIPCIÓN INICIAL

- A. **Dosis de diálisis:  $K \times t$ .** Una prescripción de diálisis implica dos componentes principales:  $K$ , el aclaramiento del dializador, y  $t$ , la duración de la sesión de diálisis.  $K$ , a su vez, depende del tamaño del dializador utilizado y del flujo sanguíneo. El flujo de dializado también tiene una pequeña función, como se discute en el capítulo 3.
  1.  **$K$  suele variar de 200 a 260 ml/min.** Para los pacientes adultos dializados con flujos sanguíneos de 400 ml/min, el aclaramiento del dializador  $K$  a menudo está cerca de  $230 \pm 30$  ml/min. Se puede utilizar un calculador de cinética de urea o un nomograma (v. fig. 13-6) para obtener un estimado razonable del aclaramiento del dializador, a partir del flujo sanguíneo y de la eficiencia del dializador ( $K_0A$ ) que se esté utilizando. Si se asume que  $K$  es de 250 ml/min para una sesión de diálisis de 4 h,  $K \times t$  será  $250 \times 240 = 60\,000$  ml o 60 l. Esto representa el volumen total de sangre aclarado de urea durante la sesión de diálisis.
  2. **Objetivo de  $K \times t$  con base en la complejión del paciente y del  $Kt/V$  deseado.** Suponer que hay un aclaramiento de 250 ml/min y una duración de sesión de 4 h. ¿Qué tan grande podría ser el paciente a dializar y seguir cumpliendo las guías KDOQI? Es necesario recordar que las guías sugieren utilizar una prescripción de  $(K \times t)/V$  de 1,4 para asegurar que la dosis entregada se mantenga por arriba de 1,2. Durante una sesión de 4 h, se proporcionan 60 l de  $K \times t$ ; si se busca un  $Kt/V$  prescrito de 1,4,  $V$  debe ser  $60/1,4 = 43$  l, lo que corresponde a un peso de aproximadamente 78 kg. En los cuadros 11-2 y 11-3 se pueden consultar algunos ejemplos adicionales.

## CUADRO 11-2

### Prescripción inicial de un paciente específico para lograr el $spKt/V$ deseado

**Paso 1:** calcular el  $V$  del paciente.

**Paso 2:** multiplicar  $V$  por el  $Kt/V$  deseado para obtener el  $K \times t$  requerido.

**Paso 3:** calcular el  $K$  requerido para un  $t$  dado, o el  $t$  requerido para un  $K$  dado.

**Paso 1. Calcular  $V$ .** Esto se realiza mejor a partir de ecuaciones antropométricas que incorporan estatura, peso, edad y sexo, como las diseñadas por Watson (v. Apéndice A). Si el paciente es afroamericano, añadir 2 kg al valor de Watson para  $V_{\text{ant}}$ . En caso contrario, se pueden utilizar las ecuaciones de Hume-Weyers o el nomograma derivado de ellas (v. Apéndice A). Suponer que, en este caso, el  $V$  calculado es de 40 l.

**Paso 2. Calcular el  $K \times t$  requerido.** Si el  $Kt/V$  requerido es de 1,5 y el  $V$  calculado es de 40 l, entonces el  $K$  requerido  $\times t$  es 1,5 veces  $V$ , o  $1,5 \times 40 = 60$  l.

**Paso 3. Calcular el  $t \times K$  requerido.** El  $K \times t$  requerido se puede alcanzar con una variedad de diferentes combinaciones de  $K$  (que depende de  $K_0A$ ,  $Q_B$  y  $Q_0$ ) y  $t$ . Existen distintos programas de modelado de urea que realizan una simulación informática de varios escenarios y proponen muchas combinaciones posibles de  $K$  y  $t$ . Se pueden consultar calculadores en Internet a través de las *Referencias en Internet* citadas al final de este capítulo.

#### Dada una duración de sesión deseada $t$ , cómo calcular el $K$ requerido.

Un abordaje consiste en ingresar una duración de sesión  $t$  y luego preguntar: ¿qué tipo de dializador, flujo sanguíneo y flujo de dializado se necesita para alcanzar el  $K \times t$  requerido? De nuevo, basta realizar operaciones algebraicas sencillas. A partir del ejemplo anterior:

$$spKt/V \text{ deseado} = 1,5; V_{\text{ant}} = 40 \text{ l}, K \times t = 60 \text{ l}$$

Primero, convertir  $K \times t$  a mililitros para obtener 60 000 ml. Si la duración de sesión deseada es de 4 h o 240 min:

$$t \text{ deseado} = 240 \text{ min}$$

$$K \text{ requerido} = (K \times t)/t = 60\,000/240 = 250 \text{ ml/min}$$

#### Ahora que se conoce el $K$ requerido, cómo elegir $K_0A$ , $Q_B$ y $Q_0$ .

¿Cómo se eligen  $K_0A$ ,  $Q_B$  y  $Q_0$ ? Una forma simple consiste en seleccionar la cifra más rápida de  $Q_B$  que puede ser proporcionado confiable y constantemente. Suponer que en el paciente es posible una velocidad de flujo de sangre de 400 ml/min. Se puede consultar el nomograma de  $K-K_0A-Q_B$  (v. fig. 13-6) para encontrar la cifra aproximada de  $K_0A$  del dializador que resulta necesaria para alcanzar un  $K$  de 250 ml/min con un flujo sanguíneo de 400 ml/min.

Para encontrar el  $K_0A$  del dializador requerido, encontrar 400 (que es  $Q_B$ ) en el eje horizontal y luego subir hasta encontrar 250 ( $K$  deseado) en el eje vertical. En este punto, se encontrará una línea de  $K_0A$  de aproximadamente 900; entonces, se requiere un dializador con cifras de  $K_0A$  de al menos 900 ml/min. Si este dializador de alta eficiencia no se encuentra disponible, se necesitará dializar por más de 4 h. Se puede obtener cierta mejoría del 5-10 % en  $K$  aumentando el flujo de dializado a 800 ml/min. Sin embargo, se ha constatado que tienen muy poco impacto algunos dializadores modernos que incluyen hilos espaciadores para optimizar el flujo de dializado alrededor de las fibras, incrementando el flujo de dializado de 600 a 800 ml/min (Ward, 2011).

## CUADRO

11-3

Dado un flujo sanguíneo real ( $Q_b$ ), cómo calcular la duración de sesión requerida a partir de dos opciones de dializadores posibles

Se produce una situación habitual cuando se conoce el flujo sanguíneo máximo que se puede proporcionar de manera confiable. Con frecuencia, se tiene la opción de utilizar un dializador más grande (más costoso) o uno más pequeño (ligeramente más económico). Suponer que se está restringido al uso de un flujo de dializado de 500 ml/min. ¿Cuál sería la duración de la sesión de diálisis necesaria para alcanzar un objetivo de  $spKt/V$  de 1,5? Considerar que se está prescribiendo para el mismo paciente, con un  $V$  calculado de 40 l, lo cual significa que el  $K \times t$  nuevamente debe ser de 60 l, o 60 000 ml. Asumir que el flujo sanguíneo proyectado es de 400 ml/min. Se buscan cifras de  $K_0A$  (aclaramiento máximo) en los dos dializadores disponibles y se encuentra que es de 1400 ml/min para el dializador grande y de 800 ml/min para el pequeño. Entonces, ¿cuánto tiempo se necesita dializar a este paciente con cada uno de los dos dializadores?

**Paso 1:** de la figura 13-6 (la cual se puede utilizar ya que  $Q_b = 500$  ml/min), encontrar el  $K$  correspondiente a  $Q_b$  de 400 ml/min (valor en el eje x) para cada uno de los dos dializadores.  $K$  será el valor en el eje vertical, que corresponde a la intersección de las líneas de 1400 y 800 de  $K_0A$ , con una elevación perpendicular desde el eje horizontal ( $Q_b$ ), en un punto que representa 400 ml/min. Se encuentra que los valores de  $K$  son de aproximadamente 270 ml/min para el dializador grande ( $K_0A = 1400$ ) y 220 ml/min para el dializador pequeño ( $K_0A = 800$ ).

**Paso 2:** se sabe que  $spKt/V = 1,5$  y el  $V$  calculado = 40 l. El  $K \times t$  deseado es de 60 l, o 60 000 ml. Por álgebra:

$$800 - K_0A \text{ dializador}, K = 200: t = \frac{(K \times t)}{K} = \frac{60\,000}{220} = 273 \text{ min}$$

$$1400 - K_0A \text{ dializador}, K = 270: t = \frac{(K \times t)}{K} = \frac{60\,000}{270} = 222 \text{ min}$$

Por lo tanto, los cálculos sugieren que para alcanzar un mismo  $spKt/V$  de 1,5, es necesario dializar durante 50 min más si se utiliza el dializador más pequeño ( $K_0A = 800$ ).

- B. Cómo afecta el cambio de peso intradiálisis la prescripción de diálisis.** En pacientes que ganan una cantidad importante de peso, se necesitará un  $Kt/V$  más grande que en los pacientes con ganancia de peso mínima para obtener un  $URR$  determinado (v. fig. 3-14). Por ejemplo, para obtener un  $URR$  del 70 %, se necesita prescribir un  $Kt/V$  de 1,3 si no se elimina líquido, pero será de 1,5 si la pérdida de peso durante la diálisis ( $UF/W$ ) corresponde al 6 % del peso corporal (véase la línea 0,06  $UF/W$  en la fig. 3-14).

- III. REVISIÓN DE LA DOSIS ADMINISTRADA DE DIÁLISIS.** Habitualmente, la dosis de diálisis se monitoriza cada mes, de acuerdo con las guías KDOQI, a partir de una muestra prediálisis y posdiálisis del nitrógeno ureico en el suero (SUN). De manera alternativa o adicional, se puede revisar el aclaramiento in vivo del dializador durante cada tratamiento, por medio de la monitorización del aclaramiento de sodio del dializador; o, en su defecto, vigilar la dosis de diálisis administrada rastreando la absorbancia UV del dializado gastado, como se describe en el capítulo 3.

Las cifras de SUN prediálisis y posdiálisis se utilizan para calcular el *URR*, las cuales se combinan con información concerniente al *UF/W* y con algunos otros ajustes para calcular el *spKt/V* entregado. Una advertencia: al revisar el *URR*, se debe asegurar que el uso del espécimen de sangre posdiálisis haya sido obtenido adecuadamente. Si se presenta recirculación del acceso, la sangre posdiálisis puede ser baja, debido a la mezcla con la sangre de la terminal de salida del dializador, a menos de que se utilice una técnica de flujo sanguíneo lento o de detención de flujo de diálisis. Las dos técnicas sugeridas por KDOQI para la obtención de sangre se describen en el cuadro 11-4 y las razones detrás de ellas se explican con detalle en el capítulo 3.

#### A. Métodos para calcular *spKt/V* a partir del SUN prediálisis y posdiálisis

1. **Método de nomograma.** Se puede utilizar lo expuesto en la figura 3-14, como se describió previamente. Suponer que se mide un *URR* de 0,70, o del 70 %. Dependiendo de si se retiran el 0, 3 o 6 % del peso corporal durante el tratamiento de diálisis, el *spKt/V* entregado para ese tratamiento será de 1,3, 1,4 o 1,5, respectivamente.

2. **Métodos más exactos.** El método óptimo recomendado por las guías KDOQI para calcular el *Kt/V* consiste en utilizar un programa de modelado cinético de urea. Los principios básicos de cómo funcionan estos programas se describen en el capítulo 3. Estos programas están disponibles comercialmente, y uno, el *Solute Solver*, en Internet (<http://www.ureakinetics.org>). Un método alternativo aprobado por la KDOQI es utilizar la siguiente ecuación (Daugirdas, 1993):

$$spKt/V = -\ln(R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF/W$$

donde *R* es  $(1 - URR)$ , o simplemente SUN posdiálisis/pre-diálisis; *t*, la duración de la sesión en horas;  $-\ln$ , el logaritmo natural negativo; *UF*, la pérdida de peso en kilogramos; y *W*, el peso posdiálisis. Véase el capítulo 3 para una discusión más a fondo de esta ecuación.

### CUADRO 11-4

#### Guías para obtener la muestra de nitrógeno ureico sérico posdiálisis

##### Principios

El efecto de la recirculación del acceso se invertirá rápidamente. Cuando se muestra que el flujo sanguíneo baja a 100 ml/min, la concentración de urea del flujo de entrada se elevará en alrededor de 10-20 s (dependiendo de la cantidad de espacio muerto en la línea arterial, en general de 10 ml aproximadamente).

##### Método

1. Ajustar la velocidad de *UF* a 0.
2. Disminuir la velocidad de la bomba de sangre a 100 ml/min por 10-20 s.
3. Detener la bomba.
4. Obtener una muestra, ya sea del puerto de muestreo de la línea de sangre arterial o de la línea de la aguja arterial.

##### Método alterno

1. Ajustar la velocidad de *UF* a 0.
2. Colocar el dializado en *bypass* o derivación.
3. Mantener el flujo sanguíneo en la velocidad habitual; esperar 3 min.
4. Obtener la muestra.



**IV. AJUSTE DE LA PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS INICIAL.** Cuando los pacientes se colocan en una prescripción de diálisis en particular, incluso cuando no hay cambios aparentes en el tratamiento, el  $spKt/V$  entregado derivado del  $URR$  medido variará considerablemente mes con mes. Las razones no están completamente claras, pero se pueden incluir los errores de laboratorio en la medición de las concentraciones de SUN en las muestras, las posibles variaciones en la obtención de sangre posdiálisis y en la duración real de la sesión, el flujo sanguíneo promediado por tiempo y el aclaramiento del dializador. Puede resultar útil promediar el valor de  $spKt/V$  de tres tratamientos mensuales para determinar si se está entregando o no el  $spKt/V$  mínimo estándar de 1,2.

**Ejemplo:** suponer que se tiene un objetivo de  $spKt/V$  de 1,5. El paciente es monitorizado mensualmente y a partir del  $URR$  se obtienen las siguientes cifras de  $spKt/V$ :

Mes	$spKt/V$
Enero	1,40
Febrero	1,35
Marzo	1,54
Abril	1,30

El promedio de estas cifras es de 1,40. Aunque se encuentra dentro de los objetivos KDOQI de adecuación de la diálisis, si se desea alcanzar el objetivo original de  $spKt/V$  de 1,5, se necesita aumentar el numerador ( $K \times t$ ) en  $Kt/V$  por un factor de 1,5/1,4, o 1,07 (7 %).

Existe la opción de poder aumentar el término  $K$  o  $t$  en un 7 % (o incrementar cada uno de forma que su producto aumente en un 7 %). La forma más simple de aumentar el  $Kt/V$  de 1,4 a 1,5 es incrementar la duración de la sesión de diálisis un 7 %. Esto podría significar añadir 17 min a un tratamiento de 4 h ( $1,07 \times 240 = 257$  min). Otras posibilidades para aumentar el término  $K$  consisten en buscar un flujo sanguíneo más alto, usar un dializador más grande o aumentar el flujo del dializado. Sin embargo, con frecuencia es difícil incrementar adicionalmente el flujo sanguíneo. El impacto de cambiar a un dializador más eficaz se puede estimar a partir del nomograma de  $K_0A$  frente al aclaramiento mostrado en la figura 3-6. También podría funcionar aumentar el flujo de dializado 800 ml/min, que típicamente da lugar a un incremento de cerca del 5-10 %, siempre y cuando el flujo sanguíneo sea mayor de 400 ml/min; sin embargo, no siempre es útil con algunos dializadores avanzados, en los que la vía de flujo del dializado ya está optimizada (Ward, 2011).

**V. CONCEPTO DE  $V$  MODELADO.** Una de las ventajas de utilizar un programa de modelado es que el sistema informático calcula cuánta urea fue eliminada, y luego, con base en el  $URR$ , el cambio de peso y la duración de la sesión, calcula el tamaño del volumen del cual se retiró la urea. Para hacer esto, el sistema utiliza el abordaje de “canicas en la caja” que se describe en el capítulo 3. Es importante reconocer que  $V$  es una herramienta que se utiliza para evaluar la adecuación de la diálisis y que no siempre refleja el volumen de distribución de urea

verdadero. Los sistemas informáticos no son tan inteligentes, en el sentido de que sólo utilizan la información que se les proporciona. Por ejemplo, si el  $URR$  y, por lo tanto, el  $spKt/V$  disminuyen súbitamente debido a un lote de malos dializadores, todos los equipos saben que el  $spKt/V$  se redujo súbitamente y que la duración de la sesión ( $t$ ) no se modificó, pero no consideran que cambió el aclaramiento del dializador ( $K$ ). Entonces, ¿cómo podría el sistema explicar la disminución súbita de  $spKt/V$  si el  $K \times t$  no ha cambiado? Todo lo que sabe es que  $(K \times t)/V$  es más bajo que antes y que el  $(K \times t)$  no se modificó. La única forma en que el sistema informático puede explicar este escenario es asumiendo que el volumen de distribución de urea del paciente se incrementó. Un cambio marcado en el volumen verdadero del paciente sólo se produce rara vez, por lo que un aumento en el  $V$  modelado significa que, por alguna razón, se administró menos diálisis de la indicada o anticipada.

#### A. Monitorización del $V$ modelado en pacientes individuales.

**Ejemplo 1.** En un paciente diferente, en mayo se proporcionó un  $spKt/V$  de 1,5; el sistema informático modeló el tamaño del volumen de urea de dicho individuo ( $V$  modelado) en 43 l. Las cifras de los 4 meses subsecuentes son las que se muestran a continuación.

Mes	$spKt/V$	$V$ modelado
Mayo	1,5	43
Junio	1,43	45
Julio	1,7	38
Agosto	1,8	36
Septiembre	1,1	58

Se encontró un aumento transitorio del valor de  $V$  en septiembre debido a un valor inesperadamente bajo para el  $spKt/V$ . ¿Qué se debería hacer en este punto?

**Paso 1:** revisar la hoja de la corrida de diálisis para el tratamiento de septiembre. La  $spKt/V$  baja y la elevación aparente de  $V$  probablemente reflejan más una disminución no registrada de  $K$  o  $t$ . ¿Se acortó el tratamiento? ¿Se redujo el flujo sanguíneo durante todo el tratamiento o en parte? ¿Se agotó el concentrado de dializado? ¿Hubo problemas con el acceso durante el tratamiento? Si la respuesta a estas preguntas es *no*, se puede asumir que el resultado anómalo se debió a un error de medición.

**Paso 2:** no se debe cambiar la prescripción en este punto. Uno de los abordajes consiste en obtener una o más mediciones adicionales de SUN prediálisis/posdiálisis en caso de que el valor bajo de  $spKt/V$  haya sido una casualidad o algo por lo cual preocuparse. La medición de septiembre de  $spKt/V$  sigue siendo 1,1, cercana al mínimo de 1,2 de la guía KDOQI; en este caso, se puede justificar la espera de la siguiente muestra de sangre mensual. Esta situación demuestra por qué tener alguna clase de aclaramiento generado por la máquina, ya sea a partir del aclaramiento de sodio del dializador o de la absorbancia UV del dializado, sería de gran

ayuda, ya que estos aclaramientos son medidos en cada tratamiento, y mostrarían si la cifra baja de septiembre es una anomalía o alguna forma de error de laboratorio.

Es necesario medir de nuevo el  $spKt/V$ ; si el valor repetido sigue siendo bajo, significa que se ha desarrollado un problema importante en el suministro de  $K$  o  $t$  prescritos. La explicación más probable de una disminución del  $spKt/V$  de esta magnitud sería el desarrollo de una recirculación del acceso. Otras causas posibles se discuten en el cuadro 11-5.

**Ejemplo 2 (caída constante de  $V$ ).** Suponer que en otro paciente hay un aumento constante de  $spKt/V$  sin razón aparente que causa una disminución del  $V$  modelado:

Mes	$spKt/V$	$V$ modelado
Julio	1,2	54
Agosto	1,15	56
Septiembre	1,35	48
Octubre	1,18	55
Noviembre	1,5	43
Diciembre	1,43	45
Enero	1,5	43
Febrero	1,43	45
Marzo	1,7	38
Abril	1,47	43

Aquí se encuentra un paciente cuyo  $V$  fue de inicio de aproximadamente 54 l, y luego, alrededor de noviembre, pareció disminuir de manera súbita hasta cerca de 44 l. No se cambió el tratamiento. El  $spKt/V$  aumentó de 1,2 a 1,5, por lo que el sistema informático interpreta que el paciente se encogió. ¿Qué podría haberlo causado (v. cuadro 11-5)?

**Paso 1:** la primera posibilidad que se debe descartar es una verdadera disminución de  $V$ , la cual se puede producir por una mejor eliminación de la sobrehidratación crónica o, en su defecto, por una pérdida de masa corporal magra, producida por una enfermedad concomitante. Este cambio tan grande es improbable y se puede descartar fácilmente revisando los pesos del paciente.

**Paso 2:** revisar las hojas de corrida de diálisis. Suponiendo que el peso del paciente no disminuyó marcadamente, el  $V$  no se redujo. En vez de esto, el  $K \times t$  debió incrementarse de alguna manera en relación con el proporcionado en octubre. El objetivo es explicar cómo podría haber ocurrido esto. Se necesita comparar las hojas de las corridas antes y después de octubre. Es posible que un problema preexistente en la administración de toda la duración de la sesión de diálisis o un flujo sanguíneo prescrito, que estaba activo antes de octubre, hayan sido corregidos en octubre y los meses siguientes.

**CUADRO**  
**11-5**

Razones por las cuales el  $spKt/V$  basado en el porcentaje de reducción de urea entregado puede ser diferente del  $Kt/V$  prescrito

**Razones por las cuales el  $Kt/V$  entregado puede ser menor del prescrito (en este caso, el  $V$  modelado estará aumentado)**

$V$  del paciente mayor que el estimado inicial (sólo  $R_x$  inicial)  
 Flujo sanguíneo real menor que el marcado en la bomba de sangre (muy frecuente cuando la presión negativa prebomba es alta)  
 Flujo sanguíneo disminuido temporalmente (síntomas u otras causas)  
 Duración real de la sesión de diálisis más corta que la prescrita  
 $K_0A$  del dializador menor del esperado (especificaciones del fabricante incorrectas, disminuido debido a reutilizaciones, etc.)  
 Recirculación del acceso o inversión inadvertida de las agujas (cuando la muestra de SUN posdiálisis es obtenida adecuadamente, utilizando un período de flujo lento antes de la obtención)  
 Rebote (uso de SUN posdiálisis retardado para calcular  $spKt/V$  y  $V$ )

**Razones por las cuales el  $Kt/V$  entregado puede ser mayor que el prescrito (en este caso, el  $V$  modelado estará disminuido)**

$V$  del paciente menor que el estimado inicial (sólo  $R_x$  inicial) o reciente, pérdida de peso cuantiosa  
 Espécimen de SUN posdiálisis artificialmente bajo  
 Recirculación del acceso o inversión inadvertida de las agujas, y sangre posdiálisis contaminada con sangre de la terminal de salida del dializador (método de flujo lento no utilizado)  
 Espécimen obtenido de la línea de flujo sanguíneo de salida del dializador  
 Duración de sesión más prolongada que el tiempo registrado  
 Corrección reciente de recirculación del acceso o inversión inadvertida de las agujas

SUN, nitrógeno de urea en suero

**Paso 3:** recirculación del acceso/colocación de la aguja. Si hubo un cambio en el acceso en octubre, podría haber resultado en el cese de la recirculación del acceso; o tal vez antes de octubre las agujas estaban invertidas y se encontró y resolvió el problema después de ese mes.

**Paso 4:** revisar si hubo un cambio sistemático en la forma de recolección de las muestras de sangre. Considerar el siguiente escenario: este paciente siempre tuvo recirculación del acceso; sin embargo, antes de octubre, la muestra posdiálisis fue obtenida utilizando un método de bajo flujo adecuado. Luego, en octubre llegó un nuevo técnico, quien tomó las muestras posdiálisis después de tener la bomba de sangre y sin algún período previo de bajo flujo para limpiar la línea de sangre de la sangre recirculada. Esto podría producir una caída súbita e inexplicable del SUN posdiálisis, que se traduciría en una elevación artificial del  $URR$  y el  $spKt/V$ , con una caída concomitante en el  $V$  modelado.

**VI. MONITORIZACIÓN DE LOS CAMBIOS EN  $V$  DE TODA LA UNIDAD COMO UNA HERRAMIENTA DE ASEGURAMIENTO DE CALIDAD.**

Mientras que en los pacientes individuales se pueden producir grandes fluctuaciones en  $V$ , promediar el  $V$  modelado de toda la unidad es útil como una herramienta de aseguramiento de calidad y puede identificar muchos problemas relacionados con la administración de la diálisis. En este caso, con frecuencia se puede detectar un pequeño cambio en  $V$  para

la unidad en el tiempo, lo cual resulta útil para calcular tanto el  $V$  antropométrico ( $V_{\text{ant}}$ ) como el  $V$  modelado para cada paciente, y para vigilar la relación entre ambos. El resultado del cociente,  $V/V_{\text{ant}}$ , debe promediar aproximadamente 0,90-1,0. Un cociente promedio mayor de 1,0 sugiere que uno o ambos componentes de  $K \times t$  están siendo sobreestimados.

**VII. INCAPACIDAD DE ALCANZAR EL  $spKt/V$  DESEADO.** Los pacientes en quienes es difícil alcanzar un  $spKt/V$  de al menos 1,2 se clasifican en tres categorías: 1) pacientes con mal acceso, que da lugar a una limitación del flujo sanguíneo o recirculación del acceso; 2) pacientes muy grandes; y 3) pacientes con hipotensión frecuente, angina u otros efectos secundarios, que tienen como resultado reducciones frecuentes del flujo sanguíneo durante la diálisis.

**A. Tratamiento cuatro veces por semana.** Los esquemas de cuatro veces por semana se están volviendo cada vez tienen mayor acogida para tratar tanto a pacientes grandes como a aquéllos con hipertensión y problemas para eliminar el exceso de líquido. La versión 2006 de las recomendaciones KDOQI de práctica clínica sugieren que con estos esquemas, cuando el aclaramiento renal residual de urea es menor de 2,0 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, el valor mínimo de  $spKt/V$  puede reducirse de 1,2 a aproximadamente 0,8 (v. cuadro 11-1). Una ventaja adicional de un esquema cuatro veces por semana es que evita un intervalo de fin de semana largo entre diálisis, en el cual los eventos adversos y la muerte son más frecuentes (Foley, 2011).

**VIII. CÁLCULO Y MONITORIZACIÓN DE LA TASA DE APARICIÓN DE NITRÓGENO PROTEICO NORMALIZADA (nPNA).** Ésta se describe en el capítulo 3, y la monitorización del estado nutricional, en el capítulo 31.

## IX. ELECCIÓN DEL DIALIZADOR

**A. Material de la membrana.** Los aspectos pertinentes a la biocompatibilidad y reacciones agudas al dializador se discuten en los capítulos 4, 10 y 12.

**B. ¿Se debe utilizar un dializador de alto flujo?** Esta pregunta fue contestada parcialmente por el estudio NIH HEMO. Aunque la aleatorización a membranas de alto flujo se asoció con un aumento de aproximadamente el 8 % de la supervivencia, éste no alcanzó significación estadística. Se midieron los beneficios significativos en la supervivencia en un subgrupo predefinido de pacientes que llevaban en diálisis más de 3,7 años (el nivel mediano para los pacientes del estudio HEMO). También pareció reducirse la mortalidad cardiovascular en todos los pacientes asignados a diálisis de alto flujo. En general, estos datos concuerdan con el estudio europeo MPO (Locatelli, 2009). Con base en estos resultados, tanto el KDOQI Adequacy Workgroup 2006 (reiterado en 2015) y el European Best Practices Group recomiendan el uso de una membrana de alto flujo, cuando esté disponible un tratamiento adecuado del agua. El uso de membranas de alto flujo también puede reducir la incidencia de amiloidosis de  $\beta_2$ -microglobulina en pacientes dializados por muchos años. No está claro si este beneficio se debe a una mejor eliminación de la  $\beta_2$ -microglobulina o a un uso de tecnología de diálisis más avanzada, la cual se asocia con resultados de diálisis de alto flujo de menor inflamación, en relación con el procedimiento.

## X. INDICACIONES DE ELIMINACIÓN DE LÍQUIDO

**A. Concepto de “peso seco” o peso óptimo posdiálisis.** El denominado “peso seco” (*peso óptimo posdiálisis* es mejor término) es el peso posdiálisis en el cual se eliminó todo o casi todo el exceso de líquido. Si el peso seco se ajusta a cifras demasiado altas, el paciente continuará con sobrecarga de líquidos al final de la sesión de diálisis. La ingestión de líquidos durante el intervalo entre diálisis podría entonces dar lugar a edema o congestión pulmonar. Si el peso seco se establece en cifras muy bajas, el paciente podría sufrir episodios frecuentes de hipotensión durante la última parte de la sesión de diálisis. Los pacientes que han sido sometidos a ultrafiltración por debajo de su peso óptimo posdiálisis frecuentemente experimentan malestar, una sensación de desgaste, calambres y mareo después de la diálisis. La recuperación posdiálisis es extremadamente estresante y molesta.

En la práctica, el peso óptimo posdiálisis de cada paciente se debe determinar por ensayo y error. Al establecer la velocidad de UF, se deben considerar los 0,2 l de solución salina que el paciente recibe al final de la diálisis, durante el procedimiento de retorno sanguíneo. Asimismo, resulta necesario compensar cualquier ingestión de líquido o administración parenteral de líquido durante la sesión de tratamiento.

**1. Reajuste frecuente del peso óptimo posdiálisis.** Un error habitual en las unidades de diálisis es la falla para reevaluar el peso óptimo posdiálisis con suficiente frecuencia. Si un paciente pierde peso muscular, el peso seco previo ajustado se vuelve demasiado alto; y si se mantiene, puede producir sobrehidratación y hospitalización por sobrecarga de líquidos. Por lo tanto, se debe reevaluar el peso óptimo posdiálisis al menos cada 2 semanas. Una disminución progresiva en el peso óptimo posdiálisis puede ser una pista de trastorno nutricional o proceso de enfermedades subyacentes.

Como se discute en el capítulo 33, no resulta confiable basarse en los signos de edema o estertores pulmonares para la determinación clínica del peso óptimo posdiálisis. Los dispositivos de bioimpedancia identifican un subconjunto importante de pacientes que parecen tener una sobrecarga de líquido notable, a pesar de no tener signos externos de edema. Un subconjunto diferente de pacientes está conformado por aquéllos que se han llevado por debajo de su peso óptimo posdiálisis (Hecking, 2013). Esto puede tener como resultado tanto grandes ganancias de peso intradiálisis y mayor ingestión de sodio, ya que los pacientes tienen problemas para regresar a un peso más óptimo, como una pérdida acelerada de la función renal residual.

El uso de la bioimpedancia para ayudar a identificar el peso óptimo posdiálisis, junto con otras tecnologías como la ecografía pulmonar (“cometas”), se discute con mayor detalle en el capítulo 33. Aunque la nueva tecnología es de ayuda, la experiencia con estos dispositivos apenas comienza; por ejemplo, en la bioimpedancia de cuerpo entero no está claro en qué medida su estimado de la sobrecarga de líquido es aplicable a los pacientes dializados con distintos valores de índice de masa corporal.

**B. Velocidad de eliminación de líquido.** Habitualmente, el líquido se elimina a una velocidad constante durante la diálisis. Ha habido interés en restringir la velocidad máxima de UF como una

herramienta para asegurar la calidad. La evidencia sugiere que los pacientes con UF menores de 12 ml/kg/h tienen una tasa de supervivencia más alta (Movilli, 2007). No está claro si se deben aumentar los límites de UF con base en el peso corporal o la SC, o mantenerse (p. ej., < 800 ml/h) (Lacson, 2014). Existen diversos abordajes para disminuir la velocidad de eliminación de líquidos. El más obvio consiste en ampliar el tiempo de diálisis, aunque no es el único; con frecuencia, reducir la ganancia de peso entre diálisis, limitando la ingestión de sodio, resulta más aceptable para el paciente y fácil de implementar (Burkart, 2012). En los pacientes con volumen urinario sustancial, el uso de diuréticos reduce la velocidad de UF por medio del aumento del volumen urinario diario, a menos de que el paciente reaccione tomando más líquidos.

Existe cierto interés en utilizar una velocidad de eliminación de líquido no constante durante una sesión de diálisis. En un abordaje, la velocidad de eliminación de líquido se aumenta en las 1-2 h iniciales de la diálisis y se reduce hacia el final de ésta. La concentración de sodio de la solución de diálisis también se puede aumentar durante la fase inicial de la diálisis, para ayudar a mantener el volumen sanguíneo de manera osmótica. Los beneficios de este abordaje siguen siendo tema de controversia.

## XI. SOLUCIONES DE DIÁLISIS (cuadro 11-6)

**A. Flujo.** El flujo de la solución de diálisis estándar es de 500 ml/min. Cuando éste es alto (p. ej., > 400 ml/min) y se utiliza un dializador con  $K_0A$  elevado, aumentar el flujo de la solución de diálisis a 800 ml/min incrementará el aclaramiento del dializador ( $K$ ) en aproximadamente un 5-10 %. La cifra óptima para el flujo de la solución de diálisis es de 1,5 a 2,0 veces el flujo sanguíneo.

### B. Composición

**1. Concentración de bicarbonato.** La solución de diálisis a base de bicarbonato es el líquido de elección; el uso de dializado basado en acetato actualmente se considera obsoleto en la mayoría de los países.

Se debe ajustar la concentración de base para alcanzar una concentración plasmática prediálisis de bicarbonato de 20-23 mmol/l. Hay cierto interés en aumentar la cantidad de bicarbonato en la solución de diálisis o en administrar bicarbonato

**CUADRO 11-6** Indicaciones para la solución de diálisis

Flujo:
500 ml/min
Base:
Bicarbonato (32 mM)/más acetato (4 mM); o bicarbonato 28 mM/más acetato 8 mM <sup>a</sup>
Electrolitos y dextrosa:
Potasio = 2,0 mM (3,0 mM para pacientes que toman digitálicos o con un potasio prediálisis bajo-normal)
Sodio = 135-145 mM (138 mM)
Dextrosa = 100 mg/dl (5,5 mmol/l)
Calcio = 1,25-1,5 mM (2,5-3,0 mEq/l; depende del tipo de quelante de fosfato utilizado)
Magnesio = 0,50 mM (1,0 mEq/l)

<sup>a</sup>Por ejemplo, cuando se utiliza concentrado ácido seco de diacetato de sodio

oral suplementario para aumentar el nivel de  $V$  del  $\text{HCO}_3$  prediálisis. No se ha demostrado que elevar el  $\text{HCO}_3$  prediálisis por arriba de 20-23 mmol/l tenga un beneficio clínico definido. Se puede producir alcalosis metabólica posdiálisis en estos pacientes, con un aumento teórico del riesgo de precipitación calcio-fósforo y de arritmia cardíaca.

Como se discute en el capítulo 4, en las máquinas de diálisis que son capaces de ajustar la concentración de bicarbonato de la solución de diálisis, la lectura de la máquina arroja las cifras de bicarbonato producto del dializado, sin tomar en cuenta la presencia de algún anión generador de bicarbonato como acetato o citrato. El acetato, especialmente cuando se utiliza diacetato de sodio en el concentrado, puede añadir hasta 8 mM de base generadora de bicarbonato al dializado. Se debe considerar este contenido añadido cuando se ajusta el bicarbonato en la solución de diálisis a la concentración sérica.

La concentración promedio de bicarbonato de la solución de diálisis tiende a ser más alta en Estados Unidos que en algunos países europeos; se ha relacionado esta elevación con un aumento de la mortalidad (Tentori, 2013), el cual se debió principalmente a causas infecciosas, en lugar de cardiovasculares. No está del todo claro si esta asociación es causal o si está mediada por ciertos factores de confusión. La mortalidad aumenta en los pacientes con concentraciones séricas bajas y altas de bicarbonato prediálisis, pero la mortalidad en el extremo alto se confunde por la desnutrición, ya que los pacientes con concentraciones bajas de bicarbonato prediálisis habitualmente se encuentran desnutridos.

Una elevación del bicarbonato en la solución de diálisis muestra una actuación sinérgica con concentraciones de calcio y potasio bajas en la solución de diálisis (Di Iorio, 2012), lo cual prolonga el intervalo QTc en el electrocardiograma, un cambio asociado con el aumento del riesgo de arritmia.

2. **Potasio.** La concentración habitual de potasio en la solución de diálisis es de 2,0 mM, a menos de que la concentración prediálisis de potasio en el paciente sea menor de 4,5 o que el paciente esté recibiendo digitálicos. En los dos últimos casos, la concentración de potasio de la solución de diálisis debe ser de 3,0 mM. Si las cifras de potasio sérico entre las diálisis son elevadas, debido al uso de esta solución de diálisis de 3 mM, es posible que se requiera la administración crónica de una resina de sulfonato sódico de poliestireno. Los nuevos compuestos quelantes de potasio en investigación, ZS-9 (ZS Pharma, Coppell, TX) y Partiromer (Relypsa, Redwood City, CA), respectivamente, pueden aumentar las opciones del cuidador con respecto a este tema.

Los pacientes desnutridos pueden tener concentraciones prediálisis bajas de potasio sérico; en estos pacientes, la concentración de potasio dializado se puede y debe aumentar para evitar la hipocalcemia. El uso de un dializado de potasio de 1,0 mM de forma crónica para controlar la hipocalcemia se ha relacionado con un aumento de la incidencia de paro cardíaco (Lafrance, 2006). Si se utilizan cifras bajas de potasio en la solución de diálisis, debe ser a corto plazo. Si por cualquier razón el paciente deja de ingerir una dieta alta en potasio, continuar el uso de una solución de diálisis baja en potasio puede producir efectos adversos.



La supervivencia es mayor en los pacientes que son dializados contra un baño 3 K o mayor (Jadoul, 2012).

3. **Sodio.** La concentración habitual de sodio en la solución de diálisis se encuentra entre 135 y 145 mM; si ésta excede los 138 mM, puede haber aumento de sed y ganancia de peso entre las diálisis, aunque el líquido adicional se elimina durante la diálisis con menos síntomas. La presión arterial puede aumentar. Las concentraciones de sodio en la solución de diálisis menores de 135 mM predisponen a hipotensión y calambres.

Un estudio sugiere que los pacientes pueden tener “puntos de ajuste” individuales para el sodio (Keen, 1997). Se sabe poco acerca de por qué algunos pacientes de diálisis tienen cifras prediálisis bajas de sodio. La hiponatremia prediálisis se ha relacionado con sobrehidratación y aumento de la ganancia de peso entre diálisis. En las poblaciones no dializadas y en los pacientes en diálisis, la hiponatremia se relaciona con un aumento del riesgo de mortalidad. Estos pacientes pueden tener disfunción cardíaca con liberación no osmótica de vasopresina, o alguna clase de síndrome de “célula enferma” con deterioro del intercambiador Na-K, lo cual refleja una mala salud global. En los pacientes con un punto de ajuste bajo de sodio, se puede utilizar una concentración de sodio de diálisis más baja, lo cual debería minimizar la sed y la ganancia de peso posdiálisis. Sin embargo, un estudio transversal encontró una supervivencia ligeramente mejor cuando los pacientes con hiponatremia fueron dializados contra una solución de diálisis más alta en sodio (Hecking, 2012).

4. **Dextrosa.** En Estados Unidos, es habitual añadir dextrosa (200 mg/dl o 11 mmol/l) a las soluciones de diálisis. Su presencia puede reducir la incidencia de hipoglucemia durante la diálisis. En Europa se utiliza una concentración más baja de dextrosa, de 100 mg/dl o 5,5 mmol/l con mayor frecuencia. Los europeos pueden estar en lo correcto, ya que algunos datos sugieren que una menor concentración de glucosa protege contra la hipoglucemia, pero se relaciona con un mejor control de la glucemia. Asimismo, las soluciones de diálisis altas en glucosa refuerzan la entrada de potasio (y posiblemente de fósforo) a las células, reduciendo su eliminación durante la diálisis.
5. **Calcio.** Las concentraciones de calcio en la solución de diálisis en los pacientes crónicos normalmente varían de 1,25 a 1,5 mM (2,5-3,0 mEq/l). La cifra habitual en los pacientes que toman quelantes de fósforo que contienen calcio es de 1,25 mM (2,5 mEq/l), pero ésta se pudo haber ajustado hacia arriba o hacia abajo, dependiendo de la respuesta clínica y el estado de la paratohormona. Puede ser necesario aumentar las concentraciones de calcio en la solución de diálisis en pacientes que toman alguno de los nuevos quelantes de fosfato a base de resina, que no contienen calcio, para evitar un equilibrio negativo de éste. Algunos recomiendan usar cantidades de calcio menores de 1,25 mM en la solución de diálisis (2,5 mEq/l) cuando se utilizan quelantes de fósforo que contienen calcio, para prevenir la sobrecarga de éste. Sin embargo, el uso de soluciones de diálisis bajas en calcio se ha relacionado con un aumento del riesgo de paro cardíaco súbito (Pun, 2013).

**6. Magnesio.** Su concentración habitual en la solución de diálisis es de 0,25-0,5 mM (0,5-1,0 mEq/l). En general, la supervivencia de los pacientes en diálisis es mejor cuando no presentan hipomagnesemia. Asimismo, el uso frecuente de inhibidores de la bomba de protones en esta población reduce la absorción oral de magnesio y aumenta el riesgo de hipomagnesemia (Al-hosaini, 2014). La tendencia es utilizar una solución de 0,5 mM (1,0 mEq/l), en el límite alto de este intervalo.

**C. Temperatura.** La temperatura se debe ajustar tan baja como sea posible, sin generar malestar al paciente, generalmente dentro del rango de 34,5-36,5 °C. Como se discute en el capítulo 12, la individualización del dializado frío, realizada midiendo la temperatura de la membrana timpánica del paciente y ajustando la temperatura de la solución de diálisis 0,5 °C más baja, puede conservar los beneficios de la solución de diálisis fría, en términos de la protección contra la hipotensión intradiálisis y el acortamiento del tiempo de recuperación posdiálisis, evitando a la vez el malestar de la sensación de frío y los escalofríos. El dializado frío individualizado también puede reducir la incidencia del aturdimiento miocárdico y del daño isquémico de la materia blanca cerebral asociada con la diálisis. En un estudio en China, el uso crónico de temperatura fría de la solución de diálisis se relacionó con una reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular (Hsu, 2012).

**XII. INDICACIONES DE ANTICOAGULACIÓN.** Véase el capítulo 14.

**XIII. INDICACIONES PERMANENTES EN CASO DE COMPLICACIONES.** Las complicaciones se discuten a profundidad en el capítulo 12. Las que ocurren con mayor frecuencia, como hipotensión, calambres, inquietud, náuseas, vómito, prurito y dolor torácico, se pueden manejar con un conjunto de indicaciones permanentes. Sin embargo, los síntomas durante la diálisis pueden ser el resultado de un proceso patológico más grave que puede requerir un diagnóstico inmediato así como tratamiento específico.

#### **XIV. MONITORIZACIÓN DEL PACIENTE**

##### **A. Antes y durante la sesión de tratamiento**

##### **1. Antes de la diálisis**

**a. Peso.** El peso prediálisis se debe comparar con el último peso posdiálisis del paciente y con el peso objetivo óptimo, para obtener cierta idea de la ganancia de peso entre diálisis. Una gran ganancia de peso entre diálisis, especialmente cuando se acompaña de síntomas de ortopnea o disnea, debe conducir a una exploración cardiovascular completa y reevaluación del objetivo de peso (puede ser demasiado alto). Los pacientes se deben esforzar en mantener su ganancia de peso entre diálisis en menos de 1,0 kg por día, aunque la ganancia de peso promedio tiende a ser más alta. También necesitan asesoría sobre limitar la ingestión de sodio en lugar de la de líquidos, ya que el consumo de agua generalmente sigue al de la sal. Es posible que la sed excesiva se deba a concentraciones elevadas de sodio en la solución de diálisis. Las quejas de sensación de desgaste o calambres musculares permanentes después de la diálisis sugieren que el peso

posdiálisis objetivo es demasiado bajo. Como se señaló anteriormente, se puede acortar el tiempo de recuperación posdiálisis mediante el uso de una solución de diálisis fría.

- b. **Presión arterial.** La presión arterial óptima a monitorizar resulta materia de controversia; la presión promedio entre diálisis y la presión posdiálisis pueden ser más predictivas de la sobrecarga de volumen que la presión prediálisis (v. cap. 33). En algunos pacientes, la presión arterial puede aumentar durante la diálisis, a pesar de la eliminación de líquidos. Se especula con las causas, pero se ha relacionado con una baja supervivencia. En ocasiones, los pacientes hipertensos resistentes al volumen se benefician de la eliminación del líquido adicional, y la presión arterial puede disminuir sólo después de un período de espera de varios meses (Fishbane, 1996).

Se aconseja que los pacientes con hipertensión suspendan el medicamento antihipertensivo el día de la diálisis, para limitar la incidencia de hipotensión durante ésta; sin embargo, no es absolutamente necesario, en especial en los pacientes que serán dializados por la tarde. El manejo de la presión arterial elevada se describe en el capítulo 33, pero básicamente se enfoca en la restricción de sodio, la prolongación del tiempo de diálisis semanal y, si es posible, en el cambio a un esquema de diálisis más frecuente. El uso de la bioimpedancia de cuerpo entero para guiar la eliminación de líquidos mostró una reducción de la presión arterial. Cumplir con una velocidad máxima de UF y utilizarla como un incentivo para hacer que los pacientes reduzcan su ganancia de peso entre diálisis, también puede reducir la presión arterial (Burkart, 2012).

Aunque es importante investigar y tratar a los pacientes con cifras muy altas de presión arterial prediálisis, los abordajes muy agresivos para reducir la hipertensión previo a la diálisis se relacionan con un aumento de la tasa de hipotensión y falla del acceso durante la diálisis (v. cap. 33).

- c. **Temperatura.** Se debe medir la temperatura del paciente. La presencia de fiebre antes de la diálisis es un hallazgo serio y se debe investigar con cuidado. Las manifestaciones de infección en los paciente en diálisis son sutiles. Por otro lado, una elevación en la temperatura corporal de más o menos 0,5 °C durante la diálisis es normal y no necesariamente un signo de infección o reacción pirogénica.

- d. **Sitio de acceso.** Ya sea que haya fiebre o no, el sitio del acceso vascular siempre se debe revisar para buscar signos de infección antes de cada diálisis.

2. **Durante la sesión de diálisis.** Habitualmente, la presión arterial y la frecuencia del pulso se miden cada 30-60 min. Cualquier consulta por mareo o sensación de desgaste sugiere hipotensión y se debe medir inmediatamente la presión arterial. Los síntomas de hipotensión son bastante sutiles y los pacientes a veces se mantienen asintomáticos hasta que la presión arterial cae a cifras peligrosamente bajas.

## B. Pruebas de laboratorio (valores prediálisis)

1. **Nitrógeno ureico sérico.** Éste se debe medir mensualmente como parte del URR. Sigue sin saberse del todo si la medición mensual del SUN posdiálisis puede dispensarse en las unidades en las que el aclaramiento in vivo del dializador

se monitoriza usando conductividad, o si se revisa el  $Kt/V$  del paciente por medio de la absorbancia UV del dializado. El uso de nitrógeno de urea prediálisis sigue siendo útil, ya que permite el cálculo de la nPNA.

2. **Albúmina sérica.** La concentración de albúmina sérica prediálisis se debe medir cada 3 meses, y es un indicador importante del estado nutricional. Una cifra baja de albúmina sérica representa un factor predictivo muy fuerte de enfermedad subsecuente o de muerte en los pacientes en diálisis. El aumento del riesgo de mortalidad inicia en concentraciones de albúmina sérica menores de 4,0 g/dl (40 g/l). Los pacientes con valores menores de 3,0 g/dl (30 g/l) tienen un riesgo alto de presentar eventos patológicos, por lo que se deben hacer todos los esfuerzos para encontrar cuáles son las causas y corregir la situación.
3. **Creatinina sérica.** Ésta se mide mensualmente. La concentración media habitual en los pacientes en hemodiálisis (HD) es de aproximadamente 10 mg/dl (884  $\mu$ mol/l), con un intervalo frecuente de 5-15 mg/dl (440-1330  $\mu$ mol/l). Paradójicamente, en los pacientes en diálisis, las concentraciones elevadas de creatinina sérica se relacionan con un bajo riesgo de mortalidad, probablemente debido a que la cantidad de creatinina sérica es un indicador de la masa muscular y el estado nutricional.

Las concentraciones de creatinina sérica y nitrógeno de urea se deben examinar en tándem. Si ocurren cambios paralelos en ambos, entonces hay sospecha de alteración de la prescripción de diálisis o del grado de función renal residual. Las cifras de creatinina sérica se pueden mantener constantes, pero se puede producir una modificación marcada en la concentración de nitrógeno de urea sérico, la cual se debe más probablemente a una alteración de la ingestión de proteínas de la dieta o de la tasa catabólica de proteínas corporales endógenas.

4. **Colesterol sérico total.** La concentración de colesterol sérico total es un indicador del estado nutricional. Una cifra prediálisis de 200-250 mg/dl (5,2-6,5 mmol/l) se relaciona con un menor riesgo de mortalidad en los pacientes en diálisis. Las cantidades bajas de colesterol sérico total, especialmente las menores de 150 mg/dl (3,9 mmol/l), se vinculan con un riesgo elevado de mortalidad en los pacientes en diálisis, probablemente porque reflejan un estado nutricional pobre.
5. **Potasio sérico.** Los pacientes en diálisis con concentraciones de potasio sérico prediálisis de 5,0-5,5 mmol/l tienen una mortalidad más baja, pero ésta puede aumentar de manera considerable con cantidades mayores de 6,5 y menores de 4,0 mmol/l.
6. **Fósforo sérico.** Medir mensualmente. La cifra prediálisis que se relaciona con una mortalidad más baja es una menor de 5,5 mg/dl (1,8 mmol/l). Las tasas de mortalidad aumentan de manera importante con valores mayores de 9,0 mg/dl (2,9 mmol/l) y menores de 3,0 mg/dl (1,0 mmol/l). Los objetivos KDIGO actuales consisten en “reducir el fósforo sérico hasta el rango normal”. Las concentraciones séricas de fósforo tienden a ser ligeramente mayores el lunes/martes, esto es, después del intervalo de 3 días entre diálisis.

7. **Calcio sérico.** Se mide mensualmente (con mayor frecuencia cuando se cambia la dosis de vitamina D). Las concentraciones de 9-12 mg/dl (2,25-3,0 mmol/l) se relacionan con una mortalidad más baja. Las tasas de mortalidad aumentan marcadamente con valores mayores de 12 mg/dl (3,0 mmol/l) y menores de 7 mg/dl (1,75 mmol/l). La cifra objetivo debe estar dentro del rango normal. Ya no se recomienda considerar el rango superior del calcio sérico como el valor normal, debido al temor de precipitar calcificación vascular.
8. **Magnesio sérico.** No se monitoriza rutinariamente en los pacientes en HD. Sin embargo, la hipomagnesemia es frecuente en los pacientes en HD que reciben inhibidores de la bomba de protones (Alhosaini, 2014); en muchas poblaciones, un magnesio sérico bajo se relaciona con fibrilación auricular y mal resultado cardiovascular. No se ha estudiado el costo-beneficio de una monitorización periódica rutinaria.
9. **Fosfatasa alcalina sérica.** Medir cada 3 meses. Los valores elevados son un signo de hiperparatiroidismo o enfermedad hepática. Las concentraciones altas se relacionan con un riesgo de mortalidad elevado.
10. **Bicarbonato sérico.** Medir mensualmente. Hay menor mortalidad con los valores entre 20 y 22,5 mmol/l, pero aumenta si sube o baja de estas cifras. Cuando la concentración prediálisis es menor de 15 mmol/l, hay un incremento marcado en la mortalidad. Se puede corregir la acidosis prediálisis con la administración de base entre las diálisis.
11. **Hemoglobina.** Se revisa al menos mensualmente y, en muchos casos, cada 2 semanas. La medición automatizada de la hemoglobina, mediante sensores ópticos, está adquiriendo popularidad. El manejo óptimo de la anemia relacionada con la nefropatía crónica se discute en el capítulo 34. Un valor espontáneamente elevado de hemoglobina (sin tratamiento con eritropoyetina) puede ser un signo de nefropatía poliquística, enfermedad renal quística adquirida, hidronefrosis o carcinoma renal. Las mediciones séricas de ferritina, hierro y capacidad de fijación de hierro, así como los índices eritrocitarios, se deben revisar cada 3 meses.
12. **Aminotransferasa sérica.** Los valores de aminotransferasa sérica se revisan habitualmente cada mes. Las cifras altas o incluso de normales a altas pueden enmascarar una enfermedad hepática oculta, especialmente hepatitis o hemossiderosis. Se debe estudiar la sangre para buscar la presencia de antígenos de superficie de hepatitis B y C (v. cap. 35).
13. **Paratohormona.** Las concentraciones séricas de la hormona paratiroidea se deben revisar cada 3-6 meses, como se detalla en el capítulo 36.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Alhosaini M, et al. Hypomagnesemia in hemodialysis patients: role of proton pump inhibitors. *Am J Nephrol*. 2014;39:204-209.
- Cheung AK, et al. Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:3251-3263.
- Daugirdas JT. Dialysis time, survival, and dose-targeting bias. *Kidney Int*. 2013;83:9-13.

- Daugirdas JT. Dialysis dosing for chronic hemodialysis: beyond  $Kt/V$ . *Semin Dial.* 2014;27:98–107.
- Daugirdas JT, et al. Relationship between apparent (single-pool) and true (double-pool) urea distribution volume. *Kidney Int.* 1999;56:1928–1933.
- Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume  $Kt/V$ : an analysis of error. *J Am Soc Nephrol.* 1993;4:1205–1213.
- Depner T, et al. Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int.* 2004;65:1386–1394.
- Di Iorio B, et al. Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: pilot study of single dialysis effects. *J Nephrol.* 2012;25:653–660.
- Eknoyan G, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002;347:2010–2019.
- European Best Practice Guidelines Expert Group. Haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 7):S16–S31.
- FHN Trial Group. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med.* 2010;363:2287–2300.
- Fishbane S, et al. Role volume overload in dialysis-refractory hypertension. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:257–261.
- Foley RN, et al. Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med.* 2011;365:1099–1107.
- Hanson JA, et al. Prescription of twice-weekly hemodialysis in the USA. *Am J Nephrol.* 1999;19:625–633.
- Hecking M, et al. Predialysis serum sodium level, dialysate sodium, and mortality in maintenance hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2012;59:238–248.
- Hecking M, et al. Significance of interdialytic weight gain vs. chronic volume overload: consensus opinion. *Am J Nephrol.* 2013;38:78–90.
- Hsu HJ, et al. Association between cold dialysis and cardiovascular survival in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:2457–2464.
- Jadoul M, et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:765–774.
- Kalantar-Zadeh K, et al. Twice-weekly and incremental hemodialysis treatment for initiation of kidney replacement therapy. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:181–186.
- Karnik JA, et al. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int.* 2001;60:350–357.
- Keen M, Janson S, Gotch F. Plasma sodium (CpNa) “set point”: relationship to interdialytic weight gain (IWG) and mean arterial pressure (MAP) in hemodialysis patients (HDP) [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 1997;8:241A.
- Lacson, Jr, et al. Body size and gender dependent differences in mortality risks associated with ultrafiltration rates [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2013;25.
- Lafrance J, et al. Predictors and outcome of cardiopulmonary resuscitation (CPR) calls in a large haemodialysis unit over a seven-year period. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:1006–1012.
- Locatelli F, et al. Membrane Permeability Outcome (MPO) Study Group. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:645–654.
- Movilli E, et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis: a 5-year prospective observational multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:3547–3552.
- NKF-KDOQI clinical practice guidelines; update 2006. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(suppl 1):S2–S90.
- Pirkle JL, et al. Effect of limiting maximum ultrafiltration rate in an in-center hemodialysis population [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:6A.
- Pun PH, et al. Dialysate calcium concentration and the risk of sudden cardiac arrest in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:797–803.

- Saran R, et al. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney Int.* 2006;69:1222–1228.
- Tentori F, et al. Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2013;62:738–746.
- Tentori F, et al. Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:4180–4188.
- Termorshuizen F, et al for the NECOSAD Study Group. Relative contribution of residual renal function and different measures of adequacy to survival in hemodialysis patients: an analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1061–1070.
- Twardowski ZJ. Safety of high venous and arterial line pressures during hemodialysis. *Semin Dial.* 2000;13:336–337.
- Ward RA, et al. Dialysate flow rate and delivered Kt/Vurea for dialyzers with enhanced dialysate flow distribution. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2235–2239.

### Referencias en Internet

- Canal de adecuación HDCN: <http://www.hdcn.com/ch/adeq/>.
- Guías NKF KDOQI sobre adecuación de la hemodiálisis: <http://www.kidney.org>.
- Calculadores de cinética de urea: <http://www.urea-kinetics.org>.

Las complicaciones más frecuentes durante la hemodiálisis son, en orden descendente de frecuencia, hipotensión, calambres, náuseas y vómitos, cefalea, dolor torácico y de espalda y prurito.

**I. HIPOTENSIÓN INTRADIÁLISIS.** La hipotensión intradiálisis (HID) es importante no sólo porque puede producir síntomas estresantes, sino porque se asocia con resultados a largo plazo poco favorables. Los pacientes con HID muestran mayor mortalidad (Flythe, 2014), así como mayor frecuencia de anomalías en el movimiento de la pared cardíaca durante la diálisis, el llamado *aturdimiento miocárdico* (McIntyre y Odudu, 2014). Existen diversas definiciones para la HID, incluyendo una presión arterial (PA) sistólica nadir (la más baja) menor de 90 mm Hg, una caída en la PA sistólica de 20 o 30 mm Hg, o una caída de determinado porcentaje de la PA inicial. A fin de garantizar la calidad de la atención, la definición de un nadir de PA sistólica menor de 90 mm Hg puede ser la más útil por tener la mayor asociación con el incremento en la mortalidad (Flythe, 2014). La incidencia de la HID es mayor en pacientes con una PA prediálisis baja. Una PA prediálisis reducida puede ser un marcador de cardiopatía, y un corazón con alguna anomalía funcional o estructural puede mostrarse menos capaz de compensar hemodinámicamente la extracción de líquidos. La HID también se asocia con un mayor riesgo de aparición de trombosis del acceso vascular (Chang, 2011). Las causas mecánicas de la HID se detallan en el cuadro 12-1.

**A. HID asociada con cambios en el volumen sanguíneo.** Las causas de la HID asociadas con volumen son las más importantes, puesto que durante la hemodiálisis la PA no suele descender (más allá de una cantidad inicial poco importante) si no se extrae líquido. Por lo tanto, toda maniobra que disminuya la tasa de ultrafiltración, sea incrementando el tiempo semanal de diálisis, reduciendo el volumen semanal de ingestión de líquidos, o aumentando el volumen de orina eliminado, debería reducir la tasa de HID.

**1. Evitar los aumentos de peso importantes entre sesiones de diálisis.** Enfatizar las restricciones de sal resulta mucho más eficaz para reducir los aumentos de peso entre diálisis que enfocarse en la restricción de líquidos (Tomson, 2001). Algunos datos observacionales mostraron una asociación entre una mayor ingestión de sodio y los resultados desfavorables (McCausland, 2012).



## CUADRO

12-1

## Causas de hipotensión intradiálisis

1. **Relacionadas con volumen**
  - a. Aumento de peso importante (tasa de ultrafiltración alta)
  - b. Tiempos de diálisis semanales reducidos (tasa de ultrafiltración alta)
  - c. Peso objetivo ("seco") excesivamente bajo
2. **Vasoconstricción inadecuada**
  - a. Temperatura elevada de la solución de diálisis
  - b. Neuropatía autónoma
  - c. Medicamentos antihipertensivos
  - d. Comer durante el tratamiento
  - e. Anemia
3. **Factores cardíacos**
  - a. Disfunción diastólica
4. **Causas poco frecuentes**
  - a. Taponamiento pericárdico
  - b. Infarto de miocardio
  - c. Hemorragia oculta
  - d. Septicemia
  - e. Reacción al dializador
  - f. Hemólisis
  - g. Embolia gaseosa

2. **Mayor tiempo de tratamiento semanal.** Por definición, un mayor tiempo de tratamiento a la semana reducirá la tasa de ultrafiltración necesaria (misma pérdida de peso, mayor tiempo), y esto disminuirá la frecuencia de la HID. El período interdiálisis del fin de semana se asocia con mayores aumentos de peso entre diálisis; si se plantea el mismo objetivo de peso posdiálisis después del fin de semana, por definición, se deberá usar una tasa más elevada de ultrafiltración para alcanzar dicho objetivo. Los pacientes sometidos a diálisis en las clínicas que presentan problemas con la eliminación de líquidos a menudo se tratan con un esquema lunes-miércoles-viernes-sábado. Esto acorta el intervalo interdiálisis largo del fin de semana y también incrementa el tiempo de diálisis semanal.

Las guías de adecuación KDOQI 2006 recomiendan que el tiempo de tratamiento no sea inferior a 3 h (para esquemas de tratamiento de 3 días/sem) en aquellos pacientes con escasa o nula diuresis residual, sin importar qué tan elevado sea su  $Kt/V$ . Las *European Best Practice Guidelines* recomiendan ofrecer 4 h de terapia a todos los pacientes dializados tres veces por semana, independientemente de su tamaño corporal. Los aumentos en las frecuencias de diálisis que no vienen acompañados por un mayor tiempo de diálisis por semana no siempre reducen la HID, aunque en un estudio el grado de aturdimiento miocárdico se disminuyó realizando hemodiálisis breves todos los días (Jeffries, 2011).

3. **Mantenimiento y aumento del volumen urinario.** En los pacientes con función renal residual, la cantidad de volumen urinario se resta directamente de la cantidad de líquido que se debe extraer durante la diálisis. El volumen urinario se puede aumentar con un tratamiento diurético (Lemes, 2011).

4. **Elegir el peso objetivo con cuidado.** El peso objetivo o “peso seco” de un paciente suele escogerse sobre una base clínica que considera la PA del paciente, la presencia de edema y la tolerancia a la ultrafiltración ante un peso determinado. La decisión se puede apoyar en los resultados de algunas pruebas que poco a poco se van abriendo paso en la clínica (dispositivos de bioimpedancia, medición de los valores de factor natriurético auricular en suero, monitores de volumen sanguíneo relativo y ecografía pulmonar). El término “peso objetivo” puede ser más adecuado que el de “peso seco”, puesto que en muchos pacientes se requiere cierto nivel de sobrecarga de volumen para prevenir la HID. Ello se debe a que conforme se va alcanzando el peso seco del paciente, se reduce la tasa a la que se vuelve a llenar el compartimento sanguíneo de los tejidos circundantes. Los individuos que requieren tasas elevadas de ultrafiltración pueden ser incapaces de alcanzar su peso seco verdadero porque las tasas de rellenado progresivamente más lentas conforme avanza la diálisis producen una hipovolemia pasajera al final del tratamiento, a menudo acompañada de calambres, mareos y malestar posdiálisis asociados con la HID. De manera más alarmante, la hipoperfusión del corazón, el cerebro o los intestinos puede tener consecuencias adversas acumulativas.

Los monitores del hematocrito intradiálisis pueden ayudar a reconocer un peso seco demasiado elevado. Una respuesta en “línea plana” del hematocrito (p. ej., sin aumento durante la diálisis) a pesar de la eliminación de líquido indica que los compartimentos sanguíneos se están volviendo a llenar rápidamente y sugiere sobrecarga de líquidos. Sin embargo, un ensayo aleatorizado en el que se utilizaron estos datos clínicos tuvo como resultado (de manera paradójica) una tasa mayor de hospitalización (en lugar de menor) (Reddan, 2005). La identificación de un nivel específico de hemoconcentración (“*crash-crit*”) no parece ser útil en la prevención de la HID.

El uso de dispositivos de bioimpedancia multifrecuencia para ajustar el peso posdiálisis objetivo cada vez adquiere mayor popularidad. La reducción de la sobrecarga de líquidos produce una menor prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda, hallazgo fuertemente asociado con malos resultados. Los intentos por reducir la PA de manera intensiva sin una metodología tecnológica se han asociado con mayores cifras de HID (Davenport, 2008), así como con una mayor tasa de fallas en el acceso vascular y hospitalizaciones de causa cardiovascular (Curatola, 2011). El uso de un monitor de impedancia multifrecuencia se asoció con una menor PA y menores masas ventriculares izquierdas (Hur, 2013), sin que hubiera efectos colaterales evidentes, aunque la tasa de pérdida de volumen urinario se aceleró en el grupo que utilizó la bioimpedancia para disminuir el peso objetivo.

5. **Uso de concentraciones de sodio adecuadas en la solución de diálisis.** Cuando la concentración de sodio de la solución de diálisis es menor que la del plasma, la sangre que regresa del dializador es hipotónica respecto del líquido de los espacios de los tejidos circundantes. A fin de mantener el equilibrio osmótico, el agua sale del compartimento sanguíneo, lo que produce una reducción aguda del volumen de sangre. Las concentraciones de sodio elevadas en la solución de diálisis limitan la reducción del volumen sanguíneo que acompaña la ultrafiltración, pero

también incrementan la ganancia de peso interdiálisis, la PA y la sed posdiálisis.

El denominado *modelado o perfilado de sodio* (o diálisis con gradiente de sodio) hoy en día es de amplio uso. Suele implicar el empleo de una solución de diálisis alta en sodio desde fases tempranas del tratamiento (145-155 mM), con una caída progresiva (lineal, por pasos o logarítmica) a valores menores (135-140 mM) al final del tratamiento. El objetivo es obtener los beneficios de la solución de diálisis alta en sodio pero sin sus complicaciones. La revisión de la extensa literatura al respecto muestra que los beneficios del modelado de sodio no son del todo claros (Stiller, 2001). También se debe observar que el sodio sérico posdiálisis es una función del promedio en el tiempo de la concentración de sodio de la solución de diálisis, no su valor final.

En lugar de emplear una concentración de sodio “unitalla o buena para todos” en la solución de diálisis, el uso de un nivel fijo cercano a los valores séricos prediálisis del paciente (concentraciones personalizadas del sodio en la solución) puede reducir los síntomas así como la sed interdiálisis (Santos, 2010). Algunos datos recientes indican que el uso de una solución de diálisis relativamente alta en sodio ( $> 142$  mmol/l) puede resultar de beneficio para los pacientes débiles con riesgo elevado de padecer HID, probablemente porque las consecuencias de una HID recurrente son más graves que las producidas por el uso de soluciones de diálisis altas en sodio (Marshall y Dunlop, 2012). Por otro lado, el uso de dializados relativamente bajos en sodio puede reducir la HID, pues tiende a disminuir la ganancia de peso interdiálisis y la necesidad de recibir ultrafiltración (Shah y Davenport, 2012).

6. **Dispositivos de control del volumen sanguíneo con retroalimentación continua.** Desde hace algunos años apareció software que permite un control por retroalimentación de la tasa de ultrafiltración con base en la monitorización del volumen sanguíneo durante la diálisis. Algunos ensayos aleatorizados sugieren que dichos dispositivos de retroalimentación pueden reducir la incidencia de la hipotensión inducida por diálisis y, al mismo tiempo, evitar un balance positivo de sodio (Davenport, 2011).
- B. **Hipotensión relacionada con la falta de vasoconstricción.** En el estado hipovolémico, el gasto cardíaco se ve limitado por el llenado cardíaco; una reducción ya sea en la resistencia vascular periférica o en el llenado cardíaco en este contexto puede precipitar la hipotensión. En condiciones de llenado cardíaco disminuido, los aumentos en la frecuencia cardíaca tienen poco efecto sobre el gasto cardíaco. Como más del 80 % del volumen sanguíneo total circula en las venas, los cambios en la capacidad venosa pueden mostrar efectos importantes en el volumen sanguíneo circulante efectivo y en el gasto cardíaco. Al disminuir la resistencia arteriolar, se transmite más presión arterial hacia las venas, lo que causa un estiramiento y distensión pasivos y un mayor secuestro de la sangre. Aunque no es de consideración en pacientes euvolémicos que reciben un vasodilatador (puesto que el llenado cardíaco es más que adecuado), este mecanismo puede producir hipotensión en caso de haber hipovolemia (Daugirdas, 1991). El grado de constricción arteriolar, o resistencia periférica total (RPT), también es importante porque la RPT determinará la PA a cualquier nivel de gasto cardíaco determinado.

1. **Menor temperatura de la solución de diálisis.** De manera ideal, la temperatura de la solución de diálisis debe ser aquella que mantenga la temperatura de la sangre arterial del paciente a sus valores iniciales a lo largo de la diálisis. Cuando la temperatura de la solución de diálisis es mayor que la del nivel ideal, ocurre una vasodilatación cutánea que permite disipar el calor. Esta vasodilatación reduce la resistencia vascular y predispone al paciente a la hipotensión. Se cuenta con módulos de temperatura sanguínea para las máquinas de diálisis, los cuales pueden ofrecer a los pacientes un tratamiento eutérmico. Sin dichos dispositivos, la elección de una temperatura para la solución de diálisis resulta problemática, e incluso las diferencias pequeñas (1,1 °C) pueden tener un impacto notable en la PA (Sherman, 1984). La temperatura ampliamente utilizada para la solución de 37 °C casi siempre excede los valores eutérmicos. Los valores de 35,5-36,0 °C son mejores opciones, con ajuste a la alza o a la baja según la tolerancia del paciente (escalofríos) y su eficacia (PA). Las soluciones de diálisis frías provocan molestias al paciente sólo cuando la temperatura del dializado es menor a la óptima (generalmente desconocida); la diálisis eutérmica no se asocia con temblores y sólo rara vez con escalofríos (Maggiore, 2002). Un grupo de investigación se ha mostrado a favor de personalizar la temperatura de la solución de diálisis a escala del paciente. Se mide la temperatura de la membrana timpánica, y la temperatura de la solución se establece a 0,5 °C por debajo de este nivel. Este sistema de enfriamiento individualizado ha mostrado prevenir la sensación de frío y los escalofríos a menudo experimentados al disminuir la temperatura del dializado a cierto grado para todos los pacientes (Odudu, 2012). El dializado que se enfría según la necesidad de cada individuo se asocia con tiempos de recuperación posdiálisis más breves, mejor mantenimiento de la PA, menor aturdimiento miocárdico y menor evidencia de daño progresivo a la materia blanca encefálica asociado con isquemia (McIntyre, 2014).

Diversos estudios han encontrado que la hemodiafiltración se vincula con una mejor tolerancia a la ultrafiltración y menos HID que con la hemodiálisis. Sin embargo, parece que el efecto favorable de la hemodiafiltración pudo haberse debido sobre todo a una menor temperatura del circuito extracorpóreo, resultado del efecto de enfriamiento de la solución de reposición. Cuando se mantuvo constante la transferencia de calor desde el circuito extracorpóreo, las ventajas de la hemodiafiltración sobre la hemodiálisis respecto de la PA desaparecieron (Kumar, 2013).

2. **Evitar ingestión de alimentos durante la diálisis en pacientes tendientes a la hipotensión.** Ingerir alimentos durante la hemodiálisis puede precipitar o acentuar una caída en la PA (Sherman, 1988; Strong, 2001). El efecto probablemente sea resultado de la dilatación de los vasos de resistencia en el lecho esplácnico, lo que reduce la RPT e incrementa la capacidad venosa esplácnica (Barakat, 1993). El “efecto de la comida” sobre la presión arterial probablemente dure cuando menos 2 h. Los pacientes que tienden a la hipotensión durante la diálisis deben evitar ingerir alimentos justo antes o durante la sesión de tratamiento dialítico.

3. **Minimizar la isquemia tisular durante la diálisis.** Ante cualquier tipo de estrés hipotensivo, la isquemia tisular resultante produce la liberación de adenosina. Ésta bloquea la liberación de noradrenalina de las terminaciones nerviosas simpáticas y también muestra propiedades vasodilatadoras intrínsecas. La hipotensión grave, por lo tanto, puede amplificarse: hipotensión → isquemia → liberación de adenosina → menor liberación de noradrenalina → vasodilatación → hipotensión.

La anterior puede ser una de las razones que expliquen la observación clínica de que los pacientes con hematocrito bajo (p. ej., < 20-25 %) son muy susceptibles a la hipotensión por diálisis (Sherman, 1986). En la actualidad, pocos pacientes tienen grados de anemia lo suficientemente graves como para causar hipotensión. Estos pacientes pueden verse favorecidos por una transfusión, aunque la tendencia actual es desaconsejar enérgicamente la realización de transfusiones en los pacientes con enfermedad aguda en un contexto de cuidados intensivos. El uso de oxígeno nasal en los pacientes proclives a la hipotensión puede representar otra manera de limitar la isquemia tisular y la HID (Jhawar, 2011).

4. **Midodrina.** La midodrina, un agonista  $\alpha$ -adrenérgico de administración oral, reduce la frecuencia de la HID. Las dosis v.o. de 10 mg tomadas 1,5-2 h antes de la sesión de diálisis resultan habituales, aunque se han informado dosis de hasta 40 mg. La hipertensión supina es el principal factor que limita la dosis. La isquemia cardíaca activa (aunque más allá de una coronariopatía) representa una contraindicación. El uso concomitante de un bloqueante  $\alpha$ -adrenérgico inactiva a la midodrina. No hay datos que indiquen que el fármaco sea particularmente útil en pacientes con insuficiencia neurovegetativa (la mitad de los pacientes dializados), como podría suponerse en teoría. Un problema de la midodrina es que su efecto no parece ser aditivo al del uso de los dializados fríos (Cruz, 1999).
5. **Sertralina.** Al menos existen tres informes que han señalado que el tratamiento de 4-6 semanas con el inhibidor de la recaptación de la serotonina conocido como *sertralina* reduzca la frecuencia de la HID. Ciertas evidencias sugieren que el fármaco mejora la función neurovegetativa (Yalcin, 2003). Al igual que la midodrina, la sertralina no mostró ofrecer mayor protección contra la HID con el uso concomitante de dializado frío (Brewster, 2003).
6. **Medicamentos antihipertensivos.** Los antihipertensivos administrados previo a la diálisis afectan negativamente la capacidad del sistema cardiovascular de ajustarse a la extracción de volumen. No se ha podido estudiar de manera adecuada si los antihipertensivos con propiedades vasodilatadoras son más problemáticos que aquéllos que presentan otros mecanismos de acción.
7. **Concentraciones de potasio de la solución de diálisis.** Una concentración baja (1 mEq/l) de potasio en la solución de diálisis se asocia con la aparición más frecuente de HID, quizá por efectos neurovegetativos. De ser posible, se recomienda usar concentraciones más elevadas de potasio para producir beneficios hemodinámicos así como reducir los efectos arritmogénicos.
8. **Fludrocortisona.** Un informe preliminar (Landry, 2011) encontró bajas concentraciones aleatorias de aldosterona en un grupo de

cinco pacientes en tratamiento dialítico con PA prediálisis bajas y HID refractaria. Todos mostraron pruebas de cosintropina normales. Sus PA mejoraron con el tratamiento con fludrocortisona, aumentaron sus volúmenes de ultrafiltración y se redujo la tasa de HID. Los pacientes hipotensos no mostraron mejoría con la fludrocortisona cuando presentaban concentraciones normales de hormonas suprarrenales.

9. **Vasopresina.** Las concentraciones de vasopresina suelen incrementarse con la hipotensión, pero en los pacientes en diálisis, el aumento a menudo resulta subóptimo. La vasopresina constriñe de manera preferente los vasos espláncnicos, constricción que puede ayudar a redistribuir el volumen sanguíneo de modo central durante la extracción de los líquidos. En un estudio, la infusión de vasopresina redujo la incidencia de HID (van der Zee, 2007).

#### C. Hipotensión relacionada con factores cardíacos

1. **Disfunción diastólica.** Un corazón rígido e hipertrofiado es especialmente susceptible a una reducción en el gasto ante una disminución incluso mínima en la presión de llenado. La disfunción diastólica es frecuente en los pacientes en diálisis por los efectos de la hipertensión, la coronariopatía y probablemente la uremia misma. Algunos datos limitados sugieren que el uso de verapamilo como fármaco antihipertensivo puede reducir la frecuencia de la HID en dichos pacientes.
2. **Frecuencia cardíaca y contractilidad.** La mayoría, aunque no todos, los casos de hipotensión por diálisis se asocian con un menor llenado cardíaco, situación en la que los mecanismos de compensación cardíaca poco pueden hacer para aumentar el gasto cardíaco. En algunos pacientes puede caer la RPT (debido a efectos térmicos, ingestión de alimentos o isquemia tisular) sin que se registre una caída en el llenado cardíaco. En este contexto, los problemas en los mecanismos compensatorios cardíacos pueden desempeñar un papel directo en el desarrollo de la hipotensión.
3. **Calcio de la solución de diálisis.** Una concentración de calcio en la solución de diálisis de 1,75 mM aumenta la contractilidad cardíaca y ayuda a mantener la PA durante la diálisis mejor que un valor de 1,25 mM, sobre todo en individuos cardiopatas (van der Sande, 1998). Sin embargo, en pacientes ambulatorios crónicos (en contraposición a la unidad de cuidados intensivos), la HID sintomática no es menos frecuente con una solución de diálisis con más calcio (Sherman, 1986); el uso de cantidades elevadas de este elemento en la solución de diálisis puede contribuir a la calcificación vascular, y la tendencia es a no utilizarlo durante períodos prolongados. El magnesio de dichas soluciones pueden incidir en la hipotensión por diálisis, pero aún hay controversia sobre si se deben usar concentraciones altas o bajas (v. cap. 10).

- D. **Causas poco habituales de hipotensión durante la diálisis.** Rara vez, la hipotensión durante la diálisis puede ser un signo de una alteración subyacente grave. Las causas se enumeran en el cuadro 12-1.

- E. **Detección de la hipotensión.** La mayoría de los pacientes se quejan por sentirse mareados, aturridos o con náuseas durante la hipotensión; algunos más presentan calambres musculares. Otros pueden experimentar síntomas muy sutiles, sólo reconocibles por miembros del equipo de diálisis que conocen al paciente (p. ej., menor estado de alerta, oscurecimiento de la visión); los mismos pacientes a menudo están bastante conscientes de los síntomas que auguran un episodio de HID. En algunos, no hay síntoma alguno hasta que cae la PA a

niveles extremadamente bajos (y peligrosos). Por tal motivo, se debe monitorizar la PA de manera sistemática durante la sesión de hemodiálisis. El que dicha monitorización se lleve a cabo cada hora, media hora, o incluso con mayor frecuencia, depende de cada caso.

- F. Tratamiento de la HID.** El tratamiento de un episodio de hipotensión aguda es bastante directo. El paciente debe ser colocado en posición de Trendelenburg (si lo permite su estado respiratorio) y se debe administrar un bolo de solución salina al 0,9% (100 ml o más, según sea necesario) de manera veloz a través del catéter. La tasa de ultrafiltración se debe reducir, acercándola lo más posible a cero, y el paciente debe ser revisado de manera exhaustiva. Se puede retomar la ultrafiltración (inicialmente a una velocidad menor) una vez estabilizados los signos vitales. Como alternativa a la solución salina, se pueden usar soluciones con glucosa, manitol o albúmina para tratar el episodio hipotensivo; la albúmina es más costosa y ofrece pocos beneficios adicionales respecto de las otras soluciones (Knoll, 2004); el manitol tiende a acumularse, lo que reduce sus beneficios en los tratamientos subsecuentes. La HID responde mejor a la administración rápida de solución salina hipertónica (más de 2 min) que a una administración más lenta (5 min), o que (probablemente) a una carga de sodio equivalente administrada como solución salina al 0,9%; el aumento en las concentraciones de vasopresina inducido por la tonicidad es la probable causa de estos efectos diferenciales (Shimizu, 2012). No obstante, se recomienda tener cuidado en caso de utilizar una solución de diálisis alta en sodio. La administración de oxígeno por vía nasal no suele aportar beneficios durante los episodios hipotensivos, aunque puede tener cierto valor en algunos pacientes (Jhawar, 2011).

- 1. Reducción del flujo sanguíneo.** La práctica de reducir el flujo sanguíneo durante un episodio de HID se desarrolló en una época en la que se utilizaban los dializadores de placa y la solución de diálisis de acetato, sin que se dispusiera de sistemas de control de ultrafiltración. Se creía que esta acción resultaba de beneficio porque las menores tasas de flujo sanguíneo disminuían 1) el volumen sanguíneo intradializador, 2) la transferencia de acetato (un vasodilatador) al paciente, 3) la tasa de ultrafiltración y 4) el “robo” de las fistulas. Esto último se refiere a la creencia de que bajar el flujo sanguíneo reduce el flujo en el acceso vascular, lo que permite un aumento en el flujo sistémico, concepto que muy probablemente resulte incorrecto salvo en el contexto de una estenosis en el acceso vascular (Trivedi, 2005). Con las prácticas actuales de diálisis, la disminución de la tasa de flujo sanguíneo para tratar la HID probablemente carezca de beneficio. Sin embargo, si la hipotensión es grave o no responde a la interrupción de la ultrafiltración y a la infusión de expansores de volumen, las tasas de bombeo de sangre se pueden reducir de manera temporal. La reducción reiterada del flujo sanguíneo disminuye la extracción del soluto, lo que provoca una diálisis deficiente.

- G. Prevención.** En el cuadro 12-2 se ofrece una estrategia para ayudar a prevenir la hipotensión durante la diálisis.

## II. CALAMBRES MUSCULARES

- A. Etiología.** La patogenia de los calambres musculares durante la diálisis se desconoce. Los cuatro factores predisponentes más importantes son la hipotensión, la hipovolemia (con el paciente debajo de su peso seco), las tasas elevadas de ultrafiltración (aumento de peso importante) y el uso de una solución de diálisis baja en sodio. Todos

## CUADRO

## 12-2

## Estrategia para prevenir la hipotensión durante la diálisis

1. Usar una temperatura de solución de diálisis de 35,5 °C, o personalizarla estableciendo la temperatura de la solución a 0,5 °C por debajo de la temperatura timpánica prediálisis promedio del paciente.
2. Revisar la ingestión de sodio en la dieta y cualquier otro motivo que implique una ingestión excesiva de líquidos. Idealmente, esta última debería ser menor de 1 l/día en pacientes anúricos. Si el sodio sérico prediálisis se encuentra bajo, evaluar las concentraciones de sodio de la solución de diálisis frente al sodio sérico.
3. Si se mantiene una función renal residual importante, considerar aumentar el volumen urinario con diuréticos.
4. Incrementar el tiempo de diálisis por semana si la tasa de ultrafiltración es mayor de 13 ml/kg/h.
5. Considerar elevar el peso objetivo del paciente.
6. En casos refractarios, considerar un ensayo de diálisis con mayores concentraciones de sodio (140-145 mM), según se pueda tolerar, sobre todo si la ganancia de peso interdiálisis no representa un problema. De haber un aumento de peso, considerar bajar los valores de sodio con cautela.
7. Administrar una dosis de algún medicamento antihipertensivo después (nunca antes) de la diálisis; cambiar el tratamiento a fármacos de acción más corta.
8. Evaluar los beneficios de tener concentraciones prediálisis de hemoglobina continuamente a 10-11 g/dl (100-110 g/l).
9. No ofrecer alimentos ni glucosa vía oral durante o inmediatamente antes de la diálisis a pacientes susceptibles de padecer hipotensión.
10. Considerar el uso de un monitor de volumen sanguíneo.
11. Considerar un ensayo con midodrina o sertralina.
12. Considerar el uso de una solución de diálisis con mayor contenido de potasio (p. ej., 3,0 mM) si los niveles prediálisis son bajos.

estos factores tienden a favorecer la vasoconstricción, lo que produce una hipoperfusión tisular que lleva a problemas secundarios en la relajación muscular. Los calambres ocurren más a menudo asociados con hipotensión, aunque frecuentemente persisten tras restaurar la PA de manera aparentemente adecuada. La frecuencia de los calambres aumenta logarítmicamente según los requerimientos de pérdida de peso; las pérdidas ponderales de 2, 4 y 6 % se han asociado con frecuencias de calambres del 2, 26 y 49 %, respectivamente.

Los calambres son más frecuentes durante el primer mes de la diálisis que en los períodos subsecuentes. Son más habituales en pacientes con bajos índices cardíacos. Las elevaciones poco visibles desde el punto de vista diagnóstico en las concentraciones séricas de creatinina fosfocinasa en pruebas mensuales de laboratorio pueden ser el resultado de los calambres durante la diálisis. La hipomagnesemia puede causar calambres resistentes al tratamiento durante la diálisis. También se debe considerar a la hipocalcemia como posible causa, sobre todo en los pacientes tratados con soluciones de diálisis relativamente reducidas en calcio (1,25 mM) y quelantes de fosfato libres de calcio o cinacalcet. La hipocalcemia prediálisis se ve exacerbada con los valores habituales de potasio de la solución de diálisis (2 mM) y también puede precipitar los calambres.

- B. Tratamiento.** Cuando la hipotensión y los calambres ocurren de manera concomitante, ambos pueden responder al tratamiento con solución salina al 0,9 %; sin embargo, no es habitual que persistan los calambres. Las soluciones hipertónicas (salina, glucosa, manitol)



pueden ser más efectivos para dilatar los vasos sanguíneos musculares. Estas soluciones tienen mayor eficacia en el tratamiento agudo de los calambres. Dado que la carga de sodio concentrada que se asocia con la administración de solución salina hipertónica puede traer dificultades, se prefiere la administración de glucosa hipertónica para tratar los calambres en los pacientes sin diabetes (Sherman, 1982). El manitol tiende a acumularse en los pacientes en diálisis, sobre todo cuando se administra en etapas tardías del tratamiento (el período en el que suelen aparecer los calambres). El nifedipino (10 mg) en ocasiones detiene los calambres. Aunque se informa que no produce caídas notables en la PA, el nifedipino se debe reservar para los calambres que aparecen en los pacientes hemodinámicamente estables. El estiramiento forzado de los músculos implicados (p. ej., flexión del tobillo en los calambres en la pantorrilla) puede ofrecer alivio. La utilidad de los masajes depende de cada persona.

- C. **Prevención.** La prevención de los episodios hipotensivos acabará con la mayoría de los calambres.

1. **Ejercicios de estiramiento.** Un programa de ejercicios de estiramiento dirigido a los grupos musculares afectados puede ser útil y debe ser la primera línea de tratamiento tanto para los calambres asociados con la diálisis como con los nocturnos (Evans, 2013).
2. **Sodio en el dializado.** La frecuencia de los calambres se relaciona inversamente con la concentración de sodio de la solución de diálisis. Elevar los valores de sodio justo por debajo del umbral para inducir la sed posdiálisis será de ayuda, y el uso de diálisis con gradiente de sodio en definitiva puede reducir los calambres, aunque en ocasiones a costa de incrementar la ganancia de peso interdialisis y la PA.
3. **Magnesio en el dializado.** Evitar las concentraciones prediálisis reducidas de magnesio, calcio y potasio también puede ser útil. En un estudio preliminar, el uso de 0,5 mM (1 mEq/l) de magnesio en la solución de diálisis se asoció con una menor incidencia de calambres que con el uso de 0,375 mM (0,75 mEq/l) (Movva, 2011). Los suplementos de magnesio no han mostrado utilidad en los sujetos sin uremia; se debe administrar el magnesio con mucha cautela en los pacientes en diálisis. El uso de acetato de calcio/carbonato de magnesio (Osvaren®) como quelante de fosfato comparado con el sevelámero no mostró cambios en la incidencia de los calambres.
4. **Biotina.** Se ha informado que la biotina a dosis de 1 mg/día ayuda con los calambres durante la diálisis, a pesar de que las concentraciones séricas iniciales eran más altas que en los controles (Oguma, 2012). Este estudio requiere confirmación antes de que el uso de la biotina pueda ser más ampliamente recomendado.
5. **Carnitina, oxazepam y vitamina E.** Los suplementos de carnitina para los pacientes dializados pueden reducir los calambres durante la diálisis (Ahmad, 1990), al igual que el oxazepam (5-10 mg, 2 h antes de la diálisis) y la vitamina E. Véase Evans (2013), donde encontrará una revisión.
6. **Dispositivos de compresión.** Algunos dispositivos de compresión secuencial pueden ser de ayuda (Ahsan, 2004).
7. **Quinina.** Aunque la administración de sulfato de quinina antes de la diálisis resulta eficaz en la prevención de los calambres durante la diálisis, hoy en día no se recomienda por su asociación con trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad y

prolongación del QT. La U.S. Food and Drug Administration (FDA) ha emitido un conjunto de directrices con el propósito de desaconsejar a los profesionales de la salud sobre el uso de la quinina para tratar los calambres.

### III. NÁUSEAS Y VÓMITOS

- A. **Etiología.** Las náuseas y vómitos ocurren hasta en el 10% de los tratamientos de diálisis de rutina. Las causas son multifactoriales. La mayoría de los episodios en pacientes estables probablemente se relacionen con la hipotensión. Las náuseas y vómitos también pueden ser una manifestación temprana del síndrome de desequilibrio, que se describe más adelante. Las reacciones al dializador tanto de tipo A como de tipo B pueden producir estos síntomas. La gastroparesia, muy frecuente en la diabetes pero también en pacientes sin esta enfermedad, se ve exacerbada por la hemodiálisis y puede tener cierto papel en algunos individuos. Una solución de diálisis contaminada o formulada de manera incorrecta (sodio o calcio elevado) puede producir náuseas y vómitos como parte de una constelación de síntomas. Los pacientes dializados parecen desarrollar ambos síntomas más fácilmente que otros pacientes (p. ej., con infecciones respiratorias superiores, uso de opiáceos o hipercalcemia); la diálisis puede precipitar estos síntomas en este contexto predisponente.
- B. **Tratamiento.** El primer paso consiste en tratar toda forma de hipotensión asociada. Los vómitos pueden ser particularmente problemáticos si se asocian con una reducción del nivel de consciencia inducida por hipotensión, por los riesgos de aspiración. Se pueden administrar antieméticos por otras causas de vómito, según sea necesario.
- C. **Prevención.** Evitar la hipotensión durante la diálisis resulta de suma importancia. Los síntomas persistentes no relacionados con la hemodinamia pueden mostrar cierto alivio con la metoclopramida. En ocasiones basta con una dosis prediálisis de 5-10 mg.

### IV. CEFALEA

- A. **Etiología.** Las cefaleas ocurren hasta en el 70% de los pacientes durante la diálisis; sus causas son en buena medida desconocidas. Pueden tratarse de una manifestación muy sutil del síndrome de desequilibrio (v. sección VII, más adelante). En los pacientes que toman café, la cefalea puede ser una manifestación de la abstinencia a la cafeína, ya que sus concentraciones se reducen mucho durante la diálisis. Ésta puede precipitar migrañas en pacientes con antecedentes de la enfermedad. En caso de cefalea atípica o particularmente intensa, se deben considerar las causas neurológicas (sobre todo un episodio hemorrágico precipitado por anticoagulación).
- B. **Tratamiento.** Se puede administrar paracetamol durante la diálisis.
- C. **Prevención.** Una reducción del sodio de la solución de diálisis puede ayudar a los pacientes que presenten concentraciones altas de este elemento. Una taza de café cargado puede ayudar a prevenir (o tratar) los síntomas por abstinencia de cafeína. Los pacientes con cefalea durante la diálisis pueden tener una deficiencia de magnesio (Goksel, 2006). Un ensayo de suplementación de magnesio puede indicarse con cautela, tomando en cuenta los riesgos de administrar este elemento a individuos con insuficiencia renal.

**V. DOLOR TORÁCICO Y DE ESPALDA.** Se informa un dolor leve o malestar en el tórax (a menudo asociado con dolor de espalda) en el 1-4 % de los pacientes dializados. La causa se desconoce. No existe una estrategia de tratamiento o prevención específica, pero cambiar a diferentes tipos de membrana en el dializador puede resultar de ayuda. La aparición de angina durante la diálisis es frecuente y se debe considerar en el diagnóstico diferencial, junto con otras numerosas causas posibles de dolor torácico (p. ej., hemólisis, embolia gaseosa, pericarditis). El tratamiento y la prevención de la angina se comentan en el capítulo 38.

**VI. PRURITO.** El prurito, problema frecuente en los pacientes en diálisis, en ocasiones se ve precipitado o exacerbado por la terapia dialítica. El prurito que aparece exclusivamente durante el tratamiento, sobre todo si viene acompañado por otros síntomas menores de alergia, puede ser una manifestación de una hipersensibilidad de bajo grado a los componentes del dializador o del circuito sanguíneo. Sin embargo, más a menudo simplemente se presenta de manera crónica y se observa durante el tratamiento mientras el paciente es obligado a permanecer sentado durante largos períodos. No deben pasarse por alto la hepatitis vírica (o inducida por fármacos) ni la escabiasis como posibles causas de prurito.

De manera crónica, se recomienda la humectación y lubricación general de la piel con emolientes, lo cual debe constituir la primera línea de tratamiento. Se debe garantizar que la diálisis sea adecuada y que haya un  $Kt/V$  de al menos 1,2 y posiblemente mayor, aunque las evidencias de que los  $Kt/V$  mayores reduzcan el prurito no son sólidas. El prurito se encuentra a menudo en pacientes con concentraciones séricas de calcio o fósforo elevadas o con valores de paratohormona (PTH) muy altos; está indicada la reducción de las concentraciones de fósforo, calcio (hacia el límite inferior del rango normal) y PTH.

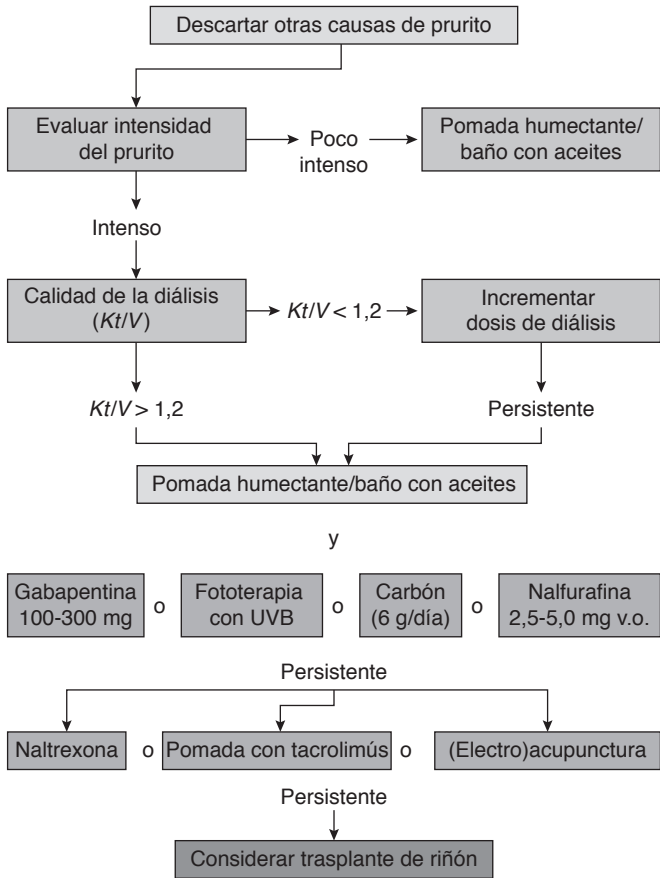
El tratamiento sintomático habitual con antihistamínicos resulta útil. La gabapentina, la terapia con luz ultravioleta B (UVB), el carbón v.o. y la nalfurafina pueden ser la siguiente línea de tratamiento, seguidos por la naltrexona o la pomada con tacrolimús (fig. 12-1) (Mettang y Kremer, 2014).

## VII. SÍNDROME DE DESEQUILIBRIO

**A. Definición.** El síndrome de desequilibrio es un conjunto de síntomas sistémicos y neurológicos que a menudo se asocian con hallazgos electroencefalográficos característicos que ocurren ya sea durante o después de la diálisis. Las manifestaciones tempranas incluyen náuseas, vómitos, agitación y cefaleas. Las manifestaciones más graves abarcan las convulsiones, la obnubilación y el coma (v. también cap. 40).

**B. Etiología.** La causa del síndrome de desequilibrio es materia de controversia. La mayoría de los autores creen que se relaciona con un aumento agudo del contenido acuoso del cerebro. Cuando el valor plasmático de soluto se reduce de manera rápida durante la diálisis, el plasma se vuelve hipotónico respecto de las células cerebrales, y el agua pasa del plasma al tejido cerebral. Otros lo atribuyen a los cambios agudos en el pH del líquido cefalorraquídeo durante la diálisis.

El síndrome de desequilibrio representaba un problema mucho mayor hace una o dos décadas, cuando los pacientes con uremia aguda con valores muy elevados de nitrógeno ureico en suero



**FIGURA 12-1** Algoritmo para el tratamiento del prurito. UVB, luz ultravioleta B (reproducido con permiso de Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int.* 2014)

a menudo eran sujetos a diálisis prolongadas. Sin embargo, algunas formas leves del síndrome todavía pueden presentarse en pacientes en tratamiento dialítico de largo plazo, que se manifiestan como náuseas, vómitos y cefalea. El síndrome de desequilibrio verdadero, que incluye coma o convulsiones, aún se puede precipitar en pacientes con uremia aguda dializados de manera demasiado intensiva.

### C. Tratamiento

**1. Desequilibrio leve.** Los síntomas como náuseas, vómitos, agitación y cefalea no son específicos; cuando aparecen, es difícil tener certeza si se deben al desequilibrio. El tratamiento es sintomático. Si aparecen síntomas leves de desequilibrio en pacientes con uremia aguda durante la diálisis, se debe reducir el flujo sanguíneo para disminuir la eficiencia de la extracción de soluto y el cambio de pH, y se debe considerar terminar la sesión de diálisis antes de lo que se tenía planeado. Se pueden

administrar soluciones hipertónicas de cloruro de sodio o glucosa, como en el tratamiento para los calambres.

2. **Desequilibrio grave.** En caso de convulsiones, obnubilación o coma durante la sesión de diálisis, ésta deberá interrumpirse. Se debe considerar el diagnóstico diferencial del síndrome de desequilibrio grave (v. cap. 40). El tratamiento de las convulsiones se describe en el capítulo 40. El manejo del coma es de sostén. Se deben controlar las vías aéreas y, en caso necesario, ventilar al paciente. El manitol i.v. puede ser de ayuda. Si el coma se debe al desequilibrio, el paciente debe mejorar dentro de las 24 h.

#### D. Prevención

1. **En un contexto de diálisis aguda.** Al planear la diálisis de un paciente con uremia aguda, no se debe prescribir una sesión de tratamiento demasiado intensiva (v. cap. 10). El objetivo de reducción de la concentración plasmática de nitrógeno ureico inicialmente debe limitarse a un 40 %. El uso de una solución de diálisis baja en sodio (más de 2-3 mM menos que la concentración plasmática de sodio) puede exacerbar el edema cerebral, por lo que se debe evitar. En pacientes hipernatrémicos, no se debe intentar corregir las concentraciones plasmáticas de sodio y la uremia al mismo tiempo. Lo más seguro es dializar a un paciente hipernatrémico inicialmente con un valor de sodio en la solución de diálisis cercano a la concentración plasmática, y luego corregir la hipernatremia después de la diálisis de manera lenta mediante la administración de dextrosa al 5 %.
2. **En un contexto de diálisis crónica.** La incidencia del síndrome de desequilibrio se puede reducir al mínimo con una concentración de sodio en la solución de diálisis de al menos 140 mM. Se ha demostrado que la frecuencia de los síntomas durante la diálisis es similar con una concentración de glucosa del dializado de 200 frente a 100 mg/dl (11 frente a 5,5 mM) (Raimann, 2012). En este contexto, se ha defendido el uso de una concentración elevada de sodio en la solución de diálisis (145-150 mM) que descienda conforme vaya avanzando el tratamiento: la concentración de sodio inicialmente alta produce un incremento del sodio plasmático que puede contrarrestar los efectos osmóticos de la extracción inicialmente rápida de la urea y otros solutos del plasma. Existe evidencia de que el uso de este abordaje disminuye la incidencia de síntomas de desequilibrio durante la diálisis, pero puede incrementar la ganancia de peso interdialisis y la PA por la entrada difusiva del sodio desde la solución de diálisis hacia la sangre durante la sesión de tratamiento.

**VIII. REACCIONES AL DIALIZADOR.** Se trata de un conjunto de diversos eventos que incluye reacciones adversas tanto anafilácticas como de otro tipo no tan bien definido y de causa desconocida (Jaber y Pereira, 1997). Antes, muchas de estas reacciones se agrupaban en la categoría de síndrome de “primer uso”, porque se presentaban mucho más a menudo con el uso de los dializadores nuevos (no reutilizados). Sin embargo, pueden ocurrir reacciones similares con los dializadores reutilizados, que se describen a continuación siguiendo la categoría más general antes empleada. Parece haber dos variedades: anafiláctica (tipo A) e inespecífica (tipo B). La frecuencia de las

reacciones de tipo B parece haber disminuido de manera considerable durante las últimas décadas.

#### A. Tipo A (anafiláctico)

1. **Manifestaciones.** Ante una reacción verdadera e intensa, las manifestaciones son las mismas que en la anafilaxia. La disnea, una sensación de muerte inminente y una sensación de calor en el lugar de la fístula o a través del cuerpo, son síntomas de presentación frecuentes, pero puede sobrevenir un paro cardíaco e incluso la muerte. Los casos más leves sólo se manifiestan con prurito, urticaria, tos, estornudos, coriza u ojos llorosos. Las manifestaciones gastrointestinales, como los cólicos o la diarrea, también pueden hacerse presentes. Los pacientes con antecedentes de atopia o eosinofilia son propensos a desarrollar estas reacciones. Los síntomas suelen comenzar en los primeros minutos de la diálisis, pero el inicio en ocasiones puede demorar hasta 30 min o más.

#### 2. Etiología

- a. **Óxido de etileno.** En el pasado, la mayoría de las reacciones de tipo A (anafilácticas) se debían a una hipersensibilidad al óxido de etileno, usado ampliamente por los fabricantes para esterilizar los dializadores. Tendía a acumularse en el compuesto que moldea y era utilizado para anclar las fibras huecas, dificultando los esfuerzos para retirarlo por desgasificación antes de la venta. Estas reacciones se observaban exclusivamente durante el primer uso de los dializadores. Los fabricantes actualmente utilizan diversos métodos de esterilización (radiación gamma, vapor, haz de electrones), y en caso de emplear óxido de etileno, queda una cantidad menor de compuesto residual en el dializador. Como resultado, las reacciones por óxido de etileno hoy en día son poco frecuentes.
- b. **Reacciones asociadas con el AN69.** Se informaron inicialmente en los pacientes dializados con la membrana AN69 (acrilonitrilo sódico metalil sulfonato) que recibían al mismo tiempo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). Se piensa que las reacciones son mediadas por el sistema de bradicinina. La membrana AN69, cargada negativamente, activa el sistema de bradicinina y los efectos se amplifican porque los IECA bloquean la inactivación de la bradicinina. Las concentraciones plasmáticas de bradicinina, con mayores valores basales en los pacientes tratados con dializadores AN69, se elevan de manera importante durante las reacciones. El efecto de la bradicinina debería ser menos pronunciado con los bloqueantes de los receptores de angiotensina que con los IECA (Ball, 2003). No queda claro hasta qué grado las reacciones asociadas con los IECA ocurren en otras membranas elaboradas con poliacrilonitrilo (PAN) u otras que no incluyen este material.
- c. **Solución de diálisis contaminada.** Las reacciones de tipo A a los dializadores en algunos casos se explican por la contaminación de la solución de diálisis con niveles elevados de bacterias y endotoxinas, particularmente con el uso de los dializadores de alto flujo. Estas reacciones probablemente ocurran poco después (2 min) de iniciada la diálisis; las reacciones mediadas por el complemento

demoran más su comienzo (15-30 min). La fiebre y los escalofríos son síntomas particularmente frecuentes de estas reacciones. Mientras más elevadas las cantidades de bacterias y endotoxinas, mayor el riesgo de reacción.

- d. **Reutilización.** Se ha registrado la aparición concomitante de diversos tipos de reacción anafiláctica a los dializadores en casos en los que éstos son reutilizados. El problema a menudo se ha relacionado con la desinfección inadecuada del dializador durante el proceso de preparación para la reutilización, pero en muchos casos la causa es desconocida. La mitad de las investigaciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de Estados Unidos sobre brotes de bacteriemia o reacciones pirogénicas en pacientes dializados a lo largo de 20 años, atribuyeron la causa a problemas con la reutilización de los dializadores (Roth y Jarvis, 2000).
- e. **Heparina.** Ocasionalmente, la heparina se ha asociado con reacciones alérgicas, incluyendo urticaria, congestión nasal, sibilancias e incluso anafilaxia. Cuando un paciente parece ser alérgico a diversos dializadores sin importar el método de esterilización, y también se puede descartar la contaminación de la solución de diálisis de manera razonable, se deberá considerar la realización de un ensayo con diálisis libre de heparina o con anticoagulación por citrato. Las heparinas de bajo peso molecular no constituyen un sustituto seguro en tales pacientes por la posibilidad de una reacción cruzada, que tiene el potencial de producir reacciones anafilácticas.
- f. **Liberación de fragmentos del complemento.** Se han descrito aumentos agudos en la presión arterial pulmonar tanto en animales como en humanos en la diálisis con membranas de celulosa no sustituidas. Sin embargo, no hay evidencia sólida de que la activación del complemento produzca reacciones de tipo A contra el dializador. Diversos estudios no han encontrado diferencias en las frecuencias de reacción de tipo A entre las membranas que activan el complemento (cuprofano) y aquellas que no (polisulfonas, AN69).
- g. **Eosinofilia.** Las reacciones de tipo A tienden a ocurrir más fácilmente en los pacientes con eosinofilia leve a moderada. Se informaron reacciones muy intensas a la diálisis o a la plasmaféresis en los pacientes con recuentos muy elevados de eosinófilos; se piensa que esto se debe a la desgranulación repentina de los eosinófilos con la liberación de mediadores broncoconstrictores y de otros tipos.
3. **Tratamiento.** A menudo no resulta posible identificar la causa real de la reacción al dializador. Lo más seguro es interrumpir la diálisis inmediatamente, sujetar (clipar) las líneas sanguíneas y desechar el dializador y las líneas sanguíneas *sin regresar la sangre que contengan*. El paciente puede requerir soporte cardiorrespiratorio inmediato. Según la intensidad de la reacción, se puede administrar tratamiento con antihistamínicos, corticoesteroides o epinefrina intravenosos.
4. **Prevención.** Para todos los pacientes, la limpieza adecuada de los dializadores antes del uso resulta de suma importancia para eliminar el óxido de etileno residual, así como otros

alérgenos putativos. En los pacientes con antecedentes de reacciones de tipo A a un dializador esterilizado con óxido de etileno, se puede cambiar el tipo de dializador a uno irradiado con rayos gamma o esterilizado con vapor o con haz de electrones (v. cuadro 4-1). Aún no se establece la necesidad de usar líneas sanguíneas no esterilizadas con óxido de etileno cuando se cambia a dializadores esterilizados con otros métodos. Para los pacientes con síntomas de tipo A leves y persistentes tras el cambio a un equipo libre de óxido de etileno, la administración de antihistamínicos antes de la diálisis puede resultar de ayuda. Introducir a los pacientes a un programa de reutilización y someter incluso a los dializadores nuevos al procedimiento de reutilización antes del primer uso puede ser beneficioso por la limpieza todavía mayor de las posibles sustancias nocivas o alérgenos. También se puede intentar cambiar o suspender la heparina, el uso de membranas que activen menos el complemento y sustituir los bloqueantes de los receptores de angiotensina por un IECA. Asimismo, deberá considerarse el papel de la exposición al látex durante el comienzo de la diálisis en los pacientes sensibles.

#### B. Reacciones inespecíficas de tipo B al dializador

1. **Síntomas.** Las principales manifestaciones de una reacción de tipo B son el dolor torácico, en ocasiones acompañado por dolor de espalda. El comienzo de los síntomas suele ocurrir 20-40 min después de iniciada la diálisis. Generalmente, las reacciones de tipo B son mucho menos graves que las de tipo A.
2. **Etiología.** La causa se desconoce. Se ha sugerido que la activación del complemento es la causante, pero su papel etiológico en el desarrollo de estos síntomas resulta poco claro. El dolor torácico y dorsal aparece de manera menos frecuente con los dializadores reutilizados que con los nuevos, aunque esto aún es tema de controversia. Todo efecto favorable puede deberse a la mayor biocompatibilidad por el revestimiento proteico de la membrana (lo cual no se observa en el reprocesamiento con lejía) o por el lavado de sustancias potencialmente tóxicas del dializador. Se deben descartar otras causas de dolor torácico y dorsal, y el diagnóstico de reacción de tipo B al dializador es de exclusión. En particular, se debe descartar una hemólisis subclínica. Se ha descrito un síndrome de dificultad respiratoria aguda con trombocitopenia inducida por heparina (Popov, 1997), el cual puede parecerse superficialmente a una reacción de tipo B al dializador.
3. **Tratamiento.** El tratamiento es de sostén. Es necesario administrar oxígeno por vía nasal. Se debe considerar la isquemia miocárdica, y si se sospecha angina de pecho, se puede tratar como se describe en el capítulo 38. A menudo se puede continuar con la diálisis, ya que los síntomas remiten invariablemente tras la primera hora.
4. **Prevención.** Intentar usar otra membrana de dializador puede resultar útil.

#### IX. HEMÓLISIS. La hemólisis aguda durante la diálisis puede constituir una emergencia médica.

- A. **Manifestaciones.** Los síntomas de la hemólisis son el dolor de espalda, la compresión torácica y la falta de aliento; puede haber



cambios drásticos en la pigmentación de la piel (oscurecimiento). La sangre en las líneas sanguíneas a menudo adopta una apariencia de vino de Oporto, y también es frecuente una decoloración rosada del plasma en las muestras de sangre centrifugadas, así como un descenso marcado en el hematocrito. Si no se detecta una hemólisis masiva de manera temprana, puede haber hipercalemia por la liberación de potasio de los eritrocitos hemolizados, lo que lleva a debilidad muscular, anomalías electrocardiográficas y, en última instancia, al paro cardíaco.

- B. Etiología.** La hemólisis aguda se ha informado en dos contextos principales: 1) la obstrucción o estrechamiento de la línea sanguínea, el catéter o la aguja, o 2) un problema con la solución de diálisis. Se debe considerar la posibilidad de presentar hemólisis inducida por una combinación de deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) y terapia con sulfato de quinina antes de comenzar la diálisis.

**1. Obstrucción/estrechamiento de la línea sanguínea.** Puede haber acodamientos en las líneas sanguíneas (Sweet, 1996). También se ha informado una epidemia de hemólisis por defectos de fabricación en el enlace entre la línea sanguínea de salida del dializador y la cámara de la trampa de aire venoso (CDC, 1998). La hemólisis (generalmente subclínica) también puede aparecer cuando el flujo sanguíneo es elevado y se usan agujas relativamente pequeñas (De Watcher, 1997). La monitorización de rutina de la presión de la línea sanguínea permitirá dar atención a muchos de estos problemas, aunque no a todos.

**2. Problemas con la solución de diálisis.** Son los siguientes:

- Solución de diálisis sobrecalentada
- Solución de diálisis hipotónica (cociente concentrado:agua insuficiente)
- Solución de diálisis contaminada con formaldehído, lejía, cloramina (por suministros públicos de agua), cobre (por tuberías de cobre), fluoruro, nitratos (por el suministro de agua), cinc o peróxido de hidrógeno (v. cap. 5).

- C. Tratamiento.** La bomba de sangre debe detenerse inmediatamente y se deben clipar las líneas sanguíneas. La sangre hemolizada tiene un contenido de potasio muy elevado y no se debe volver a infundir. Se debe estar listo para tratar la hipercalemia resultante y una posible caída en el hematocrito. El paciente debe ser observado de manera cercana, y se debe considerar su hospitalización. Una hemólisis tardía de eritrocitos lesionados puede permanecer durante un tiempo después de la sesión de diálisis. Puede haber hipercalemia grave, la cual podría requerir una diálisis adicional u otras medidas de control (p. ej., administración de una resina de intercambio de iones de Na/K vía oral o rectal). Se debe obtener un hemograma completo, recuento de reticulocitos y concentraciones de haptoglobina, hemoglobina libre, lactato-deshidrogenasa (LDH) y metahemoglobina. También se debe evaluar el agua de la solución de diálisis (en busca de cloramina, nitratos y metales) y, en caso de reprocesamiento, el dializador (material esterilizante residual).

- D. Prevención.** A menos de que el problema sea una obstrucción de las líneas sanguíneas o una bomba de rodillos defectuosa que provoque traumatismo excesivo de la sangre, se debe suponer que la causa de la hemólisis está en la solución de diálisis, y se deben estudiar muestras de ésta para determinar la causa.

**X. EMBOLIA GASEOSA.** La embolia gaseosa o aérea representa una potencial catástrofe que puede conducir a la muerte a menos de que sea detectada y tratada de manera expedita.

**A. Manifestaciones**

**1. Síntomas.** Los síntomas dependen hasta cierto grado de la posición del paciente. En los pacientes sentados, el aire infundido tiende a migrar al sistema venoso cerebral sin entrar en el corazón, lo que causa una obstrucción al retorno venoso cerebral, pérdida de la consciencia, convulsiones e incluso la muerte. En aquéllos en posición supina, el aire tiende a entrar al corazón, producir espuma en el ventrículo izquierdo y pasar a los pulmones, dando lugar a disnea, tos, compresión torácica y arritmias. El paso ulterior de aire a través del lecho capilar pulmonar hacia el ventrículo izquierdo puede ocasionar la embolización gaseosa de las arterias del cerebro y el corazón, con disfunción neurológica y cardíaca aguda.

**2. Signos.** A menudo se observa espuma en la línea venosa del dializador. Si entra aire en el corazón, se puede percibir un ruido agitado peculiar a la auscultación.

**B. Etiología.** Los factores predisponentes y posibles sitios de entrada de aire se discuten en el capítulo 4. Los sitios más frecuentes de entrada de aire son la aguja arterial, el segmento de líneas anterior a la bomba arterial y un extremo abierto inadvertido del catéter venoso central.

**C. Tratamiento.** El primer paso consiste en cerrar la línea venosa y detener la bomba de sangre. El paciente es colocado inmediatamente en posición supina izquierda con el pecho y la cabeza inclinados hacia abajo. El tratamiento posterior contempla el sostén cardiorespiratorio, incluida la administración de oxígeno al 100 % por máscara o vía intratraqueal. La aspiración del aire desde la aurícula o el ventrículo con una aguja introducida por vía percutánea o la cateterización cardíaca pueden ser necesarias si el volumen de aire así lo justifica.

**D. Prevención.** Véanse los capítulos 4 y 10.

**XI. OTRAS COMPLICACIONES.** La arritmia y el taponamiento cardíaco se comentan en el capítulo 38. Por otra parte, el síndrome de desequilibrio grave, las convulsiones y las hemorragias intracerebrales se tratan en el capítulo 40.

**Referencias y lecturas recomendadas**

- Ahmad S, et al. Multicenter trial of L-carnitine in maintenance hemodialysis patients. II. Clinical and biochemical effects. *Kidney Int.* 1990;38:912–918.
- Ahsan M, et al. Prevention of hemodialysis-related muscle cramps by intradialytic use of sequential compression devices: a report of four cases. *Hemodial Int.* 2004;8:283–286.
- Brewster UC, et al. Addition of sertraline to other therapies to reduce dialysis-associated hypotension. *Nephrology (Carlton)*. 2003;8:296–301.
- Brunet P, et al. Tolerance of haemodialysis: a randomized cross-over trial of 5-h versus 4-h treatment time. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(suppl 8):46–51.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients. *JAMA.* 1998;280:1299.
- Chang TI, et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:1526–1533.
- Che-yi C, et al. Acupuncture in haemodialysis patients at the Quchi acupoint for refractory uremic pruritus. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1912–1915.

- Cruz DN, et al. Midodrine and cool dialysis solution are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:920–926.
- Curatola G, et al. Ultrafiltration intensification in hemodialysis patients improves hypertension but increases AV fistula complications and cardiovascular events. *J Nephrol.* 2011;24:465–473.
- Davenport A. Using dialysis machine technology to reduce intradialytic hypotension. *Hemodial Int.* 2011;15:S37.
- Davenport A, et al. Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialytic hypotension. *Kidney Int.* 2008;73:759–764.
- Daugirdas JT. Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis. *Kidney Int.* 1991;39:233–246.
- Daugirdas JT, Ing TS. First-use reactions during hemodialysis: a definition of subtypes. *Kidney Int.* 1988;24:S37–S43.
- De Wachter DS, et al. Blood trauma in plastic haemodialysis cannulae. *Int J Artif Organs.* 1997;20:366–370.
- Evans EC. Hemodialysis-related cramps and nocturnal leg cramps—what is best practice? *Nephrol Nurs J.* 2013;40:549–553.
- Evans RD, Rosner M. Ocular abnormalities associated with advanced kidney disease and hemodialysis. *Semin Dial.* 2005;18:252–257.
- Flythe J, et al. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol.* 2014; in press.
- Franssen CFM. Adenosine and dialysis hypotension. *Kidney Int.* 2006;69:789–791.
- Geller AB, et al. Increase in post-dialysis hemoglobin can be out of proportion and unrelated to ultrafiltration. *Dial Transplant.* 2010;39:57.
- Goksel BK, et al. Is low blood magnesium level associated with hemodialysis headache? *Headache.* 2006;46:40–45.
- Gunal AL, et al. Gabapentin therapy for pruritus in hemodialysis patients: a randomized placebo-controlled, double-blind trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:3137–3139.
- Gwinner W, et al. Life-threatening complications of extracorporeal treatment in patients with severe eosinophilia. *Int J Artif Organs.* 2005;28:1224–1227.
- Herrero JA, et al. Pulmonary diffusing capacity in chronic dialysis patients. *Respir Med.* 2002;96:487–492.
- Huang CC, et al. Oxygen, arterial blood gases and ventilation are unchanged during dialysis in patients receiving pressure support ventilation. *Respir Med.* 1998;92:534.
- Hur E, Usta M, Toz H, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:857–965.
- Jaber BL, Pereira JBG. Dialysis reactions. *Semin Dial.* 1997;10:158–165.
- Jansen PH, et al. Randomised controlled trial of hydroquinine in muscle cramps. *Lancet.* 1997;349:528.
- Jefferies HJ, et al. Frequent hemodialysis schedules are associated with reduced levels of dialysis-induced cardiac injury (myocardial stunning). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1326–1332.
- Jhawar N, et al. Effect of oxygen therapy on hemodynamic stability during hemodialysis with continuous blood volume and O<sub>2</sub> saturation monitoring [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:812A.
- Kimata N, et al. Pruritus in hemodialysis patients: results from the Japanese Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (JDOPPS). *Hemodial Int.* 2014;18:657–67.
- Kitano Y, et al. Severe coronary stenosis is an important factor for induction and lengthy persistence of ventricular arrhythmias during and after hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:328–336.
- Knoll GA, et al. A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:487–492.
- Ko MJ, et al. Narrowband ultraviolet B phototherapy for patients with refractory uraemic pruritus: a randomized controlled trial. *Br J Dermatology.* 2011;165:633.
- Krieter DH, et al. Anaphylactoid reactions during hemodialysis in sheep are ACE inhibitor dose-dependent and mediated by bradykinin. *Kidney Int.* 1998;53:1026–1035.

- Kumar S, et al. Haemodiafiltration results in similar changes in intracellular water and extracellular water compared to cooled haemodialysis. *Am J Nephrol*. 2013;37:320–324.
- Landry DL, Hosseini SS, Osagie OJ, et al. Aldosterone deficiency as the cause of intradialytic hypotension and its successful management with fludricortisone [abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:94.
- Lemes HP, et al. Use of small doses of furosemide in chronic kidney disease patients with residual renal function undergoing hemodialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2011;15:554–559.
- Lemke H-D, et al. Hypersensitivity reactions during haemodialysis: role of complement fragments and ethylene oxide antibodies. *Nephrol Dial Transplant*. 1990;5:264.
- Locatelli F, et al.; The Italian Cooperative Dialysis Study Group. Effects of different membranes and dialysis technologies on patient treatment tolerance and nutritional parameters. *Kidney Int*. 1996;50:1293–1302.
- Maggiore Q, et al. The effects of control of thermal balance on vascular stability in hemodialysis patients: results of the European randomized clinical trial. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:280–290.
- Marshall MR, Dunlop JL. Are dialysate sodium levels too high? *Semin Dial*. 2012;25:277.
- McCausland FR, et al. Increased dietary sodium is independently associated with greater mortality among prevalent hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2012;82:204–211.
- McIntyre CW, Odudu A. Hemodialysis-associated cardiomyopathy: a newly defined disease entity. *Semin Dial*. 2014;27:87–97.
- Mettang T, Kremer AE. Uremic pruritus. *Kidney Int*. 2014.
- Movva S, Lynch PG, Wadhwa NK. Interaction of potassium, sodium with higher magnesium dialysate on muscle cramps in chronic hemodialysis patients [abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22:810A.
- Najafabadi MM, et al. Zinc sulfate for relief of pruritus in patients on maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2012;16:142.
- Narita I, et al. Etiology and prognostic significance of severe uremic pruritus in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2014;69:1626–1632.
- Odudu A, et al. Rationale and design of a multi-centre randomised controlled trial of individualised cooled dialysate to prevent left ventricular systolic dysfunction in haemodialysis patients. *BMC Nephrol*. 2012;13:45.
- Oguma S, et al. Biotin ameliorates muscle cramps of hemodialysis patients: a prospective trial. *Tohoku J Exp Med*. 2012;227:217–223.
- Parker TF, et al. Effect of the membrane biocompatibility on nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1996;49:551–556.
- Parnes EL, Shapiro WB. Anaphylactoid reactions in hemodialysis patients treated with the AN69 dialyzer. *Kidney Int*. 1991;40:1148.
- Pegues DA, et al. Anaphylactoid reactions associated with reuse of hollow-fiber hemodialyzers and ACE inhibitors. *Kidney Int*. 1992;42:1232.
- Poldermans D, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant dialysis patients. *Kidney Int*. 1999;56:1905–1911.
- Popov D, et al. Pseudopulmonary embolism: acute respiratory distress in the syndrome of heparin-induced thrombocytopenia. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:449–452.
- Raimann JG, et al. Metabolic effects of dialysate glucose in chronic hemodialysis: results from a prospective, randomized crossover trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:1559–1568.
- Reddan DN, et al. Intradialytic blood volume monitoring in ambulatory hemodialysis patients: a randomized trial. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2162–2169.
- Ritz E, et al. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transpl*. 1990;5:93–97.
- Roth VR, Jarvis WR. Outbreaks of infection and/or pyrogenic reactions in dialysis patients. *Semin Dial*. 2000;13:92–96.
- Santos SFF, Peixoto AJ. Sodium balance in maintenance hemodialysis. *Semin Dial*. 2010;23:549.
- Sav MY, Sav T, Senocak E, et al. Hemodialysis-related headache. *Hemodial Int*. 2014.
- Selby NM, McIntyre CW. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1883–1898.

- Seukeran D, et al. Sudden deepening of pigmentation during haemodialysis due to severe haemolysis. *Br J Dermatol*. 1997;137:997–999.
- Shah A, Davenport A. Does a reduction in dialysate sodium improve blood pressure control in haemodialysis patients? *Nephrology (Carlton)*. 2012;17:358–363.
- Sherman RA, et al. Effect of variations in dialysis solution temperature on blood pressure during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1984;4:66–68.
- Sherman RA, et al. The effect of dialysis solution calcium levels on blood pressure during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1986;8:244–227.
- Sherman RA, et al. The effect of red cell transfusion on hemodialysis-related hypotension. *Am J Kidney Dis*. 1988;11:33–35.
- Sherman RA, et al. Postprandial blood pressure changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1988;12:37–39.
- Shimizu K, et al. Vasopressin secretion by hypertonic saline infusion during hemodialysis: effect of cardiopulmonary recirculation. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:796–803.
- Silver SM, et al. Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in the rat: role of the “reverse urea effect.” *Kidney Int*. 1992;42:161–166.
- Steuer RR, et al. Reducing symptoms during hemodialysis by continuously monitoring the hematocrit. *Am J Kidney Dis*. 1996;27:525–532.
- Stiller S, et al. A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial*. 2001;14:337–347.
- Straumann E, et al. Symmetric and asymmetric left ventricular hypertrophy in patients with end-stage renal failure on long-term hemodialysis. *Clin Cardiol*. 1998;21:672–678.
- Sweet SJ. Hemolytic reactions mechanically induced by kinked hemodialysis lines. *Am J Kidney Dis*. 1996;27:262–266.
- Tomson CRV. Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1538–1542.
- Trivedi H, et al. Effect of variation of blood flow rate on blood pressure during hemodialysis. ASN Annual Meeting, Philadelphia, PA. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:39A.
- Van der Sande FM, et al. Effect of dialysis solution calcium concentration on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:125–131.
- Van der Zee S, et al. Vasopressin administration facilitates fluid removal during hemodialysis. *Kidney Int*. 2007;71:318–324.
- Wikström B, et al. Kappa-opioid system in uremic pruritus: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical studies. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:3742–3747.
- Yalcin AU, et al. Effect of sertraline hydrochloride on cardiac autonomic dysfunction in patients with hemodialysis-induced hypotension. *Nephron Physiol*. 2003;93: P21–P28.

Los centros de diálisis tienen la posibilidad de reutilizar sus dializadores en el mismo paciente durante múltiples tratamientos. La reutilización del dializador puede ser una práctica segura y eficaz. Conforme se han reducido los costos de los dializadores biocompatibles de alto flujo, la prevalencia de la reutilización de dializadores en Estados Unidos ha disminuido de un 78 % de los centros de diálisis a mediados de la década de 1990 hasta un 50 % (47 % de los pacientes) en 2013 (Upadhyay, 2007; Neumann, 2013). Únicamente se pueden reprocesar los dializadores de fibra hueca que hayan sido etiquetados por el fabricante como reutilizables.

- I. TÉCNICA DE REPROCESADO.** A fin de utilizar un dializador en múltiples ocasiones, la unidad de diálisis debe seguir meticulosamente los estándares impuestos por la Association for the Advancement of Medical Instrumentation (ANSI/AAMI RD47:2002/A1:2003). Estas directrices de la AAMI fueron adoptadas por las *Medicare ESRD Facility Conditions for Coverage* (ESRD Interpretive Guidance, V304–V368). Algunos de los textos y el lenguaje utilizados en las condiciones del Medicare difieren de aquéllos empleados en el documento de la AAMI; sin embargo, los Centers for Medicare and Medicaid Services (CMS) consideran responsable al centro de diálisis según el texto y el lenguaje utilizados en el documento de la AAMI.

Aunque es posible llevar a cabo un reprocesado seguro y eficaz con una técnica manual, la mayoría de las veces se realiza con equipo automatizado. Hoy en día se fabrican distintos tipos de aparatos automatizados. Algunas máquinas ofrecen la capacidad de procesar varios dializadores de manera simultánea. Con los **métodos automatizados**, los ciclos de limpieza son reproducibles e incluyen varias pruebas de control de calidad que evalúan el volumen total de la celda (VTC) (volumen del haz de fibras + volumen en los cabezales), el coeficiente de ultrafiltración y la capacidad del dializador reutilizado para mantener la presión aplicada al compartimento sanguíneo. Los equipos automatizados también facilitan la impresión de etiquetas para los dializadores y el análisis informático de los registros y los resultados de las pruebas.

Todo director médico que desee utilizar el **sistema manual** debe validar cada uno de los pasos del proceso y diseñar medidas de control de calidad y auditorías adecuadas para garantizar el cumplimiento y la sistematización de sus directrices. Por otro lado, todo equipo automatizado debe ser aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) según el estándar 510(k) (solicitud tramitada ante la FDA antes de salir al mercado para demostrar que el dispositivo que se desea comercializar tiene valores equiparables de seguridad y eficacia; esto es, valores

sustancialmente equiparables a los de otros dispositivos legalmente disponibles en el mercado que no están sujetos a aprobación antes de salir al mercado). El director médico es responsable del uso del equipo automatizado según las instrucciones de uso del fabricante.

El reprocesado se puede dividir en tres fases: previo al primer uso, el tratamiento dialítico y la posdiálisis.

- A. **Previo al primer uso.** El dializador se registra en el inventario, se asigna a un paciente (en ese momento se etiqueta con marcador indeleble con el nombre del paciente, marcando si existen pacientes con nombres similares en la unidad de diálisis). Antes del primer uso, se preprocesa el dializador para medir el VTC inicial. Durante el preprocesamiento, se lava el dializador, se prueba su presión y se rellena con algún germicida.
- B. **Tratamiento dialítico.** Antes de permitir que se utilice un dializador reprocesado en un paciente, el profesional de salud encargado debe inspeccionarlo para asegurarse de que no esté descolorido, presente fugas o muestre cantidades importantes de trombos en las fibras de sus cabezales. El director médico del centro debe establecer la definición de “cantidades importantes de trombos” para orientar a su personal. El ácido peracético carece de presión de vapor y su eficacia depende del contacto directo con aquello que va a desinfectar; en caso de utilizar el ácido peracético para desinfectar el dializador, el profesional de salud debe revisar que haya la cantidad suficiente de desinfectante en el dializador que garantice el contacto directo. Ello se logra evaluando el nivel hidroaéreo de los cabezales con el dializador en posición horizontal: ambos cabezales deben estar llenos al menos en dos terceras partes. El profesional de salud debe confirmar que haya germicida en el dializador, que el tiempo de contacto del dializador con el germicida exceda el mínimo de horas requeridas para tal germicida, y que el dializador haya pasado todas las pruebas de desempeño exigidas. La presencia del germicida se confirma con una tira reactiva con la sensibilidad necesaria. Luego el profesional de salud recubre el dializador con solución salina normal y comienza un lavado recirculante, con ultrafiltración mínima, con una tasa de flujo recirculante en el compartimento sanguíneo de al menos 200 ml/min, y al mismo tiempo hace fluir la solución de diálisis por su respectivo compartimento a una velocidad de 500 ml/min o mayor. El lavado se mantiene por 15-30 min. Es importante evitar la entrada de aire al circuito arterial durante el proceso de lavado, puesto que todo aire atrapado en las fibras o el compartimento de dializado puede reducir la eficacia de la eliminación del germicida. Se debe rotar el dializador a distintos intervalos durante la extracción del líquido de lavado para liberar el aire atrapado en el compartimento de dializado. Terminado el lavado, el profesional debe asegurarse de que el dializador, el circuito extracorpóreo y la bolsa con la solución salina se encuentren libres de germicida residual con una tira reactiva de sensibilidad adecuada.

Tras completar el lavado, si por algún motivo se demora el inicio del tratamiento, antes de comenzar la diálisis, el profesional debe volver a hacer pruebas en busca de un “rebote” de germicida causado por la interrupción del flujo ya sea del dializado o la solución salina mientras el dializador se encuentra en espera de ser utilizado. El director médico debe establecer directrices para la unidad de diálisis donde especifique, una vez preparado para el paciente, cuánto tiempo puede estar esperando el dializador en la máquina antes de que su uso se considere inadecuado sin que antes se realice otro ciclo de reprocesado.

Antes de que el profesional de salud comience el tratamiento, dos miembros del personal deben designar un período para revisar una lista de verificación a fin de garantizar que los puntos críticos de prescripción de la diálisis sean los correctos para el tratamiento del paciente. En caso de reutilización del dializador, estos elementos consisten en asegurarse de que el dializador corresponda al paciente, que sea el modelo adecuado, que tenga un tiempo de contacto suficiente con el germicida, que ya no tenga germicida, y que la información en la etiqueta de reprocesado confirme que el uso del dializador ya es seguro. De ser posible, es deseable que el paciente participe en esta etapa. Ambos profesionales deben firmar la lista de verificación.

- C. **Posdiálisis.** Al final del tratamiento, el profesional de salud regresa la sangre del dializador al paciente de manera que permanezca la menor cantidad de sangre posible en el dializador. El profesional encargado o el personal de reutilización lleva el dializador al área de reprocesado, asegurándose de que los puertos del dializador estén sellados y de que no haya contaminación cruzada con otros filtros o dializadores que estén siendo transportados al mismo tiempo. Luego el dializador se enjuaga, limpia, prueba, desinfecta, inspecciona, etiqueta y almacena hasta que vuelva a ser utilizado. El director médico debe validar todas las prácticas relacionadas con el proceso de reutilización que no se describan explícitamente en los estándares de la AAMI o en el instructivo del fabricante del dializador.

1. **Lavado y ultrafiltración inversa posterior a la diálisis.** A fin de mantener la permeabilidad de las fibras y reducir al mínimo la trombosis tras la diálisis, la sangre se puede regresar mediante solución salina heparinizada. Una vez que el paciente ha sido desconectado de la unidad extracorpórea, el personal de salud puede añadir presión positiva a la solución de diálisis para forzar la salida de la sangre residual de las fibras. Si después de su uso no se puede reprocesar el dializador de manera expedita, éste deberá ser refrigerado en un contenedor con monitor de temperatura (evitando el congelamiento) antes de transcurridas las 2 h (AAMI RD47:2002). Las prácticas del centro, aprobadas por el director médico, deben establecer cuánto tiempo se pueden refrigerar los dializadores antes de ser reprocesados o desechados. Generalmente, el tiempo máximo varía entre 36 y 48 h una vez terminado el tratamiento. El personal no podrá refrigerar un dializador que haya sido lavado con agua de ósmosis inversa no estéril; aunque la AAMI no exige que el agua utilizada en el lavado sea estéril, una vez que el compartimento sanguíneo haya sido expuesto a líquidos no estériles, el dializador debe ser prontamente reprocesado.

2. **Limpieza.** Generalmente, la limpieza se lleva a cabo en dos pasos. El primero implica un lavado inicial del dializador y la limpieza de los cabezales con agua de ósmosis inversa. El segundo es introducir el dializador en un aparato (o mediante proceso manual) que continúe el lavado y la limpieza de las fibras con algún químico limpiador.

- a. **Agua.** El agua utilizada para el lavado y reprocesado debe, cuando menos, cumplir con los estándares de la AAMI. Las “condiciones de cobertura” actuales de Medicare (ESRD Interpretive Guidance, V176–V278, 2008; ANSI/AAMI RD52: 2004) exigen el cumplimiento de los estándares de la AAMI vigentes desde su publicación en 2008. En aquel año, los estándares establecieron un límite superior de bacterias menor



de 200 unidades formadoras de colonias/ml (ufc/ml) y un límite superior de endotoxinas menor de 2 unidades de endotoxina/ml (ue/ml). Los niveles de acción fueron menores de 50 ufc/ml y menores de 1 ue/ml, respectivamente. Estos son los requisitos cuyo cumplimiento exigen los inspectores de Medicare. Sin embargo, en 2011, la AAMI redujo el recuento máximo permitido de bacterias en el agua a menos de 100 ufc/ml y el de endotoxinas a menos de 0,25 ue/ml, con niveles de acción menores de 50 ufc/ml y menores de 0,125 ue/ml, respectivamente. Los nuevos límites, más estrictos, también exigen un uso más riguroso de las técnicas microbiológicas y períodos de incubación más prolongados para evaluar el recuento de unidades formadoras de colonias. Hasta el 2014, los CMS no han reformulado las “condiciones de cobertura” de modo que incluyan estos estándares más rigurosos. Los protocolos y procedimientos aprobados por el director médico del centro deben indicar de manera explícita lo que debe significar la frase “agua según los estándares de la AAMI”. En el peor de los casos, el agua debe cumplir con los requisitos de las “condiciones de cobertura” de Medicare.

- b. **Lavado y ultrafiltración inversa.** Aunque este proceso puede iniciarse con solución salina (heparinizada o con otro tratamiento) mientras el dializador permanece en la máquina de diálisis (v. sección I.C.1), la práctica más frecuente consiste en colocar el dializador sobre un colector que libera agua que mantiene los estándares de la AAMI (v. antes) hacia los compartimentos sanguíneo y de dializado durante 20-30 min. Mientras se libera el agua, se conserva un gradiente de presión positivo desde el compartimento de dializado al sanguíneo para ayudar a expulsar los coágulos y detritos plasmáticos del circuito sanguíneo. Las presiones del colector no deben exceder aquéllas especificadas por el instructivo del fabricante para evitar la rotura o colapso de las fibras huecas.

Durante la etapa de limpieza, el personal inspecciona y limpia los cabezales a fin de extraer los lípidos y trombos atrapados. En los dializadores que carecen de tapones de cabezal extraíbles, hay dispositivos de apoyo que emplean agua de ósmosis inversa para lavar los cabezales. Si los tapones son extraíbles, éstos y sus anillos en “O” pueden ser retirados, lo que permite enjuagar los extremos expuestos del haz de fibras y el compuesto de encapsulación.

Todo procedimiento que invada el compartimento sanguíneo tiene riesgo de producir contaminación cruzada. El agua que sigue los estándares de la AAMI, incluso los de la revisión de 2011, no es estéril. Si el procedimiento utiliza dispositivos de apoyo, se debe especificar que tales dispositivos sólo deben ser empleados en un solo dializador antes de ser lavados e impregnados con el germicida adecuado. Si la práctica permite retirar los tapones de los cabezales, éstos y sus anillos en “O” se deben exponer al desinfectante (lejía o ácido peracético) antes de ser vueltos a colocar en el dializador. El personal debe tener cuidado de no dañar el extremo del haz de fibras expuesto. El no seguir las prácticas correctas durante la etapa de limpieza de los cabezales del dializador a menudo ha sido causa de brotes de infecciones hemáticas y reacciones pirógenas.

La generación actual de equipos de reprocesado no puede extraer de manera eficaz grandes cantidades de trombos y detritos del haz de fibras o el cabezal. Es necesario someter al dializador a los procesos de prelimpieza antes descritos, pero un nuevo aparato para el reprocesado del dializador (ClearFluxTM®, Novaflex Corporation, Princeton, NJ) no requiere la prelimpieza con fluidos no estériles antes del reprocesado. Con esta máquina en particular, el primer paso del reprocesado consiste en hacer pasar una mezcla de aire comprimido y un agente limpiador patentado por el dializador; esta mezcla extrae de manera eficaz los trombos de los cabezales del dializador (Wolff, 2005).

- c. **Lejía.** El hipoclorito de sodio (lejía), diluido al 0,06 % o menos, disuelve los depósitos proteínicos que pueden obstruir las fibras huecas del dializador. La lejía utilizada debe carecer de tintes o fragancias y debe encontrarse en la lista de la U.S. Environmental Protection Agency (EPA) de agentes adecuados de limpieza y desinfección.
  - d. **Ácido peracético.** El ácido peracético (mezcla de ácido acético y peróxido de hidrógeno) es el agente limpiador más frecuentemente utilizado (HICPAC, 2008). Se encuentra disponible en versiones genéricas y de patente. El ácido peracético no siempre elimina la totalidad de las proteínas depositadas en la membrana del dializador.
3. **Pruebas de funcionamiento del dializador.** Se utilizan para evaluar la integridad de la membrana, su aclaramiento (VTC) y sus propiedades de ultrafiltración. Las pruebas se pueden llevar a cabo de manera manual o con técnicas automatizadas.
    - a. **Pruebas de presión en busca de fugas o filtraciones.** Las pruebas de integridad de las vías sanguíneas funcionan generando un gradiente de presión a lo largo de la membrana en busca de caídas de presión, ya sea en el compartimento sanguíneo o en el de dializado. El gradiente se puede producir con la infusión de aire o nitrógeno presurizado en el compartimento sanguíneo del dializador o generando un vacío en el compartimento del dializado. Las membranas húmedas intactas sólo deben dejar pasar cantidades mínimas de aire; las fibras dañadas suelen romperse al aplicar gradientes de presión transmembrana. Las pruebas de filtración también pueden detectar defectos en los anillos en "O", los compuestos de encapsulación y los tapones del dializador.
    - b. **Volumen del compartimento sanguíneo.** Esta prueba mide de manera indirecta los cambios en el aclaramiento de la membrana para moléculas pequeñas como las de la urea. El volumen del compartimento sanguíneo (VTC) se mide purgando dicho compartimento (volumen del cabezal y volumen de las fibras) lleno de aire y midiendo el volumen de los fluidos obtenidos. Todo dializador diseñado para el reprocesado deberá ser procesado antes de su primer uso a fin de medir el VTC inicial para ese dializador en particular. Posteriormente, se da seguimiento a los cambios en el VTC a partir del valor inicial, volviendo a medirlo después de cada reutilización. Una reducción del 20 % del VTC corresponde a una disminución del 10 % en el aclaramiento de la urea, es decir, el máximo descenso aceptable para continuar su uso. En todo paciente, el fracaso sistemático en alcanzar cierto objetivo de reutilizaciones por no pasar las pruebas de VTC sugiere una formación excesiva de trombos durante la diálisis y debe llevar a evaluar la administración de heparina.

- c. **Permeabilidad del agua ( $K_{UF}$  in vitro).** El coeficiente de ultrafiltración del dializador ( $K_{UF}$ ; v. cap. 3) mide la permeabilidad del agua, pero también es una medida indirecta de las propiedades de transferencia de masa de la membrana para las sustancias de pesos moleculares mayores. El  $K_{UF}$  in vitro se puede medir estableciendo el volumen de agua que pasa por la membrana a determinada presión y temperatura. Los cambios en el  $K_{UF}$  no afectan la extracción de líquidos durante la diálisis, puesto que la mayoría de las diálisis que se realizan hoy en día utilizan máquinas con controles de ultrafiltración automatizados que compensan las pérdidas incluso moderadas en la permeabilidad del agua con los ajustes adecuados a la presión transmembrana. Sin embargo, los descensos en el  $K_{UF}$  suelen acompañarse por una reducción en el aclaramiento de  $\beta$ 2-microglobulina.
- d. **Confirmación clínica.** El aclaramiento iónico o de sodio en línea, determinado por la conductividad, que es comparable al aclaramiento de la urea, o la medición en línea de otros sustitutos del aclaramiento de la urea, constituyen otros métodos aceptables para monitorizar el desempeño del dializador (AAMI RD47:2002). Estas mediciones en línea del aclaramiento se llevan a cabo durante la diálisis y requieren de un proceso de registro para dar seguimiento y compararlo con las cifras de reutilización o VTC.

El equipo de control de calidad/mejoría del desempeño (CC/MD) puede correlacionar el  $Kt/V$  medido en el laboratorio con las cifras de reutilización en todos los pacientes de la unidad de diálisis, o puede investigar las fallas para alcanzar un  $Kt/V$  o un porcentaje de reducción de urea (URR, de *urea reduction ratio*) adecuados como función de los antecedentes de reutilización en un paciente determinado. El equipo de CC/MD debe comprobar que la reutilización no esté afectando de manera negativa la eficiencia de la diálisis.

4. **Desinfección/esterilización.** Una vez limpio, el dializador debe someterse a procesos químicos (germicidas) o físicos (calor) que inactiven todos los organismos vivos. La desinfección de alto nivel difiere de la esterilización en tanto que el primero no siempre destruye las esporas. Los estándares actuales sólo exigen la desinfección de alto nivel. La esterilización, según se define legalmente, no es fácil de realizar en un centro de diálisis.
  - a. **Germicidas.** Después de limpiar y probar el dializador, se infunden los germicidas en los compartimentos sanguíneos y de dializado durante un período adecuado de contacto (v. sección I.C.7). El ácido peracético es el germicida más ampliamente utilizado. El uso del formaldehído o del glutaraldehído prácticamente ha desaparecido, probablemente porque no hay métodos automatizados para el reprocesado de los dializadores que empleen estos compuestos, y porque los métodos manuales para la reutilización con aldehídos resultan onerosos, al tener que cumplir con los requisitos de la U.S. Occupational Safety and Health Administration (OSHA) sobre manejo seguro, límites de exposición y vigilancia y pruebas respiratorias del personal expuesto.
  - b. **Comprobación de la presencia de un germicida.** Se debe garantizar la presencia del germicida mediante controles de

procedimiento, y se debe verificar tanto al término del reprocesado como antes de su uso (v. sección I.B). La presencia del ácido peracético se confirma con el uso de tiras reactivas. En caso de utilizar formaldehído, se puede emplear el tinte azul aprobado por la *U.S. Food, Drugs & Cosmetic Act* (FD&C) en el concentrado formalina (37 %), para dar al dializador una coloración azul claro una vez diluido el formaldehído. En los sistemas de reprocesado manual, todo dializador debe ser revisado en busca de la presencia del germicida. En los sistemas automatizados, sólo es necesario probar una muestra todos los días.

- c. **Esterilización por calor.** El ácido acético al 1,5 % calentado a 95 °C (Levin, 1995) o el método original de usar agua calentada a 105 °C (Kaufman, 1992) son alternativas inocuas a la desinfección con químicos. Algunos estudios de laboratorio han mostrado que con estos métodos de desinfección se destruyen las esporas. Los métodos desinfectantes que utilizan calor con o sin ácido cítrico resultan eficaces; sin embargo, son un tanto onerosos, al no estar disponibles en forma automatizada. Asimismo, la desinfección con calor afecta la durabilidad de muchos tipos de dializadores diseñados para reutilización. Los directores médicos que decidan usar la desinfección por calor deberán demostrar su eficacia en su centro de diálisis y deberán diseñar e implementar procedimientos adecuados de control de calidad y auditoría.
5. **Inspección final.** El personal de reprocesado deberá realizar una inspección visual exhaustiva del dializador al final del reprocesamiento, que deberá ser repetida por el profesional de salud encargado de la diálisis al momento de preparar el dializador reprocesado antes de empezar el tratamiento. Si el dializador no cumple con los estándares de la inspección visual (v. sección I.B), deberá ser enviado a otro ciclo de reprocesado (p. ej., si el volumen de germicida no resulta adecuado) o desechado en caso de estar dañado o presentar una apariencia poco estética.
6. **Etiquetado.** Una vez que el personal está conforme con las pruebas de desempeño e inspecciones del dializador, deberá aplicar una etiqueta al dializador de modo que no cubra el nombre del paciente o la etiqueta del fabricante. Como mínimo, la etiqueta deberá incluir el nombre del paciente, una advertencia en caso de existir otros nombres similares en el centro de diálisis (si aplica), el número de reutilizaciones, los valores iniciales y actuales de VTC, la hora y fecha del reprocesado del dializador, y si éste pasó las pruebas de desempeño. Se deberá consignar la misma información y los detalles adicionales según se indique en los archivos maestros sobre la reutilización. Si el dializador no pasó alguna prueba y fue desechado, también deberá registrarse. Esta información ofrece datos al equipo de CC/MD para evaluar la calidad y sistematicidad del programa de reutilización.
7. **Almacenamiento.** Una vez inspeccionado y etiquetado, el dializador debe ser almacenado de manera que permita una vigilancia continua y el manejo de los múltiples dializadores asignados al mismo paciente. La temperatura del almacén es importante, puesto que el tiempo de contacto con el germicida depende de la temperatura de almacenamiento. El ácido peracético tiene una vida útil de 14-21 días, y puede ser menor en dializadores

con cantidades importantes de sangre residual, ya que la interacción de ésta con el ácido peracético reduce su concentración. Por tal motivo, los dializadores esterilizados con ácido peracético deberán ser vueltos a desinfectar cada 14 días. No está claro cuánto tiempo se puede almacenar de manera segura un dializador (incluso realizando desinfecciones periódicas) antes de ser desechado. El director médico deberá especificar el tiempo límite para volver a desinfectar o desechar los dializadores almacenados.

**II. CUESTIONES CLÍNICAS.** Al llevar a cabo el reprocesado de acuerdo con los estándares y prácticas aceptados, los riesgos del procedimiento se vuelven aceptables. Pero realizar el procedimiento según los estándares aceptados tiene sus dificultades. El personal de reprocesado puede ser el equipo menos supervisado del centro de diálisis. En algunas unidades, el reprocesado es efectuado por terceros en lugares donde no pueden ser supervisados por el personal del centro. Los resultados de las encuestas de Medicare muestran que ha habido muchos emplazamientos por fallas en el cumplimiento de los estándares y condiciones necesarios para el reprocesado (Port, 1995). La decisión de reprocesar los dializadores representa un riesgo frente al beneficio calculado que deben asumir los directores médicos y los órganos rectores (Upadhyay, 2007).

**A. Beneficios clínicos, argumentos a favor**

1. **Costo.** Este tema se discute más adelante en la sección IV.B.
2. **Reacciones de primer uso y activación del complemento.** Las reacciones al dializador, caracterizadas por agitación, dolor torácico, tos, disnea, hipoxemia e hipotensión, parecen ser menos frecuentes con el uso de dializadores reprocesados, aunque algunos pacientes mostraron sensibilidad a la membrana incluso con dializadores reprocesados en varias ocasiones. Una fuente posible de estas reacciones es la interacción sangre-membrana (bioincompatibilidad), resultado del secuestro mediado por complemento (vía alternativa) de leucocitos en la circulación pulmonar. Durante el uso del dializador, su membrana se recubre con material proteínico. Muchos métodos de reprocesado, sobre todo aquéllos que emplean ácido peracético, no destruyen este recubrimiento de proteínas durante la fase de limpieza, haciendo que la membrana se vuelva más biocompatible con los usos subsecuentes. El reprocesado del dializador con lejía elimina este recubrimiento proteínico, y con ello posiblemente reduzca la biocompatibilidad del dializador. Otras reacciones pueden ser provocadas por verdaderas reacciones anafilactoides mediadas por inmunoglobulina E (IgE) a los residuos del óxido de etileno, utilizado para esterilizar el dializador, y otras reacciones pueden deberse a componentes no identificados provenientes del dializador o las líneas sanguíneas. Durante el preprocesado y reprocesado, se retiran el dializante, el óxido de etileno y otros químicos usados durante la fabricación del dializador, con lo cual se reduce su potencial de llegar al paciente mientras transcurre la diálisis. Sin embargo, la caída en desuso de las membranas celulósicas no sustituidas, la esterilización con óxido de etileno y el desarrollo de membranas sintéticas más biocompatibles han reducido de manera marcada

la incidencia de estas reacciones con un solo uso, lo que se han disminuido las ventajas del reprocesado en este sentido.

3. **Residuos peligrosos.** La mayoría de los proveedores de diálisis deben pagar por desechar los residuos peligrosos que circulan, con base en su peso. El reprocesado del dializador disminuye el número de kilogramos por concepto de dializador y empaque de tales residuos. Ello no sólo le ahorra dinero al proveedor de diálisis, sino que reduce la carga ambiental. Por otro lado, también hay cuestiones ambientales que se ven afectadas por el reprocesado: en el proceso se utiliza tanto agua como energía, y los químicos empleados en la limpieza y desinfección se desechan en los canales correspondientes y deben ser tratados en los centros de drenaje adecuados. Algunas autoridades que supervisan el desecho de estos materiales no permiten tirar el formaldehído a las aguas de drenaje. Además, los guantes, las tiras, los cubrebocas o mascarillas y las batas que se utilizan durante el reprocesado también aportan a la carga de residuos (Hoenich, 2005; Upadhyay, 2007).

#### B. Cuestiones clínicas, argumentos en contra

1. **Formaldehído.** Cuando el formaldehído era de uso extendido, los proveedores informaban de pacientes que desarrollaban anticuerpos anti-N (Vanholder, 1988) y “reacciones al formaldehído” agudas caracterizadas por ardor en el sitio de punción y prurito durante la diálisis en el brazo del acceso vascular.
2. **Morbilidad y mortalidad.** Este es el aspecto más controvertido de la reutilización del dializador. La mayoría de los estudios sobre los resultados de la reutilización se llevaron a cabo durante la era de los dializadores celulósicos, al comienzo de la introducción de las membranas sintéticas más biocompatibles y más costosas. Al día de hoy, los estudios publicados han sido observacionales, con todas las posibilidades de sesgo y confusión que conllevan. Estos primeros estudios son menos generalizables respecto de las prácticas actuales de reprocesado. No existe un ensayo grande, prospectivo, aleatorizado y controlado sobre los dializadores reutilizables frente a los de un solo uso. En una revisión sistemática (Galvao, 2012), los autores concluyen que no había evidencia publicada que apoyara la existencia de efectos adversos sobre la mortalidad con los dializadores reutilizables frente a los de un solo uso. Un estudio reciente que incluyó la gran cohorte de pacientes dializados en DaVita (Bond, 2011) no mostró efectos adversos sobre la mortalidad con el uso de los dializadores reutilizables. Un estudio más pequeño que dio seguimiento a una muestra de pacientes en 23 unidades Fresenius, que pasaron de usar dializadores reprocesados con ácido peracético a dializadores de un solo uso (Lacson, 2011), sí mostró un descenso en el riesgo relativo de mortalidad y una reducción en los marcadores inflamatorios tras la conversión a los dializadores de uso único. Ninguno de estos estudios fue incluido en la revisión sistemática de Galvao (2012).

En algunos estudios tempranos, el reprocesado con formaldehído se asoció con mejores resultados que aquél con ácido peracético (Held, 1994). Se puede considerar que el formaldehído, con su presión de vapor, ofrece un mayor margen de seguridad que el ácido peracético, que depende del contacto directo para poder desinfectar. La respuesta de la FDA a estos

estudios iniciales fue la de exigir una mejoría significativa a las instrucciones de uso del ácido peracético y un control de calidad más riguroso. Algunos ensayos observacionales posteriores en la base de datos de Medicare no mostraron diferencias en los resultados del formaldehído y el ácido peracético (Collins, 2004). Ello sugiere que los centros que utilizaron ácido peracético pudieron haber mejorado con el paso del tiempo.

3. **Posible contaminación bacteriana/pirógena.** La bacteriemia y las reacciones pirógenas pueden ser resultado del uso de dializadores procesados de forma inadecuada. Los brotes de reacciones pirógenas ocurren de manera ligeramente más frecuente en los centros que reutilizan los dializadores. Los brotes de bacteriemia causados por bacterias gramnegativas transmitidas por agua (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Burkholderia cepacia* o *Ralstonia pickettii*) rara vez se informan en centros que no reutilizan los dializadores, pero se han reportado en aquéllos que sí los reprocesan. Se desconoce la incidencia real de estos brotes, puesto que es poco probable que se informen salvo que sean de tal magnitud o resistencia que lleven a consultar a las autoridades estatales o federales. La fuente de estos problemas suele ser el agua empleada para lavar y limpiar los dializadores y para preparar los germicidas usados para la desinfección. Se debe tener mucho cuidado con el tratamiento del agua (desinfección, trayectoria en bucle y velocidad de flujo) (Hoenich, 2003). Todo paso en el reprocesamiento que introduzca un objeto extraño o agua no estéril al compartimento sanguíneo representa una posible fuente de contaminación cruzada. El ácido peracético es menos eficaz en los dializadores con mucha sangre y proteínas residuales. Las bacterias secuestradas en los trombos de las fibras pueden librar la exposición al esterilizante, a la vez que pueden liberarse durante la diálisis.
4. **Potencial de reacciones anafilactoides con el uso de ácido peracético/peróxido de hidrógeno/ácido acético como agentes de reutilización, así como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).** Se registró un brote de reacciones anafilactoides a los dializadores reutilizados en pacientes dializados con dializadores con celulosa de cupramonio, acetato de celulosa o polisulfona reprocesados con ácido peracético. La mayoría estaba bajo tratamiento con IECA (Pegues, 1992). La reutilización de dializadores con agentes oxidantes, como el ácido peracético, puede producir una fuerte carga negativa en la membrana recubierta por proteínas y, por lo tanto, activar el factor XII, el cininógeno, la calicreína y, subsecuentemente, la bradicinina. La inhibición de la degradación de la bradicinina inducida por los IECA puede potenciar la reacción. Se han descrito reacciones similares con el uso de membranas de poliacrilonitrilo, y se han atribuido a la generación de bradicininas inducidas por membrana. En otra serie pequeña de casos, las reacciones en pacientes que tomaban algún IECA comenzaron cuando se agregó la lejía al procedimiento de reutilización, y desaparecieron cuando se discontinuó su uso (Schmitter y Sweet, 1998). En aquellos pacientes con reacciones adversas no explicadas en fases tempranas del tratamiento, conviene revisar la lista de medicamentos en

busca de algún IECA, independientemente de la técnica de reprocesado o el germicida utilizado.

5. **Reacciones al lavado con lejía y al dializador.** Durante una diálisis normal, la membrana del dializador se recubre con material protéico, que a menudo vuelve a la membrana más biocompatible. El reprocesado de un dializador con lejía destruye este recubrimiento protéico, lo que puede llevar a tener un dializador de menor biocompatibilidad.
6. **Posible transmisión de agentes infecciosos.** Resultan de interés los virus de la hepatitis B (VHB), hepatitis C (VHC) e inmunodeficiencia humana (VIH). Las actuales “condiciones de cobertura” de Medicare exigen la exclusión de los pacientes con VHB de la opción de reutilizar dializadores (V301), e indican que se deben dializar en una sala de aislamiento separada (V128). Según las recomendaciones actuales de los U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), los pacientes con VIH pueden seguir con el programa de reutilización. No es necesario que la diálisis de estos pacientes se realice en salas de aislamiento. El director médico puede decidir la exclusión de los enfermos con VIH de este programa para limitar la exposición del personal a la sangre infectada con el virus. Actualmente, los CDC ni exigen el aislamiento ni proscriben la reutilización en pacientes con VHC. Tanto para el VIH como para el VHC, los CDC consideran que las precauciones universales son suficientes para proteger al personal y a otros pacientes.
7. **Posibles alteraciones del desempeño del dializador**
  - a. **Aclaramiento de urea.** Los dializadores de fibra hueca reutilizados invariablemente van perdiendo eficiencia conforme se va obstruyendo parte de sus capilares con las proteínas o trombos de los usos anteriores. Sin embargo, siempre que el volumen del haz de fibras sea de al menos el 80% del valor inicial, el aclaramiento de urea seguirá siendo aceptable desde el punto de vista clínico. El estudio HEMO confirmó estos datos y descubrió en un gran número de pacientes que usaron dializadores reutilizados con distintos métodos que el descenso del aclaramiento de urea fue, cuando mucho, modesto (Cheung, 1999). Dicho estudio encontró que, sin importar método de reutilización, el aclaramiento de urea se redujo 1,4-2,9% con más de 20 usos.
    1. **Dosis de heparina.** La capacidad de reutilización de los dializadores se verá rápidamente deteriorada a menos que se ofrezca una anticoagulación adecuada con heparina. Un grupo informó un mayor número de reutilizaciones con el uso de dosis personalizadas de heparina (Ouseph, 2000). La dosificación adecuada de heparina no es menos importante en los programas con dializadores de un solo uso.
    2. **Solución de diálisis bicarbonatada con ácido cítrico.** Se ha informado que una solución de diálisis bicarbonatada que incluya cantidades pequeñas de citrato en lugar de acetato produce un mayor aclaramiento de urea en los contextos de reutilización de dializadores (Ahmad, 2005; Sands, 2012). Esta observación puede relacionarse con la quelación del calcio por parte del citrato que proviene del dializado en la capa limítrofe de la membrana, con una posible reducción de la activación de los factores de coagulación y las plaquetas. El efecto anticoagulante también es de posible beneficio en los programas de un solo uso.



- b. **Aclaramiento de la  $\beta_2$ -microglobulina.** Los depósitos de proteína adsorbidos en la membrana o transportados por convección a la superficie membranaria y no retirados por el proceso de reutilización, pueden reducir la tasa de ultrafiltración y el aclaramiento de moléculas más grandes. El desempeño de los dializadores de alto flujo en cuanto al aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina puede verse drásticamente alterado con la reutilización, dependiendo del tipo de membrana y del procedimiento de reutilización (Cheung, 1999). Lo más preocupante es la caída rápida del aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina con los dializadores de celulosa de alto flujo reprocesados con ácido peracético/peróxido de hidrógeno/ácido acético sin un ciclo de lejía. Esta pérdida de aclaramiento con el ácido peracético no se presenta con el uso de la máquina de reprocesado Novaflux, en la cual el empleo de un sistema de limpieza bifásico aire-líquido parece mantener tanto la permeabilidad del agua como el aclaramiento de moléculas de mayor peso molecular.
8. **Pérdida de albúmina.** Algunos dializadores expuestos a la lejía durante el proceso de reutilización pueden mostrar un incremento en la permeabilidad a la albúmina que se correlaciona con el número de reutilizaciones. Esto es más pronunciado en los dializadores con permeabilidad al agua muy elevada.

### III. OTROS USOS

#### A. Aspectos regulatorios

1. **Legislación federal estadounidense.** Existen directrices para la reutilización de los dializadores (NKF, 2007) que los directores médicos deben revisar y considerar para desarrollar o administrar un programa de reutilización. Las “condiciones de cobertura” de Medicare que incorporan las directrices de la AAMI (V304–V368, RD47:2002) constituyen las reglas de control. El director médico es responsable de la decisión de emprender el programa de reprocesado (V311). Dicha decisión debe verse reflejada en las minutas del órgano rector. El director médico es responsable de la capacitación y competencia del personal que llevará a cabo el programa de reutilización (V308 ff). El nefrólogo del paciente debe estar de acuerdo y ordenar el reprocesado de su paciente (V311). El director médico debe suspender la reutilización si se presenta un cúmulo de eventos adversos que puedan atribuirse al programa de reutilización (V382). Tal programa deberá estar sujeto a revisiones y monitorizaciones continuas por parte del equipo de CC/MD del centro (V594, V626).
2. **Recomendaciones de un solo uso por parte del fabricante.** Dada la práctica extendida de reutilizar dializadores catalogados como de un solo uso, la FDA desarrolló directrices que permiten a los fabricantes etiquetar a sus dializadores para múltiples usos, recomendar métodos adecuados de reutilización y ofrecer datos sobre el desempeño de los dializadores tras 15 reutilizaciones (FDA, 1995). Los fabricantes de dializadores pueden seguir etiquetando sus productos para un solo uso si así lo deciden.
3. **Reutilización de otros componentes desechables de diálisis.** Las condiciones de Medicare no permiten la reutilización de los protectores de transductores. Las directrices para la reutilización

de las líneas sanguíneas también se encuentran publicadas (Reuse of hemodialyzers, AAMI, 2002), aunque este procedimiento sólo se permite cuando el fabricante ha desarrollado un protocolo específico que haya sido aceptado por la FDA. Hasta la fecha no se dispone de tal producto.

4. **Consentimiento informado.** No hay reglas que exijan un consentimiento informado como condición para realizar el reprocesado de los dializadores. Las condiciones de Medicare requieren que el paciente y sus familiares sean informados de todos los aspectos de su atención. En caso de buscar la reutilización, el centro debe ofrecer información por escrito sobre los riesgos y beneficios del reprocesado en un lenguaje adecuado para el paciente. La información debe incluir la justificación del programa. El paciente deberá ser invitado a participar tanto como lo desee para garantizar que el dializador se encuentre plenamente identificado y sea seguro para su reutilización.
- B. **Costo.** El argumento más fuerte a favor de la reutilización de los dializadores es que los ahorros monetarios permiten el uso de dializadores con mayores coeficientes de transferencia de masa y de mayor biocompatibilidad. Este argumento es cada vez menos convincente puesto que los costos de los eficientes dializadores de alto flujo se han ido reduciendo. Además, como Estados Unidos es el principal mercado de dializadores catalogados como reutilizables, los fabricantes podrían decidir no cargar con los costos ni requisitos de certificación de un dializador reutilizable sólo para satisfacer el mercado estadounidense. Esto tendría el efecto paradójico de reducir las opciones de dializadores disponibles para los pacientes. Cuando los proveedores consideran los costos de los dializadores reutilizables, la diferencia puede ser pequeña. Aunque el costo inicial del dializador reutilizable es mayor que el del dializador catalogado como de un solo uso, el costo promedio del dializador reutilizable cae con cada reutilización. El costo verdadero del dializador reutilizable no puede ser menor que el costo del reprocesado, sin importar cuántas veces se utilice. El costo del reprocesado incluye los salarios y prestaciones del personal de reprocesado, el costo de capacitación y la documentación y mantenimiento de la competencia. Los proveedores deben considerar el costo de capital y el costo de depreciación del equipo de reprocesado. Asimismo, cada ciclo de reprocesado consume electricidad, agua, químicos limpiadores y germicidas. El costo de las tiras reactivas, los cultivos de rutina y las pruebas de lisado de amebocitos de Limulus (LAL) para la reutilización del agua también debe considerarse, al igual que el costo de los procedimientos de CC/MD adicionales necesarios para mantener un programa de reutilización seguro y eficaz.
- C. **Control de calidad y mejoría del desempeño.** El programa de reutilización debe ser parte de un programa de CC/MD a cargo del director médico (V594, V626). Los registros de CC/MD deben dar seguimiento a la capacitación del personal, sus competencias, las auditorías, la validación, los aspectos microbiológicos, el número promedio de reutilizaciones, las causas de las fallas, los eventos adversos, las quejas de los pacientes y el análisis de las causas de todo evento que exija la suspensión de la reutilización. Estos requisitos se detallan en los estándares de la AAMI. El centro deberá mantener un registro del dializador, desde el preprocesado hasta el momento de desecharlo.

- D. Capacitación.** Se debe instaurar un curso de capacitación integral para todo el personal que vaya a realizar el reprocesado. Se deben evaluar las competencias de cada elemento del plan de estudios. El director médico es responsable del programa de capacitación y del desempeño correcto del personal (V308 ff).
- E. Consideraciones de seguridad del personal y de la planta física.** Se enfatiza el uso de protectores oculares y la vestimenta adecuada, así como el manejo correcto de los derrames de germicida. En el sitio de uso de los germicidas, el espacio de trabajo debe estar diseñado para permitir una renovación del aire al menos equivalente a la del área clínica, con entradas de aire forzadas y extractores de aire adicionales, así como ductos localizados más cerca del suelo si se emplea formaldehído. La exposición a los germicidas se encuentra regulada por la OSHA. La máxima exposición media ponderada en el tiempo (MPT) vigente (1990) para el formaldehído es de 1 ppm, y para exposiciones breves es de 3 ppm. Los límites de exposición MPT al peróxido de hidrógeno son de 1 ppm, y para el glutaraldehído de 0,2 ppm. Hoy en día no hay límites de exposición de la OSHA para el ácido peracético.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Ahmad S, et al. Increased dialyzer reuse with citrate dialysate. *Hemodial Int.* 2005;9:264–267.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Reuse of Hemodialyzers*. Washington, DC: American National Standards Institute; 2002. ANSI/AAMI RD47.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *Dialysate for Hemodialysis*. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2004. ANSI/AAMI RD52.
- Association for the Advancement of Medical Instrumentation. *AAMI Standards—Dialysis*. Arlington, VA: Association for the Advancement of Medical Instrumentation; 2011.
- Bond TC, et al. Dialyzer reuse with peracetic acid does not impact patient mortality. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1368–1374.
- Charoenpanich R, et al. Effect of first and subsequent use of hemodialyzers on patient well being. *Artif Organs.* 1987;11:123.
- Cheung A, et al. Effects of hemodialyzer use on clearances of urea and beta-2 microglobulin. The Hemodialysis (HEMO) Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:117–127.
- Collins AJ, et al. Dialyzer reuse-associated mortality and hospitalization risk in incident Medicare haemodialysis patients, 1998–1999. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1245–1251.
- ESRD interpretive guidance. 2008. <http://www.cms.gov/Medicare/Provider-Enrollment-and-Certification/GuidanceforLawsAndRegulations/Downloads/esrdpgmguidance.pdf>.
- Fan Q, et al. Reuse-associated mortality in incident hemodialysis patients in the United States, 2000–2001. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:661–668.
- Food and Drug Administration (FDA). Guidance for hemodialyzer reuse labeling. U.S. Food and Drug Administration, Rockville, MD. October 6, 1995. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM078470.pdf>. Last accessed 08/04/2014.
- Galvao F, et al. Dialyzer reuse and mortality risk in patients with end-stage renal disease: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2012;35:249–258.
- Gotch FA, et al. Effects of reuse with peracetic acid, heat and bleach on polysulfone dialyzers [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 1994;5:415.
- Hakim RM, Friedrich RA, Lowrie EG. Formaldehyde kinetics in reused dialyzers. *Kidney Int.* 1985;28:936.
- Held PJ, et al. Analysis of the association of dialyzer reuse practices and patient outcomes. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:692–708.

- HICPAC. Guideline for disinfection and sterilization in healthcare facilities. 2008. [http://www.cdc.gov/hicpac/disinfection\\_sterilization/13\\_06peraceticacidsterilization.html](http://www.cdc.gov/hicpac/disinfection_sterilization/13_06peraceticacidsterilization.html). Accessed March 3, 2014.
- Hoenich NA, Levin R. The implications of water quality in hemodialysis. *Semin Dial*. 2003;16:492–497.
- Hoenich NA, Levin R, Pearce C. Clinical waste generation from renal units: implications and solutions. *Semin Dial*. 2005;18:396–400.
- Kaplan AA, et al. Dialysate protein losses with bleach processed polysulfone dialyzers. *Kidney Int*. 1995;47:573–578.
- Kaufman AM, et al. Clinical experience with heat sterilization for reprocessing dialyzers. *ASAIO J*. 1992;38:M338–M340.
- Kliger AS. Patient safety in the dialysis facility. *Blood Purif*. 2006;24:19–21.
- Lacson E, et al. Abandoning peracetic acid-based dialyzer reuse is associated with improved survival. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:297–302.
- Levin NW, et al. The use of heated citric acid for dialyzer reprocessing. *J Am Soc Nephrol*. 1995;6:1578–1585.
- Lowrie EG, et al. Reprocessing dialyzers for multiple uses; recent analysis of death risks for patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19: 2823–2830.
- National Kidney Foundation task force on the reuse of dialyzers. *Am J Kidney Dis*. 2007;30:859–871.
- Neumann ME. Moderate growth for dialysis providers. *Nephrol News and Issues*. 2013;27:18.
- Ouseph R, et al. Improved dialyzer reuse after use of a population pharmacodynamic model to determine heparin doses. *Am J Kidney Dis*. 2000;35:89–94.
- Pegues DA, et al. Anaphylactoid reactions associated with reuse of hollow fiber hemodialyzers and ACE inhibitors. *Kidney Int*. 1992;42:1232–1237.
- Pizziconi VB. Performance and integrity testing in reprocessed dialyzers: a QC update. In: AAMI, ed. *AAMI Standards and Recommended Practices*. Vol 3. Dialysis. Arlington, VA: AAMI; 1990:176.
- Port FK. Clinical outcomes in patients with reprocessed dialyzers. Paper presented at: National Kidney Foundation Symposium on Dialyzer Reprocessing; November 3, 1995; San Diego, CA.
- Rahmati MA, et al. On-line clearance: a useful tool for monitoring the effectiveness of the reuse procedure. *ASAIO J*. 2003;49:543–546.
- Rancourt M, Senger K, DeOreo P. Cellulosic membrane induced leucopenia after reprocessing with sodium hypochlorite. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1984;30:49–51.
- Sands JJ, et al. Effects of citrate acid concentrate (Citrasate®) on heparin requirements and hemodialysis adequacy: a multicenter, prospective noninferiority trial. *Blood Purif*. 2012;33:199–204.
- Schmitter L, Sweet S. Anaphylactic reactions with the additions of hypochlorite to reuse in patients maintained on reprocessed polysulfone hemodialyzers and ACE inhibitors. Paper presented at: Annual Meeting of the American Society for Artificial Internal Organs; April 1998; New Orleans.
- Vanholder R, et al. Development of anti-N-like antibodies during formaldehyde reuse in spite of adequate predialysis rinsing. *Am J Kidney Dis*. 1988;11:477–480.
- Twardowski ZJ. Dialyzer reuse—part I: historical perspective. *Semin Dial*. 2006;19:41–53.
- Twardowski ZJ. Dialyzer reuse—part II: advantages and disadvantages. *Semin Dial*. 2006;19:217–226.
- Upadhyay A, Sosa MA, Javer BL. Single-use versus reusable dialyzers: the known and unknowns. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1079–1086.
- US Renal Data System. *USRDS Annual Report*. Bethesda, MD: USRDS; 2004.
- Verresen L, et al. Bradykinin is a mediator of anaphylactoid reactions during hemodialysis with AN69 membranes. *Kidney Int*. 1994;45:1497–1503.
- Wolff, SW. *Effects of Reprocessing on Hemodialysis Membranes* [doctoral thesis in chemical engineering]. Department of Chemical Engineering, Pennsylvania State University College of Engineering; 2005.
- Zaoui P, Green W, Hakim M. Hemodialysis with cuprophane membrane modulates interleukin-2 receptor expression. *Kidney Int*. 1991;39:1020.

# 14

## Anticoagulación

Andrew Davenport, Kar Neng Lai,  
Joachim Hertel y Ralph J. Caruana

**I. COAGULACIÓN DE LA SANGRE EN EL CIRCUITO EXTRACORPÓREO.** La sangre del paciente se expone a agujas intravenosas, líneas de sangre, cámaras de goteo, cabezales, sustancias ensambladoras y membranas de diálisis. Todas estas superficies presentan un grado variable de trombogenicidad y pueden iniciar la coagulación de la sangre, especialmente en conjunción con la exposición de la sangre al aire en las cámaras de goteo. El desarrollo de trombos en el sistema puede ocasionar oclusión y mal funcionamiento del circuito extracorpóreo. La formación de trombos en el circuito extracorpóreo comienza con la activación de los leucocitos y las plaquetas, creando vesículas así como el desprendimiento de micropartículas ricas en lípidos de membrana de superficie, las cuales inician la generación de trombina, la activación de las cascadas de coagulación y más formación de trombina y depósitos de fibrina. Los factores que favorecen la coagulación se enumeran en el cuadro 14-1.

### A. Control de la coagulación durante la diálisis

- 1. Inspección visual.** Los signos de coagulación del circuito se resumen en el cuadro 14-2. Para visualizar mejor el circuito extracorpóreo, se perfunde solución salina mientras se ocluye temporalmente la entrada de sangre por la línea arterial, para limpiar el sistema.
- 2. Presiones en el circuito extracorpóreo.** Las lecturas de presiones arteriales y venosas pueden cambiar como consecuencia de la coagulación del circuito, dependiendo de la localización del trombo. Una ventaja de utilizar líneas con control de presión arterial después de la bomba de sangre es que permite emplear la diferencia entre la presión posbomba y la presión venosa como

### CUADRO

## 14-1

Factores que favorecen la coagulación del circuito extracorpóreo

Flujo sanguíneo bajo  
Hematocrito elevado  
Tasa de ultrafiltración elevada  
Recirculación del acceso vascular  
Transfusión sanguínea intradiálisis  
Infusión de lípidos intradiálisis  
Uso de cámaras de goteo (exposición al aire, formación de espuma, turbulencia)

**CUADRO**  
**14-2**
**Signos de coagulación del circuito extracorpóreo**

Sangre intensamente oscura  
 Sombras o rayas negras en el dializador  
 Espuma con la consiguiente formación de trombos en las cámaras de goteo o en la trampa venosa  
 Llenado rápido de los transductores de presión con sangre  
 “Bamboleo” de la sangre (la sangre en la línea venosa tras el dializador es incapaz de continuar hacia la cámara venosa y retrocede hacia la línea)  
 Presencia de trombos en el cabezal arterial del dializador

un indicador de la localización del trombo. Si la coagulación se limita al dializador, se aprecia una diferencia entre la presión posbomba (más elevada) y la venosa (más baja). Si el trombo se produce en la cámara venosa o más allá de ésta, la presión posbomba y venosa aumentan de forma conjunta. Si el trombo es extenso, el incremento en las presiones será rápido. Un trombo o una mala posición de la aguja venosa también provocarán un aumento en todas las lecturas de presión.

3. **Aspecto del dializador tras la diálisis.** La aparición de algunas fibras coaguladas no es infrecuente y, a menudo, los cabezales recogen pequeños trombos o depósitos blanquecinos (especialmente en los pacientes con hiperlipidemia). Se debe registrar cualquier aumento significativo de los restos de trombos para usarse como un parámetro clínico de ajuste de la dosificación de anticoagulante. Es conveniente utilizar una clasificación de la cantidad de trombos que se aprecian en la estimación visual mediante el porcentaje de fibras coaguladas, con el fin de estandarizar la información (p. ej., menos del 10 % de fibras coaguladas, grado 1; menos del 50 % coaguladas, grado 2; más del 50 % coaguladas, grado 3).

4. **Medida del volumen residual del dializador.** En las unidades que practican la reutilización o reuso del dializador, se emplean métodos manuales o automatizados para determinar la pérdida de fibras por coagulación en cada sesión. Esto se realiza comparando el volumen interno del haz de fibras prediálisis y posdiálisis. Los dializadores diseñados para ser reutilizados presentan una pérdida de fibras inferior al 1 % en cada una de las 5-10 primeras reutilizaciones.

- II. **USO DE ANTICOAGULANTES DURANTE LA DIÁLISIS.** Cuando no se usan anticoagulantes, la tasa de coagulación del dializador (5-10 %) es sustancial durante una sesión de diálisis de 3-4 h; si esto ocurre, da lugar a la pérdida del dializador, de las líneas de sangre y de aproximadamente 100-180 ml de sangre (el volumen de llenado combinado del dializador y la línea de sangre en el circuito extracorpóreo). Este es un riesgo aceptable en muchos pacientes con riesgo alto o moderado de hemorragia inducida por anticoagulación, ya que en ellos la hemorragia frecuentemente tiene consecuencias catastróficas, por lo que se pueden considerar candidatos para recibir diálisis sin anticoagulante (se describe más adelante). Sin embargo, se debe emplear alguna forma de anticoagulación para la mayoría de los pacientes que no tienen un

riesgo elevado de hemorragia. En los programas que reutilizan los dializadores, los grados adecuados de anticoagulación durante la diálisis son clave para obtener un número de reutilizaciones razonable.

En diferentes regiones del mundo, países e incluso unidades de diálisis, existen diversas opiniones sobre qué tipo de anticoagulación se debe emplear durante la hemodiálisis intermitente. A pesar de que hay varias alternativas prometedoras, la heparina sigue siendo el anticoagulante más usado en Estados Unidos, sobre todo la heparina no fraccionada; mientras tanto, en la Unión Europea se elige la heparina de bajo peso molecular (HBPM), anticoagulante recomendado por las guías del European Best Practice Group (2002). Un puñado de unidades de diálisis utilizan el citrato trisódico para anticoagular el circuito de sangre y, en circunstancias especiales, se emplean anticoagulantes alternativos como los inhibidores directos de la trombina, por ejemplo, argatrobán, heparinoides (danaparóide, fondaparínux), prostanoides y mesilato de nafamostat.

### III. CONTROL DE LA TERAPIA ANTICOAGULANTE DURANTE LA DIÁLISIS.

Si bien es importante comprender cómo se usan las pruebas de coagulación para controlar la terapia con heparina, en Estados Unidos, dicho tratamiento se prescribe sólo de forma empírica y sin una monitorización de la coagulación, debido a las dificultades económicas, al riesgo relativamente bajo de las complicaciones hemorrágicas derivadas del uso de heparina en las diálisis y a la normativa (necesidad de certificación de los laboratorios locales). En los pacientes que presentan un riesgo elevado de sangrado, el control de la anticoagulación se resuelve usando diálisis sin heparina.

En los estudios de coagulación se debe extraer la sangre de la línea arterial antes de perfundir heparina, para reflejar el estado de coagulación del paciente y no el del circuito extracorpóreo. Es muy difícil obtener valores de coagulación basales de un catéter venoso cebado con heparina, debido a la heparina residual del catéter, un aspecto que rara vez se contempla (Hemmelder, 2003).

#### A. Pruebas de coagulación utilizadas para monitorizar la terapia con heparina

1. **Tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA).** Esta prueba sólo se emplea para monitorizar la heparina no fraccionada y se utiliza con mayor frecuencia en un entorno hospitalario. Los resultados del TTPA varían en los ensayos individuales, por lo que muchos centros informan su cociente en comparación con el control (rTTPA). Se pueden presentar resultados de falsa resistencia a la heparina por valores elevados del factor VIII. Los valores basales se pueden prolongar a causa de un anticoagulante lúpico (Olson, 1998).
2. **Tiempo de tromboplastina parcial en sangre total (TTP-ST).** Esta prueba es similar a la anterior, pero se lleva a cabo a pie de cama. La prueba TTP-ST acelera el proceso de coagulación añadiendo 0,2 ml de reactivo de actina SF (Thrombofax®) a 0,4 ml de sangre. La mezcla se coloca en un calentador, a 37 °C, durante 30 s y luego se agita por inversión cada 5 s hasta que se forme un trombo. La prolongación del TTP-ST es directamente proporcional a la concentración de heparina en la sangre (en el rango habitual para diálisis). No se debe utilizar para monitorizar la terapia con HBPM.

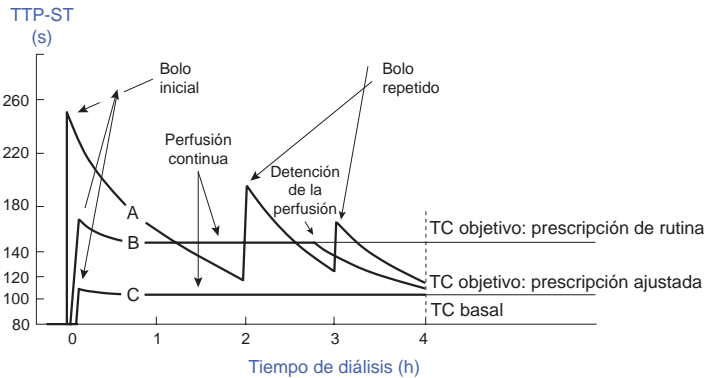
3. **Tiempo de coagulación activada (TCA).** La prueba de TCA es similar a la prueba TTP-ST, pero utiliza tierra silíceas para acelerar el proceso de coagulación. El TCA es menos reproducible que el TTP-ST, especialmente si hay concentraciones bajas de heparina en la sangre. Existen aparatos que agitan automáticamente el tubo y detectan la formación del trombo, facilitando así la estandarización y la reproducibilidad de ambas pruebas. El TCA sólo es útil para la heparina no fraccionada.
4. **Tiempo de coagulación de Lee-White (TCLW).** La prueba de Lee-White se realiza añadiendo 0,4 ml de sangre a un tubo de cristal, el cual se invierte cada 30 s hasta que la sangre se coagula. Habitualmente, se realiza a temperatura ambiente. Los inconvenientes del TCLW incluyen la lentitud de la prueba, el uso excesivo del tiempo del técnico y la escasa estandarización y baja reproducibilidad de la prueba. El TCLW es el método menos deseable de monitorización de la coagulación durante la hemodiálisis (HD). Se utiliza muy rara vez en la actualidad.
5. **Factor Xa activado.** El factor Xa se mide a través de ensayos de coagulación cromogénicos o funcionales. Los ensayos de laboratorio de la actividad anti-Xa difieren, ya que algunos contienen antitrombina (AT) exógena purificada, por lo que dicha actividad no necesariamente se correlaciona con el efecto biológico (Greeves, 2002). Aunque la heparina no fraccionada se puede monitorizar mediante la actividad Xa, esta prueba se reserva para la HBPM y los heparinoides, normalmente en un pico de actividad anti-Xa de 0,4-0,6 UI/ml y menor de 0,2 UI/ml, al terminar o poco después de la finalización de la diálisis.
6. **TCA-factor Xa activado.** Se ha propuesto esta prueba como la más sensible para monitorizar la anticoagulación durante el uso de la HBPM (Frank, 2004), pero no se utiliza de manera tan amplia en la práctica clínica.

#### IV. TÉCNICAS DE ANTICOAGULACIÓN

##### A. Heparina no fraccionada

1. **Mecanismos de acción.** La heparina cambia la conformación de la antitrombina y produce una inactivación rápida de los factores de coagulación, en particular del factor IIa. Desafortunadamente, también estimula la agregación y la activación de plaquetas, efectos indeseables que se compensan con la interferencia en la unión y en la activación de los factores de coagulación de la membrana de la plaqueta. Entre los efectos se encuentran el prurito y las alergias, incluyendo reacciones anafilactoides, alopecia, osteoporosis, hiperlipidemia, trombocitopenia y hemorragia excesiva.
2. **Tiempos de coagulación objetivo.** Se puede administrar heparina de forma libre durante la diálisis sin miedo a precipitar un episodio de hemorragia en los pacientes que no tienen un riesgo anómalo de sangrado. En la figura 14-1 se muestra el efecto de dos regímenes habituales de heparina en el tiempo de coagulación. El objetivo consiste en mantener el TTP-ST o el TCA con un valor 80 % superior al basal durante la mayor parte de la sesión de diálisis (cuadro 14-3). Sin embargo, al final de la sesión, el tiempo de coagulación debe ser menor (basal más





**FIGURA 14-1** Efecto de varios regímenes de heparinización en el tiempo de coagulación, expresado como tiempo de tromboplastina parcial en sangre total (TTP-ST). TC, tiempo de coagulación usando el TTP-ST. **A)** Heparinización de rutina, método de dosis repetidas. **B)** Heparinización de rutina, perfusión continua. **C)** Heparinización ajustada, infusión continua

un 40 % para el TTP-ST o el TCA), para minimizar el riesgo de sangrado del acceso tras retirar las agujas.

En el cuadro 14-3 se resumen los tiempos de coagulación deseables usando la prueba de Lee-White. A diferencia del TTP-ST o el TCA, en el TCLW los objetivos de tiempo de coagulación durante la diálisis son considerablemente mayores que el basal más un 80 %, y para el final de la sesión son también superiores al basal más un 40 %.

CUADRO 14-3			Tiempos de coagulación objetivo durante la diálisis			
Prueba	Reactivo	Valor basal	Heparinización de rutina		Heparinización ajustada	
			Rango deseado		Rango deseado	
			Durante la diálisis	Al final de la diálisis	Durante la diálisis	Al final de la diálisis
rTTPA		1,0	2,0-2,5	1,5-2,0	1,5-2,0	1,5-2,0
TTP-ST	Actina FS	60-85 s	+80 % (120-140)	+40 % (85-105)	+40 % (85-105)	+40 % (85-105)
TCA <sup>a</sup>	Tierra sílicea	120-150 s	+80 % (200-250)	+40 % (170-190)	+40 % (170-190)	+40 % (170-190)
TCLW <sup>b</sup>	Ninguno	4-8 min	20-30	9-16	9-16	9-16

TCA, tiempo de coagulación activada; TCLW, tiempo de coagulación de Lee-White; TTP-ST, tiempo de tromboplastina parcial en sangre total.

<sup>a</sup> Hay varios métodos para obtener el TCA, y el valor basal es muy inferior en algunos (p. ej., 90-120 s).

<sup>b</sup> Los valores basales de TCLW dependen, en gran medida, de la forma de realización de la prueba

3. **Prescripción rutinaria de heparina.** Existen dos técnicas básicas de administración rutinaria de heparina. En la primera, se usa una dosis inicial seguida de una perfusión continua. En la segunda, la dosis inicial se completa con dosis repetidas, si es necesario. Para compararlas, se presenta una prescripción habitual de cada categoría.

**T<sub>x</sub>: heparina de rutina, método de infusión continua**

Administrar la dosis inicial (p. ej., 2000 unidades). La dosis inicial de heparina se aplica al paciente preferiblemente por la línea venosa y se lava con solución salina (en lugar de infundirla en la línea arterial). La introducción de heparina en la línea arterial significa que la sangre no heparinizada que entra a continuación necesita pasar por el dializador, hasta que la dosis haya tenido tiempo de pasar a través del circuito extracorpóreo para anticoagular la sangre en el cuerpo. Esperar 3-5 min para permitir la dispersión de la heparina antes de iniciar la diálisis.

Comenzar la perfusión continua de heparina en la línea arterial (p. ej., a una dosis de 1200 unidades/h).

**T<sub>x</sub>: heparina de rutina, método de dosis única o de bolo repetido**

Administrar la dosis inicial (p. ej., 4000 unidades).

A continuación, administrar una dosis adicional de 1000-2000 unidades, si es necesario.

Sin embargo, las prescripciones usadas en Estados Unidos varían ampliamente. Los centros que reutilizan los dializadores tienden a usar más heparina con la finalidad de maximizar el número de reutilizaciones. Algunos centros emplean una sola dosis inicial de heparina (p. ej., 2000 unidades) sin dosis adicionales ni perfusión continua. Otros proporcionan una dosis inicial muy elevada (75-100 unidades/kg) seguida de una perfusión de 500-750 unidades/h. Hasta este momento, se han realizado muy pocas investigaciones que demuestren de forma convincente un método óptimo de dosificación de heparina (Brunet, 2008).

- a. **Efecto del peso corporal sobre la dosis de heparina.** Aunque en un estudio farmacocinético de la población se demostró que el volumen de distribución de heparina aumenta en función del peso corporal (Smith y cols., 1998), muchos centros de diálisis no suelen ajustar las dosis de heparina en función del peso corporal si los rangos están entre 50 y 90 kg. Sin embargo, otros centros ajustan la dosis inicial y la de mantenimiento según el peso corporal.
- b. **Efecto de la prescripción de anticoagulantes orales en el tamaño de la dosis de heparina.** Cada vez más se prescribe a los pacientes de edad avanzada anticoagulantes orales cumarínicos, nuevos inhibidores anti-Xa orales (apixabán, rivaroxabán) e inhibidores directos de la trombina (dabigatrán), los cuales ya comienzan a incluirse en la práctica médica. Estos nuevos fármacos se excretan por vía renal predominantemente y, por lo tanto, es probable que se acumulen en los pacientes en diálisis, lo cual aumenta el riesgo de sangrado. La mayoría de los pacientes tratados con anticoagulantes cumarínicos que tienen un INR (de *international normalized ratio*) menor de 2,5 requieren anticoagulación para la diálisis, pero aquéllos que presentan válvulas cardíacas metálicas,

con valores de INR mayores de 3,0, habitualmente no requieren heparina. Del mismo modo, los pacientes prescritos con ácido acetilsalicílico y otros fármacos antiplaquetarios también requieren una dosis de heparina estándar; sin embargo, éstas se deben reducir o retirar en pacientes con trombocitopenia ( $< 50\,000 \times 10^6/l$ ). Actualmente, existen pocos datos clínicos sobre las nuevas generaciones de anticoagulantes orales, pero se recomienda tener precaución, especialmente con los inhibidores directos de la trombina y los anti-Xa.

- c. **Cuándo terminar la perfusión de heparina.** La vida media de la heparina en los pacientes en diálisis es de unos 50 min, pero varía entre 30 min y 2 h. Si la perfusión de heparina durante la diálisis prolonga su TTP-ST o su TCA hasta el valor basal más un 80 % en un paciente con un promedio de vida media de heparina de 1 h, entonces detener la perfusión de heparina 1 h antes del final de la sesión producirá un valor de TTP-ST o de TCA del 40 % por encima del valor basal. Si se emplean catéteres venosos, se suele continuar la perfusión de heparina hasta el final de la diálisis.
- d. **Hemorragia en el sitio de punción al final de la diálisis.** Cuando esto ocurre, además de una reevaluación de la dosis de heparina, también se debe valorar el acceso vascular (injerto o fistula), por la posibilidad de que exista una estenosis del flujo de salida que incremente la presión de la sangre en el acceso y predisponga al sangrado al finalizar el tratamiento. De igual manera, se debe evaluar la técnica de inserción de las agujas. Una mala técnica y no rotar los puntos de punción producen un debilitamiento de la pared del injerto, la cual sangrará al retirar las agujas, sin que en ello influya un adecuado control de la anticoagulación.
4. **Evaluación de la coagulación durante la heparinización de rutina.** La formación de pocos trombos, sin repercusión en el circuito extracorpóreo, es algo esperado y no se requieren ajustes en la prescripción de heparina. Cuando se produce coagulación, resulta útil evaluar la causa más probable. A menudo, la causa subyacente es corregible (p. ej., revisión del acceso). Los errores humanos del operador de la sesión, que se resumen en el cuadro 14-4, deben ser considerados y tratados con la debida capacitación. Las coagulaciones recurrentes requieren una reevaluación individual y ajustes en las dosis de heparina.
5. **Complicaciones hemorrágicas de la heparinización rutinaria.** El incremento en el riesgo de hemorragia debido a la anticoagulación sistémica es del 25-50 % en los pacientes de alto riesgo con lesiones hemorrágicas gastrointestinales (gastritis, úlcera péptica, angiodisplasia), cirugía reciente o pericarditis. El sangrado de nuevo afecta el sistema nervioso central, el retroperitoneo o el mediastino. La tendencia al sangrado se potencializa por los defectos de la función plaquetaria asociados a uremia y posiblemente por anomalías endoteliales.

## B. Heparinización ajustada

1. **Comentarios generales.** Se recomiendan esquemas de heparinización ajustada (o mínima) para pacientes con riesgo ligero, crónico y prolongado de hemorragia, y cuando el uso de diálisis sin heparina no da resultados satisfactorios por una coagulación

**CUADRO****14-4****Factores técnicos o del operador (que conducen a la coagulación)****Cebado del dializador**

Aire retenido en el dializador (debido a cebado inadecuado o con técnica incorrecta)  
 Omisión (o insuficiencia) del cebado de la línea de perfusión de heparina

**Administración de heparina**

Ajuste incorrecto de la bomba de perfusión continua de heparina  
 Dosis inicial incorrecta  
 Retraso en activar la bomba de heparina  
 Omisión del despinzamiento de la línea de heparina  
 Tiempo insuficiente entre la dosis inicial y el comienzo de la diálisis, para que exista una heparinización sistémica

**Circuito de diálisis**

Acodamiento de la línea de sangre de salida

**Acceso vascular**

Flujo de sangre inadecuado por mala posición o coagulación de la aguja o catéter  
 Recirculación excesiva del acceso debida a la posición de la aguja o el torniquete  
 Interrupciones frecuentes del flujo de sangre por alarmas del aparato

frecuente. El objetivo de los tiempos de coagulación (v. cuadro 14-3 y la curva C de la fig. 14-1) es igual al basal más un 40 % si se emplea el TTP-ST o el TCA para controlar la terapia. Los tiempos de coagulación objetivo con el TCLW se muestran en el cuadro 14-3. Si el valor basal del TTP-ST o del TCA es mayor del 140 % del promedio de los valores basales de los pacientes de la unidad de diálisis, es preferible no usar heparina y dializar sin heparina o con anticoagulación regional mediante citrato.

2. **Prescripción de heparina ajustada.** La mejor técnica para administrar una heparinización ajustada es una dosis inicial seguida de una perfusión continua de heparina, pues ésta resuelve los altibajos de los tiempos de coagulación, que son inevitables con las terapias en dosis repetidas. La siguiente es una prescripción típica de heparina ajustada:

**T<sub>x</sub>: Método de infusión continua de heparina ajustada**

Obtener un tiempo de coagulación basal (TTP-ST o TCA).

Dosis inicial = 750 unidades.

Obtener de nuevo un TTP-ST o TCA después de 3 min.

Administrar una dosis suplementaria de heparina para prolongar el TTP-ST o el TCA hasta un valor de 40 % sobre el basal, si es necesario.

Comenzar la diálisis y la perfusión de heparina a un ritmo de 600 unidades/h.

Controlar los tiempos de coagulación cada 30 min.

Ajustar la perfusión de heparina para mantener el TTP-ST o el TCA un 40 % sobre el valor basal.

Continuar la perfusión de heparina hasta el final de la sesión de diálisis.

- C. **Complicaciones asociadas con la heparinización.** Además de las complicaciones hemorrágicas, destacan el aumento en los lípidos

sanguíneos, la trombocitopenia y el riesgo potencial de hipoaldosteronismo y exacerbación de la hipercalcemia, especialmente en los pacientes que conservan una función renal residual significativa. Algunos pacientes pueden consultar por alopecia.

1. **Lípidos.** La heparina activa la lipoproteína-lipasa y, con ello, el aumento de la concentración sérica de triglicéridos. El uso de heparina también se asocia con un descenso de los valores de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL, de *high density lipoproteins*).
2. **Trombocitopenia inducida por heparina (TIH).** Hay dos tipos de TIH. En la TIH de tipo 1, la reducción del recuento de plaquetas depende de la dosis y del tiempo de terapia, y responde a la reducción de la dosis de heparina. En la TIH de tipo 2, se produce agregación y aglutinación plaquetaria, así como trombosis arterial o venosa paradójica. La TIH de tipo 2, atribuible al desarrollo de anticuerpos de tipo inmunoglobulina G (IgG) o IgM contra el complejo heparina-factor plaquetario 4, se presenta con mayor frecuencia con la heparina bovina que con la porcina. Aunque hay una incidencia de TIH apreciable en la población general, es muy rara en los pacientes en diálisis. El diagnóstico de TIH de tipo 2 se basa en un ensayo de inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) positivo, utilizando el factor plaquetario 4 unido a heparina en combinación con una prueba de agregación plaquetaria anómala.

La HBPM no se debe usar para tratar la trombocitopenia inducida por heparina, ya que con este fármaco frecuentemente se presenta una reactividad cruzada de los anticuerpos antiheparina-factor plaquetario 4. Los anticoagulantes alternativos de elección incluyen el inhibidor directo de la trombina, argatrobán (Tang, 2005), y los heparinoides, danaparoides y fondaparinux (Haase, 2005). La warfarina sólo se debe introducir una vez que el recuento de plaquetas se ha recuperado a más de  $150\,000 \times 10^6/l$ , ya que puede conducir a necrosis cutánea y gangrena de extremidades si se administra en la fase aguda de la enfermedad (Srinivasan, 2004).

3. **Prurito.** La heparina puede causar ardor local cuando se inyecta por vía subcutánea; se ha especulado si ésta es la causa del prurito y otras reacciones alérgicas durante la diálisis. Por otro lado, la HBPM se ha usado para tratar el prurito asociado al liquen plano, basándose en la inhibición de la actividad de la heparinasa de los linfocitos T (Hodak y cols., 1998). No se ha evidenciado que retirar la heparina del circuito extracorpóreo mejore el prurito urémico.
4. **Reacciones anafilactoides.** Véase el capítulo 12.
5. **Hipercalcemia.** Se ha caracterizado perfectamente la hipercalcemia asociada con heparina, atribuible a la supresión de la síntesis de aldosterona inducida por heparina. Se ha especulado que la aldosterona ayuda a excretar el potasio en los pacientes oligúricos en diálisis, gracias a un mecanismo gastrointestinal. Existe una observación que sugiere que el cambio de heparina no fraccionada a HBPM podría mejorar la relación aldosterona/renina, con la consiguiente mejoría de la hipercalcemia en los pacientes en diálisis (Hottelart y cols., 1998).
6. **Osteoporosis.** La administración de heparina a largo plazo puede producir osteoporosis.

**D. Diálisis sin heparina**

1. **Comentarios generales.** La diálisis sin heparina es el método de elección para pacientes con hemorragia activa, con riesgo moderado de hemorragia o en aquéllos en los que la heparina está contraindicada (p. ej., trombocitopenia por heparina). Las indicaciones de la diálisis sin heparina se resumen en el cuadro 14-5. Debido a su simplicidad y seguridad, muchos centros utilizan la diálisis sin heparina de forma rutinaria para la mayoría de los tratamientos de diálisis que se dan en una unidad de cuidados intensivos. Es importante un cebado cuidadoso para minimizar las interfases sangre-aire y prevenir la coagulación en el circuito extracorpóreo. Se debe elegir el circuito de diálisis para minimizar la longitud de la línea, evitando zonas de estancamiento y turbulencias debidas a cambios en el diámetro del lumen interno, y conectores de tres vías. La activación plaquetaria se reduce enfriando el dializado.
2. **Prescripción de la diálisis sin heparina.** Existe una gran variedad de técnicas, pero todas son similares a las que se describen a continuación:

**T<sub>x</sub>: diálisis sin heparina**

- a. **Lavado con heparina.** (Paso opcional. Evitarlo si hay trombocitopenia asociada con heparina). Perfundir el circuito extracorpóreo con solución salina con 3000 unidades de heparina/l, para que pueda adherirse a las superficies del circuito y a la membrana del dializador y reducir la respuesta trombogénica. Para evitar que la heparinización afecte al paciente, se debe permitir que, al principio de la diálisis, el líquido de cebado con heparina se drene llenando el circuito extracorpóreo con la sangre del paciente o con salina sin heparina.
- b. **Flujo sanguíneo relativamente alto.** Ajustar el flujo sanguíneo a 300-400 ml/min si se tolera. Si existe una contraindicación para un flujo de sangre tan alto, debido al riesgo de desequilibrio (p. ej., pacientes pequeños, nitrógeno ureico en sangre prediálisis muy elevado), considerar emplear períodos ultracortos (p. ej., 1 h) de diálisis, intercalados con períodos de ultrafiltración aislada. Además, es posible usar un dializador con un área de superficie más pequeña o reducir

**CUADRO****14-5****Estrategia de anticoagulación: indicaciones de la diálisis sin heparina****Pericarditis**

Cirugía reciente con complicaciones hemorrágicas o riesgo de sangrado, especialmente:

Cirugía vascular o cardíaca

Cirugía ocular (retiniana o cataratas)

Trasplante renal

Neurocirugía

Cirugía de las glándulas paratiroides

**Coagulopatías**

Trombocitopenia

Hemorragia intracerebral

Hemorragia activa

En muchos centros, diálisis de rutina en pacientes agudos

la tasa de flujo de dializado. Habitualmente, los catéteres de doble luz aportan estos flujos de sangre tan elevados.

- c. **Lavado periódico con salina.** La utilidad de los lavados periódicos es controvertida; un estudio reciente sugiere que los lavados con salina pueden activar la coagulación (quizás por introducción de microburbujas en el circuito) (Sagedal y cols., 2006). El propósito del lavado periódico es permitir la inspección del dializador de fibras huecas, para comprobar la coagulación y permitir la suspensión del tratamiento o el cambio de dializador. Además, algunos creen que el lavado periódico con solución salina reduce la propensión del dializador a coagularse o interfiere en la formación del trombo.

**Procedimiento:** lavar rápidamente el dializador con la perfusión de 250 ml de solución salina, mientras se ocluye la línea de entrada de sangre entre el paciente y la entrada del suero lavador. Habitualmente, esto se repite cada 15 min, pero la frecuencia de los lavados puede aumentar o reducirse según las necesidades. Es deseable el uso de un control volumétrico para regular la extracción de un volumen de ultrafiltrado igual al de los lavados salinos administrados.

- d. **Materiales de la membrana del dializador.** La heparina es una molécula con una carga muy negativa que puede adsorberse a la superficie del dializador; esto ha sido utilizado para desarrollar membranas de diálisis recubiertas con heparina, que han permitido la diálisis sin heparina o cantidades muy pequeñas de ésta (Evenepoel, 2007).
  - e. **Superficie del dializador.** Los dializadores de gran área superficial teóricamente se asocian con un riesgo más alto de coagulación, en especial si hay un flujo más lento en las fibras exteriores; los dializadores de menor área superficial están diseñados para proporcionar un flujo más rápido en las fibras capilares exteriores, y son los preferidos.
  - f. **Ultrafiltración y hemodiafiltración.** Una tasa muy alta de ultrafiltración conduce a hemoconcentración y aumenta el riesgo de interacciones en la membrana del dializado y las plaquetas, así como a la deposición de trombos en la superficie del dializador.
  - g. **Transfusión de sangre o administración de lípidos.** La administración de sangre al dializador por la línea de entrada de sangre parece aumentar el riesgo de coagulación durante la diálisis.
- E. **Solución de diálisis con bicarbonato y citrato a baja concentración (Citrasate®).** Se utiliza una pequeña cantidad de ácido cítrico en sustitución del ácido acético en el concentrado ácido de diálisis. Una vez realizada la mezcla de agua y de los concentrados ácido y básico, la solución de diálisis resultante contiene 0,8 mmol/l (2,4 mEq/l) de citrato. Esta pequeña cantidad de citrato, al formar un complejo con el calcio, tal vez podría inhibir localmente la coagulación y la activación de las plaquetas en la superficie de la membrana del dializador, logrando un mejor aclaramiento del dializador y un aumento en sus posibilidades de reutilización (Ahmad y cols., 2005). Este tipo de solución de diálisis se puede usar con una dosis reducida de heparina o como una parte de la técnica de diálisis sin heparina, logrando una reducción de la incidencia de coagulación del dializador. La cantidad de citrato utilizada es lo suficientemente baja para que no sea necesario controlar el calcio iónico.

## V. OTRAS TÉCNICAS DE ANTICOAGULACIÓN

**A. HBPM.** Las fracciones de heparina (peso molecular de las fracciones, 4000-6000 Da) se obtienen por degradación química o fraccionamiento de la heparina original (peso molecular, 2000-25 000 Da). La HBPM inhibe el factor Xa, el factor XIIa y la calicreína, pero apenas inhibe la trombina y los factores IX y XI, por lo que el tiempo de tromboplastina parcial y el tiempo de trombina únicamente aumentan un 35 % durante la primera hora y algo menos en las siguientes, lo cual reduce el riesgo de hemorragia.

En algunos estudios a largo plazo se ha demostrado que la hemodiálisis que utiliza HBPM como único anticoagulante es segura y eficaz. La mayor vida media de la HBPM permite la anticoagulación usando una sola dosis al comienzo de la sesión de diálisis, aunque podría ser preferible fraccionar la dosis. En comparación con la heparina no fraccionada, la HBPM tiene una mayor biodisponibilidad, con menos uniones no específicas al endotelio, proteínas plasmáticas y plaquetas. Por lo tanto, en comparación con la heparina no fraccionada, la HBPM tiene un inicio de acción más rápido, causando una menor activación de plaquetas y leucocitos (Aggarwal, 2004) y deposición de fibrina en las superficies del dializador. Debido a que las moléculas de la HBPM son más pequeñas, se puede perder parte de la dosis del bolo cuando se inyecta de forma anterógrada al dializador, en particular durante el tratamiento de hemodiafiltración (Sombolos, 2009).

Actualmente, la HBPM está disponible de manera comercial en Estados Unidos, pero no se usa con mayor frecuencia en la hemodiálisis debido a un mayor costo y a cuestiones de reglamentación. La dosis de HBPM se expresa generalmente en unidades anti-factor Xa del Instituto Choay (aXaICU). Se encuentra disponible toda una gama de distintas HBPM: difieren en peso molecular (PM), vida media y en la relación de actividad anti-Xa/IIa. En el cuadro 14-6 se muestran las características de las HBPM disponibles y las dosis iniciales habituales. Se deben aplicar dosis más bajas en los pacientes que tienen un riesgo levemente elevado de hemorragia. Las pruebas de coagulación no se supervisan de forma rutinaria con los tratamientos de HBPM, porque los ensayos de actividad anti-Xa no se encuentran fácilmente disponibles. Una prueba realizada a pie de cama del paciente con anti-Xa ha mostrado resultados prometedores para evaluar los valores de anticoagulación de la tinzaparina

### CUADRO

14-6

#### Compuestos de HBPM empleados frecuentemente

Nombre	Peso molecular (Da)	Tasa de actividad anti-Xa/IIa	Dosis promedio del bolo de diálisis
Dalteparina	6000	2,7	5000 UI
Nadroparina	4200	3,6	70 UI/kg
Reviparina	4000	3,5	85 UI/kg
Tinzaparina	4500	1,9	1500-3500 UI
Enoxaparina	4200	3,8	0,5-0,8 mg/kg



(Pauwels, 2014). Como se discutió anteriormente, los beneficios potenciales de la HBPM incluyen la facilidad de administración y algunos efectos más predecibles; de manera adicional, también puede reducir el riesgo de osteoporosis inducida por heparina, asociada con la administración de heparina no fraccionada a largo plazo (Lai, 2001). Las *European Best Practice Guidelines* recomiendan el uso de la HBPM sobre la heparina no fraccionada.

1. **Reacciones anafilácticas a los bolos de heparina de bajo peso molecular.** Se ha informado que el llamado *síndrome de primer uso* (capítulo 12) se presenta no sólo con la heparina no fraccionada, sino también con la HBPM. Cuando ocurre, los pacientes parecen reaccionar a todos los tipos de heparina. Debido a que las heparinas tienen cargas muy negativas, se pueden producir bradicinina y anafilotoxinas (C3a y C5a) cuando la sangre heparinizada pasa a través del dializador, lo que lleva a hipotensión (Kishimoto, 2008). Lo anterior puede explicar el informe de un caso en el que el paciente, aparentemente alérgico a la heparina, podía ser dializado cuando la heparina se infundía utilizando un método de infusión continua, pero no cuando se empleaba una dosis inicial en bolo (De Vos, 2000).
  2. **Complicaciones hemorrágicas.** Se describió que en los pacientes con enfermedad renal crónica tratados con HBPM, que además estaban utilizando clopidogrel y ácido acetilsalicílico, hubo complicaciones hemorrágicas (Farooq y cols., 2004).
- B. Heparinoides (danaparoide y fondaparinux).** El danaparoide es una mezcla de 84 % de heparina, 12 % de dermatán y 4 % de sulfatos de condroitina. Su vida media se prolonga en la insuficiencia renal, por lo que a veces se controlan sus concentraciones para comprobar la actividad anti-Xa antes de la sesión de diálisis. En los pacientes con más de 55 kg de peso, se recomienda una dosis de carga de 750 UI, mientras que la dosis de carga en pacientes con un peso de 55 kg o menos puede ser de 500 UI. Las dosis posteriores se titulan para lograr una actividad anti-Xa posbolo de 0,4-0,6 UI/ml. El danaparoide puede reaccionar de forma cruzada con anticuerpos TIH hasta en el 10 % de los casos. Más recientemente se ha desarrollado una serie de pentasacáridos, como el fondaparinux, que no reaccionan con los anticuerpos inductores de trombocitopenia asociada a la heparina. La dosis prediálisis habitual oscila entre 2,5 y 5,0 mg. El fondaparinux también tiene una vida media prolongada. La monitorización anti-Xa está diseñada para evitar la acumulación de heparinoides, y el objetivo de un análisis anti-Xa prediálisis es mantener valores iguales o menores de 0,2 UI/ml. La hemodiafiltración aumenta las pérdidas de danaparoide y fondaparinux, y puede ser necesario administrar dosis más altas.
- C. Anticoagulación regional con citrato (alta concentración).** Una alternativa a la diálisis sin heparina es anticoagular la sangre en el circuito extracorpóreo bajando la concentración de calcio iónico (el calcio es necesario en el proceso de coagulación). Se hace descender el nivel de calcio iónico en la sangre del circuito extracorpóreo perfundiendo citrato trisódico (que crea un complejo con el calcio) en la línea arterial de sangre y usando una solución de diálisis que no contenga calcio. Para evitar que la sangre con un valor muy bajo de calcio iónico vuelva al paciente, se revierte el proceso mediante la perfusión de cloruro cálcico en la línea de sangre que sale del dializador. Alrededor de un tercio del citrato infundido se extrae por diálisis, y los dos tercios restantes son rápidamente

metabolizados por el paciente. Las ventajas de la anticoagulación regional con citrato sobre la diálisis sin heparina son: 1) el flujo de sangre no tiene que estar elevado y 2) rara vez se produce una coagulación. Los principales inconvenientes son que requiere dos perfusiones (una de citrato y la otra de calcio) y que se necesita monitorizar las concentraciones plasmáticas de calcio iónico. Como el metabolismo del citrato trisódico genera bicarbonato, el uso de este método produce un incremento del bicarbonato sanguíneo mayor del habitual. Por lo tanto, se debe usar la anticoagulación regional con citrato con precaución en los pacientes con riesgo de alcalosis. Cuando se utiliza citrato de forma continua, se deben reducir las concentraciones de bicarbonato de la solución de diálisis (p. ej., a 25 mM) si se intenta evitar la alcalosis metabólica (van der Meulen y cols., 1992). Esta técnica no se usa de manera amplia en la hemodiálisis intermitente, pero es más popular en las formas continuas de terapia dialítica. En teoría, una de sus ventajas es la prevención de la activación/desgranulación de las plaquetas cuando se usa anticoagulación con citrato (Gritters y cols., 2006).

- D. Inhibidores de la trombina.** El argatrobán es un péptido sintético derivado de la arginina que actúa como un inhibidor directo de la trombina. Se metaboliza principalmente en el hígado. El argatrobán ha sido aprobado para tratar a los pacientes con TIH. Para hemodiálisis, se puede administrar un bolo inicial de 250 µg/kg seguido de una perfusión comenzando a 2 µg/kg/min o 6-15 mg/h (Murray 2004), titulando hasta lograr niveles de rTTPA entre 2,0 y 2,5. Al igual que con la heparina, la perfusión debe interrumpirse 20-30 min antes del final de la sesión de diálisis, para prevenir el sangrado excesivo de los sitios de inserción de las agujas de la fístula. El argatrobán no se depura de manera significativa durante la hemodiálisis de alto flujo o la hemodiafiltración, debido a la unión a proteínas, pero se requieren dosis mucho más bajas para las personas con enfermedad hepática (Greinachre, 2008). Un medicamento similar, el melagatrán, se ha utilizado como anticoagulante añadiéndolo al dializado, pero hasta el momento sigue siendo experimental (Flanigan, 2005).

La lepirudina es un inhibidor recombinante irreversible de trombina que se depura por vía renal y tiene una vida media biológica prolongada en los pacientes en diálisis. La dosis de carga para hemodiálisis intermitente oscila desde 0,2 hasta 0,5 mg/kg (5-30 mg). La lepirudina se elimina durante la hemodiafiltración y en la mayoría de los dializadores de alto flujo (Benz, 2007). Se ha informado el desarrollo de anticuerpos a hirudina en aproximadamente un tercio de los pacientes, lo que potencia el efecto anticoagulante. Los ajustes de dosis se hacen para la dosis del bolo, mediante la medición del rTTPA previo a la diálisis subsecuente, teniendo como objetivo un rTTPA menor de 1,5 para prevenir su acumulación; no obstante, como el rTTPA no se correlaciona con la concentración plasmática de lepirudina, en la actualidad se han desarrollado ensayos de lepirudina orientados a alcanzar valores en un rango terapéutico de 0,5-0,8 µg/ml. El sangrado es un riesgo importante y no hay un antídoto simple, de manera que puede ser necesaria la administración de plasma congelado fresco o concentrado de factor VIIa. La lepirudina ocasionalmente puede dar origen a reacciones anafilactoides. La bivalirudina es un inhibidor reversible directo de la trombina que tiene una vida media mucho más corta que la lepirudina. La velocidad de infusión típica es

de 1,0-2,5 mg/h (0,009-0,023 mg/kg/h), ajustada para alcanzar un rango de rTTPA de alrededor de 1,5-2,0.

- E. **Prostanoides.** La prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y su análogo epoprostenol son antiplaquetarios potentes que bloquean el adenosina 3',5'-monofosfato cíclico (AMPC). Pueden usarse como anticoagulantes regionales en pacientes con riesgo de hemorragia. Aunque la PGI<sub>2</sub> es un vasodilatador potente, el riesgo de hipotensión se puede reducir mediante una infusión sistémica inicial de 0,5 ng/kg/min que aumenta de manera gradual y continua hasta 5 ng/kg/min, y posteriormente cambiando la infusión en el circuito una vez iniciada la diálisis, ya que alrededor del 40 % de la dosis se pierde en el dializado. La vida media es muy corta y los episodios de hipotensión por lo general se pueden revertir rápidamente al detener la infusión.
- F. **Mesilato de nafamostat.** El mesilato de nafamostatato es un inhibidor de la proteasa con una vida media corta que se puede utilizar como anticoagulante regional. La mayor parte de las experiencias provienen de Japón, donde se utiliza una dosis inicial en bolo de 20 mg, seguida de una infusión de partida a 40 mg/h, ajustada para mantener rangos de rTTPA de 1,5-2,0, o un TCA de 140-180 s.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Aggarwal A. Attenuation of platelet reactivity by enoxaparin compared with unfractionated heparin in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1559-1563.
- Ahmad S, et al. Increased dialyzer reuse with citrate dialysate. *Hemodial Int.* 2005;9:264.
- Apsner R, et al. Citrate for long-term hemodialysis: prospective study of 1,009 consecutive high-flux treatments in 59 patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45:557.
- Benz K, et al. Hemofiltration of recombinant hirudin by different hemodialyzer membranes, implications for clinical use. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:470-476.
- Brunet P, et al. Pharmacodynamics of unfractionated heparin during and after a haemodialysis session. *Am J Kidney Dis.* 2008;51:789-795.
- Caruana RJ, et al. Heparin-free dialysis: comparative data and results in high-risk patients. *Kidney Int.* 1987;31:1351.
- De Vos JY, Marzoughi H, Hombrouckx R. Heparinisation in chronic haemodialysis treatment: bolus injection or continuous homogeneous infusion? *EDTNA ERCA J.* 2000;26(1):20-21.
- European Best Practice Guidelines. V.1-V.5 Hemodialysis and prevention of system clotting (V.1 and V.2); prevention of clotting in the HD patient with elevated bleeding risk (V.3); heparin-induced thrombocytopenia (V.4); and side effects of heparin (V.5). *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 7):63.
- Evenepoel P, et al. Heparin-coated polyacrylonitrile membrane versus regional citrate anticoagulation: a prospective randomized study of 2 anticoagulation strategies in patients at risk of bleeding. *Am J Kidney Dis.* 2007;49:642-649.
- Farooq V, et al. Serious adverse incidents with the usage of low molecular weight heparins in patients with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:531.
- Flanigan MJ. Melagatran anticoagulation during haemodialysis—'Primum non nocere.' *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1789.
- Frank RD, et al. Factor Xa-activated whole blood clotting time (Xa-ACT) for bedside monitoring of dalteparin anticoagulation during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1552.
- Gotch FA, et al. Care of the patient on hemodialysis. In: Cogan MG, Garovoy MR, (eds). *Introduction to Dialysis*, 2nd ed. New York, NY: Churchill Livingstone; 1991.
- Gouin-Thibault I, et al. Safety profile of different low-molecular weight heparins used at therapeutic dose. *Drug Saf.* 2005;28:333.
- Greaves M. Control of anticoagulation subcommittee of the scientific and standardization committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis: limitations of the laboratory monitoring of heparin therapy. Scientific and standardization committee communications on behalf of the control of anticoagulation subcommittee of

- the scientific and standardization committee of the International Society of Thrombosis and Haemostasis. *Thromb Haemost.* 2002;87:163–164.
- Greinacher A, Warkentin TE. The direct thrombin inhibitor hirudin. *Thromb Haemost.* 2008;99:819–829.
- Gritters M, et al. Citrate anticoagulation abolishes degranulation of polymorphonuclear cells and platelets and reduces oxidative stress during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:153.
- Haase M, et al. Use of fondaparinux (ARIXTRA) in a dialysis patient with symptomatic heparin-induced thrombocytopenia type II. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:444.
- Handschin AE, et al. Effect of low molecular weight heparin (dalteparin) and fondaparinux (Arixtra) on human osteoblasts in vitro. *Br J Surg.* 2005;92:177.
- Hemmelder MH, et al. Heparin lock in hemodialysis catheters adversely affects clotting times: a comparison of three catheter sampling methods [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:729A.
- Ho G, et al. Use of fondaparinux for circuit patency in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:525–526.
- Hodak E, et al. Low-dose low-molecular-weight heparin (enoxaparin) is beneficial in lichen planus: a preliminary report. *J Am Acad Dermatol.* 1998;38:564.
- Hottelart C. Heparin-induced hyperkalemia in chronic hemodialysis patients: comparison of low molecular weight and unfractionated heparin. *Artif Organs.* 1998;22:614–617.
- Kishimoto TK, et al. Contaminated heparin associated with adverse clinical events and activation of the contact system. *N Engl J Med.* 2008;358:2457–2467.
- Krummel T, et al. Haemodialysis in patients treated with oral anticoagulant: should we heparinize? *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:906–913.
- Lai KN, et al. Effect of low molecular weight heparin on bone metabolism and hyperlipidemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int J Artif Organs.* 2001;24:447.
- Lim W, et al. Safety and efficacy of low molecular weight heparins for hemodialysis in patients with end-stage renal failure: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:3192.
- McGill RL, et al. Clinical consequences of heparin-free hemodialysis. *Hemodial Int.* 2005;9:393.
- Molino D, et al. In uremia, plasma levels of anti-protein C and anti-protein S antibodies are associated with thrombosis. *Kidney Int.* 2005;68:1223.
- Murray PT, et al. A prospective comparison of three argatroban treatment regimens during hemodialysis in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2004;66:2446.
- Olson JD, et al. College of American Pathologists Conference XXXI on laboratory monitoring of anticoagulant therapy: laboratory monitoring of unfractionated heparin therapy. *Arch Pathol Lab Med.* 1998;122:782–798.
- Ouseph R, et al. Improved dialyzer reuse after use of a population pharmacodynamic model to determine heparin doses. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:89.
- Pauwels R, et al. Bedside monitoring of anticoagulation in chronic haemodialysis patients treated with tinzaparin. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1092–1096.
- Sagedal S, et al. Intermittent saline flushes during haemodialysis do not alleviate coagulation and clot formation in stable patients receiving reduced doses of dalteparin. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:444.
- Schwab SJ, et al. Hemodialysis without anticoagulation: one year prospective trial in hospitalized patients at risk for bleeding. *Am J Med.* 1987;83:405.
- Smith BP, et al. Prediction of anticoagulation during hemodialysis by population kinetics in an artificial neural network. *Artif Organs.* 1998;22:731.
- Sombolos KI, et al. The anticoagulant activity of enoxaparin sodium during on-line hemofiltration and conventional haemodialysis. *Haemodial Int.* 2009;13:43–47.
- Srinivasan AF, et al. Warfarin-induced skin necrosis and venous limb gangrene in the setting of heparin-induced thrombocytopenia. *Arch Int Med.* 2004;164:66.
- Tang IY, et al. Argatroban and renal replacement therapy in patients with heparin-induced thrombocytopenia. *Ann Pharmacother.* 2005;39:231.
- Van Der Meulen J, et al. Citrate anticoagulation and dialysate with reduced buffer content in chronic hemodialysis. *Clin Nephrol.* 1992;37:36–41.
- Wright S, et al. Citrate anticoagulation during long term haemodialysis. *Nephrology (Carlton).* 2011;6:396–402.
- Zhang W, et al. Clinical experience with nadroparin in patients undergoing dialysis for renal impairment. *Hemodial Int.* 2011;15:379–394.

## Terapias de reemplazo renal continuas

Boon Wee Teo, Jennifer S. Messer,  
Hornng Ruey Chua, Priscilla How  
y Sevag Demirjian

La hemodiálisis (HD) continua y la hemodiafiltración son las terapias de reemplazo renal continuas (TRRC o CRRT, de *continuous renal replacement therapy*) más utilizadas para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal en estado crítico. También son muy populares dos terapias de reemplazo renal intermitentes (TRRI o IRRT, de *intermittent renal replacement therapy*) prolongadas, la hemodiálisis y hemodiafiltración sostenidas de baja eficiencia. De igual manera, se usan la hemofiltración continua y la ultrafiltración lenta continua, aunque con menor frecuencia.

**I. NOMENCLATURA.** En este capítulo, la hemodiálisis continua se abrevia C-HD (de *continuous hemodialysis*) cuando se aplica con un acceso arteriovenoso o venovenoso. De manera similar, la hemofiltración continua se abrevia C-HF (de *continuous hemofiltration*) y su combinación, la hemodiafiltración lenta, C-HDF (de *continuous hemodiafiltration*). De manera histórica, se puede agregar “AV” o “VV” después de la letra “C” para especificar si la terapia se administra usando un acceso arteriovenoso o venovenoso; estos tratamientos se llaman CAVHD o CVVHD (hemodiálisis), CAVH o CVVH (hemofiltración), y CAVHDF o CVVHDF (hemodiafiltración); pero hoy en día, la mayoría de los tratamientos se administran usando un acceso basado en un catéter venoso, por lo que el uso de VV se ha vuelto superfluo. La ultrafiltración lenta continua se abrevia SCUF (de *slow continuous ultrafiltration*), y la hemodiálisis y hemodiafiltración sostenidas de baja eficiencia, SLED (de *sustained low-efficiency hemodialysis*) y SLED-F (de *sustained low-efficiency hemodiafiltration*), respectivamente; éstas se agrupan como formas de terapia de reemplazo renal intermitente prolongada (TRRIP o PIRRT, de *prolonged intermittent renal replacement therapy*). El tratamiento convencional intermitente se denomina *hemodiálisis intermitente* (HDI o IHD, de *intermittent hemodialysis*) o, de manera general, TRRI, dado que el tratamiento intermitente no siempre consiste en hemodiálisis.

**A. ¿Cuáles son las diferencias entre C-HD, C-HF y C-HDF?** Cada uno de estos procedimientos implica que la sangre extraída de origen arterial o venoso pase de manera lenta y continua a través de un filtro. El cuadro 15-1 muestra una comparación entre estas técnicas.

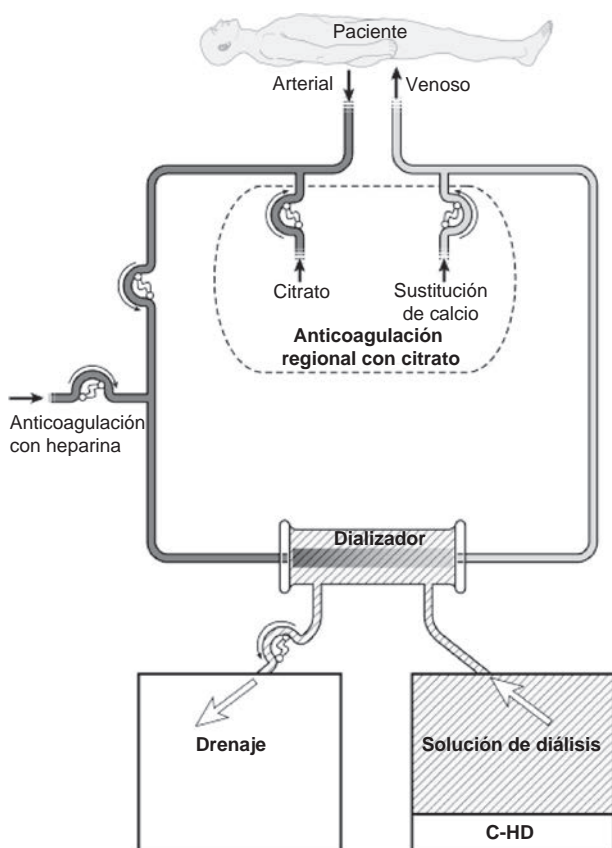
**1. Hemodiálisis continua (C-HD).** En la C-HD (fig. 15-1), la solución de diálisis pasa de manera continua y a un flujo bajo a través del compartimento del dializado del filtro. En ella, el principal método para extraer los solutos es la difusión. La cantidad de líquido que se ultrafiltra a través de la membrana es baja (3-6 l/día) y está limitada por el exceso de líquido extraído.

CUADRO 15-1

Comparación de las técnicas

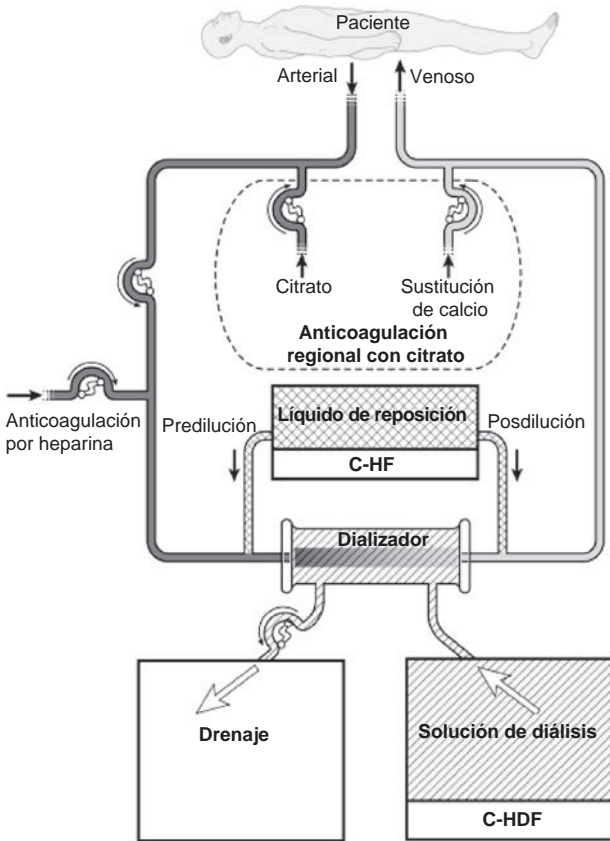
	HDI	SLED	SCUF	C-HF	C-HD	C-HDF
Permeabilidad de la membrana	Variable	Variable	Alta	Alta	Alta	Alta
Anticoagulación	Corta	Larga	Continua	Continua	Continua	Continua
Flujo sanguíneo (ml/min)	250-400	100-200	100-200	200-300	100-300	200-300
Flujo del dializado (ml/min)	500-800	100	0	0	16-35	16-35
Filtrado (l/día)	0-4	0-4	0-5	24-96	0-4	24-48
Líquido de reposición (l/día)	0	0	0	22-90	0	23-44
Saturación del efluente (%)	15-40	60-70	100	100	85-100	85-100
Mecanismo de aclaramiento de solutos	Difusión	Difusión	Convección (mínima)	Convección	Difusión	Convección + difusión
Aclaramiento de urea	180-240	75-90	1,7	17-67	22	30-60
Duración (h)	3-5	8-12	Variable	> 24	> 24	> 24

C-HD, hemodiálisis lenta continua; C-HDF, hemodiafiltración lenta continua; HDI, hemodiálisis intermitente; C-HF, hemofiltración lenta continua; SCUF, ultrafiltración lenta continua; SLED, hemodiálisis sostenida de baja eficiencia.  
Metha RL. Continuous renal replacement therapy in the critically ill patient. *Kidney Int*. 2005;67:781-795



**FIGURA 15-1** Circuito habitual de la hemodiálisis lenta continua. Se muestra la coagulación con heparina y con citrato regional. El circuito es el mismo para la ultrafiltración lenta continua, excepto que no se usa solución de diálisis

2. **Hemofiltración continua (C-HF).** En la C-HF (fig. 15-2) no se utiliza solución de diálisis. En su lugar, se perfunde un gran volumen (25-50 l/día) de líquido de reposición, tanto en la línea de sangre de entrada como en la de salida (modelos predilucional o posdilucional, respectivamente). Con la C-HF, el volumen de líquido que necesita ser ultrafiltrado a través de la membrana incluye el líquido de reposición y el exceso de líquido, el cual es mucho mayor que con la C-HD.
3. **Hemodiafiltración continua (C-HDF).** Es una combinación simple de la C-HD y la C-HF (v. fig. 15-2). Se utiliza solución de diálisis y se perfunde líquido de reposición en la línea de sangre de entrada o en la de salida. El volumen diario que se ultrafiltra a través de la membrana es igual al volumen de líquido de reposición más el



**FIGURA 15-2** Circuito habitual de la hemofiltración continua y de la hemodiafiltración lenta continua. En la hemofiltración lenta continua (C-HF), el líquido de reposición puede ser perfundido como en el modo predilucional, posdilucional o ambos, simultáneamente. En la hemodiafiltración lenta continua, la hemodiálisis se realiza al mismo tiempo que la C-HF. En la figura se muestra la anticoagulación tanto con heparina como con citrato regional

volumen neto eliminado. Por lo general, en la C-HDF el volumen del líquido de reposición es aproximadamente la mitad del que se emplea con la C-HF; sin embargo, el volumen total de efluente (líquido de reposición + solución de diálisis + volumen de líquido en exceso eliminado) en la C-HDF es similar al de la C-HF, donde el volumen de efluente sólo contempla la suma del líquido de reposición y el exceso de volumen del líquido.

4. **Ultrafiltración lenta continua (SCUF).** El montaje es similar al de la C-HD y la C-HF, pero no utiliza solución de diálisis ni líquido de reposición. El volumen de líquido ultrafiltrado diariamente a través de la membrana es bajo (3-6 l/día), similar al de la C-HD.



### **B. Hemodiálisis y hemodiafiltración sostenida de baja eficiencia (SLED y SLED-F).**

La SLED es una forma de HD intermitente que emplea una duración extendida de la sesión (6-10 h) y tasas bajas de flujo sanguíneo y de flujo del dializado. Habitualmente, el flujo sanguíneo es de 200 ml/min y el del dializado, de 100-300 ml/min. Se puede utilizar el equipamiento normal de diálisis si los flujos sanguíneos y del dializado se mantienen. A menudo, se puede usar el mismo aparato empleado para la hemodiálisis intermitente (HDI) durante el día que para la SLED durante la noche; las enfermeras de diálisis pueden ser fácilmente capacitadas para realizar la SLED, lo cual posibilita un ahorro en la instrucción del personal. Si no se dispone de personal o de equipo de TRRC, las unidades de SLED ofrecen un tratamiento con beneficios similares a aquélla. La SLED-F requiere de la perfusión adicional de líquido de reposición, a no ser de que éste sea generado por el aparato de diálisis, a partir de la solución de diálisis en línea (Marshall, 2004).

## **II. INDICACIONES CLÍNICAS PARA LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL CONTINUA FRENTE A LA INTERMITENTE.**

En el cuadro 15-2 se enumeran las ventajas potenciales de los diferentes procedimientos de TRRC, así como los de la SLED; entre ellas se encuentran una menor tasa de eliminación de líquidos y un mejor control de la azoemia, en comparación con la HDI estándar. A pesar de las ventajas aparentemente obvias de las terapias lentas continuas, en varios ensayos aleatorizados no se encontró evidencia de que las TRRC ofrezcan una ventaja real de supervivencia sobre la HDI en los casos agudos de insuficiencia renal (Rabindranath, 2007). Sin embargo, en la mayoría de los estudios se excluyó a los pacientes más enfermos que estaban en tratamiento de HDI convencional. Las guías KDIGO 2012 para el tratamiento de la lesión renal aguda (LRA) sugieren que en los pacientes hemodinámicamente inestables (nivel de evidencia 2b) se emplee la TRRC en lugar de la TRRI estándar, así como para pacientes con LRA que cursan con lesión cerebral aguda u otros padecimientos que originen un aumento de la presión intracraneal o edema cerebral generalizado (KDIGO AKI, 2012). De todos modos, reconocen que el uso de las TRRI prolongadas, tales como la SLED o la SLED-F, pueden resultar igual de útiles para el tratamiento de pacientes hemodinámicamente inestables como las TRRC; sin embargo, también reconocen la escasez de estudios comparativos entre los resultados obtenidos

### **CUADRO**

# 15-2

### **Ventajas potenciales de las terapias lentas continuas**

1. Bien toleradas hemodinámicamente; cambios mínimos en la osmolalidad plasmática.
2. Mejor control de la azoemia, del equilibrio electrolítico y del equilibrio ácido-base; corrigen alteraciones a medida que se desarrollan; bioquímica estable.
3. Muy eficaces para eliminar líquido (posquirúrgico, edema pulmonar, SDRA).
4. Facilitan la administración de alimentación parenteral y fármacos intravenosos obligados (p. ej., fármacos presores o inotrópicos), a través de la creación de un "espacio" ilimitado en virtud de la ultrafiltración continua.
5. Menos efecto sobre la presión intracraneal.
6. Nuevos equipos disponibles y de fácil funcionamiento.

de las TRRC y las TRRI prolongadas. Algunas comparaciones tempranas (Van Berendoncks, 2010; Marshall, 2011) sugieren que los resultados con las TRRI prolongadas son similares a los de las TRRC, y que su uso permite un ahorro considerable en términos de costos.

**III. CAPACITACIÓN Y COSTO DE LOS EQUIPOS.** El empleo de procedimientos continuos requiere un esfuerzo por parte de la plantilla de enfermería de las unidades de cuidados intensivos para familiarizarse con ellos. En las unidades con altos índices de rotación de personal o en donde las terapias continuas son infrecuentes, la opción más práctica es usar terapias intermitentes prolongadas como la SLED. No obstante, en las unidades con alto volumen, donde las terapias continuas son un elemento frecuente en el arsenal de diálisis, el uso de estas terapias puede ser de gran ayuda en el manejo del líquido y de los solutos, así como en la nutrición de los pacientes más complicados.

#### **IV. DIFERENCIAS ENTRE C-HD, C-HF Y C-HDF EN EL ACLARAMIENTO DE SOLUTOS CON PEQUEÑOS Y GRANDES PESOS MOLECULARES**

**A. Aclaramiento de urea en la C-HD.** En la C-HD, donde el flujo sanguíneo es de 150-200 ml/min o más, el aclaramiento de urea y otras sustancias de tamaño pequeño está determinado principalmente por el flujo de la solución de diálisis. Como regla general, en la C-HD, la velocidad de flujo sanguíneo ( $Q_B$ ) debe ser al menos tres veces la velocidad de flujo del dializado. Con un flujo sanguíneo lento y con una relación de flujo de sangre a dializado alta, el dializado de salida tiene casi un 100 % de saturación de urea y otros solutos de peso molecular pequeño. Por lo tanto, el aclaramiento de urea se puede estimar simplemente por el volumen del efluente, el cual incluye el volumen de solución de diálisis utilizado más cualquier exceso de líquido extraído.

Actualmente, la tasa estándar de entrada de solución de diálisis es de 20-25 ml/kg/h. En un individuo de 70 kg de peso, se traduce en un flujo de 23-29 ml/min. Si se considera un flujo de 26 ml/min y el 100 % de saturación, dará un aclaramiento de urea de 26 ml/min o aproximadamente 37 l/día; si se suman 3 l por día de eliminación del exceso de líquido, da como total un volumen de efluente diario y de eliminación de urea de  $37 + 3 = 40$  l. En cuanto a la cinética de la urea, estos 40 l se consideran la medida de aclaramiento ( $K \times t$ ). Para un paciente con un volumen de distribución de urea de 40 l, tal prescripción se traduciría en un  $Kt/V$  de  $40/40 = 1,0$  diario o aproximadamente 7,0 por semana. Esto es favorable, comparado con el  $Kt/V$  semanal de urea emitida por la HDI, equivalente a alrededor de 2,7 tres veces a la semana (véase capítulo 3 para saber cómo calcular el equivalente de  $Kt/V$  semanal de urea).

**B. Aclaramiento de urea con C-HF.** La C-HF es una técnica sanguínea de aclaramiento que se basa enteramente en la convección. Así, mientras la sangre fluye a través del hemofiltro, un gradiente de presión transmembrana entre los compartimentos sanguíneo y de ultrafiltrado hace que el agua del plasma se filtre a través de una membrana de alta permeabilidad. Cuando el agua atraviesa la membrana, arrastra junto con ella moléculas pequeñas y grandes (no unidas a proteínas si el tamaño del poro lo permite), conduciendo así a su eliminación de la sangre. El ultrafiltrado se reemplaza por una solución electrolítica equilibrada, la cual se perfunde dentro de la línea de entrada (predilución) o la

línea de salida (posdilución) del hemofiltro. Habitualmente, se perfunden alrededor de 20-25 ml/kg/h de líquido de reposición. Cuando se utiliza el modo posdilucional, el flujo de salida del filtro o "líquido de drenaje" tiene una saturación de casi el 100 % de urea.

1. **Fracción de filtración.** Corresponde a la fracción de plasma que fluye a través del hemofiltro y que se elimina. La fracción de filtración se calcula como la tasa de ultrafiltración dividida por la velocidad de flujo del plasma, la cual equivale a  $Q_B \times (1 - Hct)$ . Por ejemplo, si  $Q_B$  es de 150 ml/min y el Hct es del 33 %, la velocidad de flujo del plasma será de  $0,67 \times 150 = 100$  ml/min. Si la tasa de ultrafiltración es de 25 ml/min, entonces la fracción de filtración será de  $25/97$  o aproximadamente el 25 %. La regla general consiste en mantener la fracción de filtración a un 25 % o menos, para evitar una concentración excesiva de eritrocitos y proteínas plasmáticas en el hemofiltro. Una concentración excesiva da lugar a la acumulación de material en los poros de la membrana, lo cual puede afectar la eficiencia de la ultrafiltración, aumentar la probabilidad de coagulación y disminuir el coeficiente de cribado. En el modo posdilución, se necesita aumentar  $Q_B$  por encima de los 150 ml/min habituales para evitar una concentración excesiva, mantener la fracción de filtración por debajo de 25 % y tener una velocidad de infusión de líquido de reposición alta.
2. **Modo de predilución.** Otra forma de evitar que la fracción de filtración aumente consiste en utilizar el modo de predilución. En él, existe una ligera disminución de la concentración de urea del ultrafiltrado (normalmente el 80-90 % del valor plasmático correspondiente), pero se compensa por la capacidad de ofrecer una mayor tasa de infusión del líquido de reposición, aumentando el aclaramiento total de moléculas medianas. Se recomienda usar el modo de predilución siempre que se desee eliminar más de 25 l por día o si la viscosidad basal de la sangre es relativamente elevada (p. ej., si el hematocrito es mayor de 35 %). Algunos médicos defienden el empleo de una combinación de predilución y posdilución.
3. **Cálculo de los efectos dilucionales del modo de predilución.** Como ejemplo, suponer que la velocidad de perfusión del líquido de reposición es de 25 ml/min y que  $Q_B$  es de 150 ml/min. La cantidad de dilución de los productos de desecho en la sangre que entra en el filtro será de  $25/(150 + 25) = 14\%$ . Asumiendo que se utilizan 35 l/día de líquido de reposición y que se retiran 5 l/día del exceso de líquido, el volumen de efluente diario será de alrededor de 40 l/día. En el modo de posdilución, el  $t$  del  $(K \times t)$  será de 40 l. En el de predilución, el  $(K \times t)$  será tal vez un 15 % menor, 34 l; así, suponiendo que  $V = 40$  l, entonces el  $Kt/V$  diario con la C-HD tendrá que ser aproximadamente  $40/40 = 1,0$  (posdilución) o  $34/40 = 0,85$  (predilución).
- C. **Aclaramiento de urea con C-HDF.** Por lo general, en la C-HDF, la suma de la velocidad de flujo de la solución de diálisis, la velocidad de perfusión del líquido de reposición y la eliminación del exceso de líquido se fijan en un nivel similar a la velocidad de flujo de salida de la C-HD o la C-HDF posdilución. Los cálculos del aclaramiento son similares a los discutidos anteriormente. En la C-HDF, el aclaramiento de moléculas pequeñas es parecido al de la C-HD y la

C-HF en aquellos casos en que los volúmenes de efluentes diarios resultan comparables.

- D. Extracción de moléculas de pequeño peso molecular frente a las de mediano peso molecular con C-HF en comparación con la C-HD.** En la C-HD, el dializado de salida no está tan altamente saturado con sustancias de alto peso molecular, las cuales se difunden lentamente en la solución y, por lo tanto, tienen una tasa menor de transferencia difusiva a través de la membrana del dializador. En contraste, en la C-HF, el ultrafiltrado de plasma está casi completamente saturado con solutos de bajo y mediano peso molecular, debido a que las tasas de eliminación por convección de solutos de pequeño y gran peso molecular son similares. Por lo tanto, la C-HF es más eficaz que la C-HD en términos de mayores pesos moleculares y eliminación de toxinas, incluyendo péptidos, ciertos antibióticos y vitamina B<sub>12</sub>. La ventaja teórica de la C-HF es más complicada de alcanzar desde el punto de vista técnico, ya que representa un reto ultrafiltrar cantidades mayores de 25 l en los pacientes que no tienen las  $Q_b$  altas que son necesarias para evitar una concentración excesiva. Además, cuando la tasa de perfusión de líquido de reposición es elevada, el equilibrio de líquidos se vuelve crítico. En la C-HF de volumen alto, cualquier desaceleración de la  $Q_b$  da lugar a una hemoconcentración transitoria del hemofiltro, con el subsecuente riesgo de coagulación. Por otro lado, es fácil utilizar la C-HD empleando flujos de solución de diálisis de 50 l/día. Por esta razón, en la práctica diaria, la C-HD tiende a ser una terapia más popular; si se desea extraer moléculas medianas, es posible añadir líquido de reposición (C-HDF).

- 1. Área superficial del filtro y aclaramiento de sustancias de alto peso molecular.** Un estudio in vitro sobre el aclaramiento de sustancias con alto peso molecular en la C-HF frente a la C-HD, con dos filtros de diferente tamaño (0,4 frente a 2,0 m<sup>2</sup>), mostró resultados contrarios a los esperados. Con la membrana más grande, el aclaramiento de sustancias con alto peso molecular era idéntico en la C-HD y la C-HF, mientras que con la más pequeña (membrana de 0,4 m<sup>2</sup>), empeoraba en la C-HF en comparación con la C-HD (Messer, 2009). La explicación propuesta fue que, en la C-HF, hubo un aumento de la contaminación por proteínas en la membrana más pequeña. Estos resultados sugieren que el uso de una tasa de flujo del líquido de reposición alta junto con una pequeña superficie en el hemofiltro no resulta eficaz para aumentar la eliminación de moléculas más grandes o medias.

## V. ACCESO VASCULAR

- A. Acceso sanguíneo venovenoso.** El acceso vascular consiste en una cánula de doble lumen insertada en una vena grande (femoral yugular o interna). Se puede usar la vena subclavia, pero no es el sitio de primera elección (v. cap. 7). En las guías KDIGO AKI 2012 se recomienda el uso de catéteres venosos sin manguito o cojinete de anclaje para la TRRC (5.4.1), pero su nivel de evidencia es débil (2D). Las razones incluyen que la inserción de un catéter sin manguito es más fácil, que en ocasiones la necesidad de un catéter con cojinete puede retrasar el inicio del tratamiento y que la duración media de la TRRC es de sólo 12-13 días (KDIGO, 2012). Un estudio (Morgan, 2012) comparó el uso de catéteres temporales de

silicona más largos (20-24 cm) y suaves para la TRRC, orientando la punta del catéter cerca de la aurícula derecha, frente a catéteres cortos (15-20 cm) con orientación de la punta del catéter hacia la vena cava superior; los catéteres más largos se asociaron con una mayor vida útil del filtro y una mejoría de la dosis de la terapia. En otro estudio que analizó la tasa de éxito de la TRRC alcanzada por el acceso venoso femoral, la duración promedio del filtro fue de 15 h cuando se insertó el catéter venoso en el lado derecho, frente a 10 h utilizando la vena femoral izquierda (Kim, 2011). La razón de la ventaja de los primeros no está clara.

**B. Acceso arteriovenoso.** Se puede canular una arteria grande, habitualmente la arteria femoral, y propulsar la sangre a través del circuito extracorpóreo usando la propia presión arterial del paciente en lugar de una bomba. El retorno de sangre se efectúa a través de una gran vena. Ya no es muy extendido el uso de los accesos arteriovenosos para la TRRC, ya que existe un riesgo de lesión de la arteria femoral con posible isquemia distal, o que no se consiga suficiente flujo sanguíneo para soportar sesiones de TRRC más intensas, como las utilizadas actualmente. No obstante, la TRRC con acceso arteriovenoso puede salvar vidas durante situaciones de catástrofes masivas (p. ej., daño renal secundario a rabdomiólisis en los terremotos), en las que las fuentes eléctricas son poco fiables, puesto que la sangre es impulsada por la propia presión del paciente y la ultrafiltración por gravedad se ajusta regulando la altura del colector del efluente. Para una descripción más completa de la TRRC con acceso arteriovenoso, véase la tercera edición de este Manual.

**C. Cambios de catéteres: cambios programados frente a cambios sólo cuando se indica clínicamente.** En la TRRC, se deben cambiar los catéteres sólo cuando esté indicado clínicamente y no según las pautas predeterminadas, a fin de minimizar el índice de sepsis por catéter. La práctica del recambio de catéteres de rutina y programado, alguna vez popular, no está recomendada por los U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), y los estudios tampoco la apoyan.

**VI. FILTROS PARA TRRC.** Los términos “hemofiltro” y “dializador” se utilizan de manera intercambiable en este capítulo. Los hemofiltros sólo tienen una salida, lo cual imposibilita el uso de la solución de diálisis. Los dializadores tienen un segundo puerto. Los dializadores empleados en la TRRC deben tener una permeabilidad al agua alta, por lo que se clasifican como de “alto flujo”. Algunos de los primeros filtros diseñados para la C-HF tienen permeabilidad al agua y aclaramiento de solutos convectivo excelentes, pero un mal aclaramiento difusivo cuando se utilizan para la C-HD; en estos filtros existe una optimización pobre del contacto entre la solución de diálisis y todas las piezas de la membrana. En la actualidad, los filtros usados para la TRRC permiten que se equilibre rápidamente la urea en el compartimento de sangre del filtro en el dializado, lo cual los hace adecuados tanto para C-HF como para C-HD.

**A. Superficie, área y tamaño del filtro.** El tamaño del filtro debe tomar en cuenta la  $Q_b$ . Cuando se emplean filtros grandes con  $Q_b$  bajas, se incrementa el riesgo de coagulación, ya que dichos filtros están diseñados para  $Q_b$  altas. El flujo a través de cada fibra será lento. Además, la penetración del haz de fibras por parte de la solución de diálisis puede ser inferior a la óptima con los

dializadores grandes, diseñados para utilizar un flujo de dializado alto. Por otro lado, se pueden usar algunos dializadores más grandes con  $Q_B$  superiores, como algunos protocolos de SLED de mayor eficiencia, con el fin de maximizar el aclaramiento de solutos de moléculas de mediano peso molecular. En un estudio anterior realizado por Messer y cols. (2009), se describió también que se puede usar un filtro de tamaño más grande cuando se desea eliminar solutos con pesos moleculares más grandes y si se va a utilizar una tasa de reposición de líquido alta.

**VII. DIALIZADOS Y SOLUCIONES DE REPOSICIÓN.** Los líquidos de la TRRC vienen como soluciones estériles premezcladas, preparadas de manera comercial. Por lo general, se envasan en bolsas de 2,5-5 l; en algunos casos, los líquidos se suministran en bolsas con dos compartimentos que necesitan ser mezclados inmediatamente antes de ser utilizados.

**A. Composición.** El cuadro 15-3 presenta la composición de algunas de las soluciones para TRRC habitualmente disponibles de manera comercial.

**1. Soluciones amortiguadoras.** Estas soluciones contienen lactato o bicarbonato.

**a. Soluciones basadas en lactato.** Las soluciones de reposición basadas en lactato generalmente contienen 40-46 mM de este compuesto y, en la mayoría de los pacientes, corrigen de manera eficaz la acidosis metabólica. El lactato se metaboliza en bicarbonato en una proporción molar de 1:1, pero en la práctica, la concentración de la solución de diálisis de lactato debe ser mayor que la de diálisis de bicarbonato, para que ejerza un efecto similar del grado de corrección de la acidosis.

**b. Soluciones basadas en bicarbonato.** Las bolsas que contienen solución de bicarbonato se venden como sistemas de dos compartimentos, similares a las empleadas en la preparación de soluciones de diálisis que contienen bicarbonato para diálisis peritoneal. El bicarbonato es el amortiguador de elección y su concentración basal total suele ser de 25-35 mM. Algunas soluciones contienen una pequeña cantidad (3 mM) de lactato, que es el ácido láctico remanente de la operación de acidificación final. No existe evidencia de que esta pequeña cantidad de lactato contribuya a la aparición de hiperlactatemia.

Cuando se prescribe una velocidad de flujo del líquido de reposición alta (p. ej., > 30 ml/kg/h), el empleo de soluciones bajas en bicarbonato puede ayudar a prevenir la alcalosis metabólica. También se indican soluciones bajas o libres de bicarbonato cuando se emplea un anticoagulante regional a base de citrato, debido a que éste es metabolizado en bicarbonato por el hígado.

**c. Cuándo usar soluciones altas en lactato con precaución.** El empleo de soluciones con lactato como base primaria en la generación de bicarbonato demostró que empeora la hiperlactatemia en los pacientes con inestabilidad circulatoria grave con hipoperfusión tisular y en aquéllos con compromiso hepático grave. Las directrices KDIGO AKI 2012 sugieren el uso de soluciones basadas en bicarbonato para todos los pacientes que sufren de LRA con un nivel de evidencia

## Composición de algunas soluciones para la terapia de reemplazo renal

Componente (mM)	Generador del equipo de diálisis <sup>a</sup>	Líquido de diálisis peritoneal <sup>b</sup>	Solución de lactato de Ringer	B. Braun Duosol (bolsa de 5 l)	Accusol Baxter <sup>b</sup> (bolsa de 2,5 l)	Prismasol Gambro <sup>c</sup> (bolsa de 5 l)	Pureflow Nxstage <sup>d</sup> (bolsa de 5 l)
Sodio	140	132	130	136 o 140	140	140	140
Potasio	Variable	—	4	0 o 2	0 o 2 o 4	0 o 2 o 4	0 o 2 o 4
Cloro	Variable	96	109	107-111	109,5-116,3	106-113	111-120
Bicarbonato	Variable	—	—	25 o 35	30 o 35	32	25 o 35
Calcio	Variable	1,75 (3,5 mEq/l)	1,35 (2,7 mEq/l)	0 o 1,5 (0 o 3,0 mEq/l)	1,4 o 1,75 (2,8 o 3,5 mEq/l)	0 o 1,25 o 1,75 (0 o 2,5 o 3,5 mEq/l)	0 o 1,25 o 1,5 (0 o 2,5 o 3,0 mEq/l)
Magnesio	0,75 (1,5 mEq/l)	0,25 (0,5 mEq/l)	—	0,5 o 0,75 (1,0 o 1,5 mEq/l)	0,5 o 0,75 (1,0 o 1,5 mEq/l)	0,5 o 0,75 (1,0 o 1,5 mEq/l)	0,5 o 0,75 (1,0 o 1,5 mEq/l)
Lactato	2	40	28	0	0	3	0
Glucosa (mg/dl)	100	1360	—	0 o 100	0 o 100	0 o 100	100
Glucosa (mM)	5,5	75,5	—	0 o 5,5	0 o 5,5	0 o 5,5	5,5
Método de preparación	Filtración por membrana, vía bolsa de 6 l	Premezcla	Premezcla	Bolsa de dos compartimentos	Bolsa de dos compartimentos	Bolsa de dos compartimentos	Bolsa de dos compartimentos
Esterilizada	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

bajo (2C), pero recomiendan usar dichas soluciones en los individuos con insuficiencia hepática o acidosis láctica (nivel de evidencia 2B) y en aquéllos que presentan *shock* circulatorio (nivel de evidencia 1B).

- d. **Soluciones basadas en citrato.** Estos líquidos surgieron de los intentos de combinar las propiedades amortiguadoras y anticoagulantes del citrato, y de la necesidad de simplificar la complejidad de los protocolos de la anticoagulación regional. La mayoría de los líquidos basados en citrato se deben administrar a nivel prefiltro, para permitir una anticoagulación adecuada en el filtro. El 40-60 % del citrato perfundido en el modo predilución se elimina en el efuente y el resto se metaboliza a bicarbonato, principalmente por el hígado (1 mmol de citrato da lugar a 3 mmol de bicarbonato). Por lo tanto, no es adecuado usar estas soluciones en la C-HD, donde el flujo de dializado es anterógrado a la sangre, o en la C-HF/HDF con reemplazo predominantemente posfiltro. Las preparaciones que contienen citrato en concentraciones de 11-12 mM no proporcionan una capacidad amortiguadora adecuada (Naka, 2005). Los líquidos con una concentración de citrato superior (14 mM) ofrecen una mejor corrección de la acidosis con una mejoría de la vida del filtro (Egi, 2005, 2008). Existen soluciones basadas en citrato a 18 mM, pero no se han estudiado las posibles consecuencias ácido-base de manera adecuada. Resulta mejor la infusión predilucional de líquido de reposición con citrato, ajustando el flujo para lograr un cociente citrato:flujo de sangre prefiltro óptimo, y luego eliminar el soluto adicional mediante el uso de soluciones basadas en bicarbonato, dado que contiene citrato, ya sea como líquido de diálisis o como líquido de reposición posdilucional. Los métodos adicionales de anticoagulación con citrato, así como las ventajas potenciales que tiene este abordaje, se discuten más adelante en este capítulo.
2. **Sodio.** En general, los líquidos de TRRC disponibles comercialmente contienen concentraciones de sodio fisiológicas de 140 mM o cercanas a este valor. Cuando se tratan pacientes con hiponatremia grave, especialmente de larga duración, donde el objetivo consiste en incrementar lentamente el contenido sérico de sodio a una tasa de 6-8 mmol/l/día, se debe diluir el líquido de reposición o la solución de diálisis con agua para llegar a una concentración ligeramente mayor que la del valor del sodio prediálisis. Para mayores detalles, favor de consultar Yessayan y cols. (2014). En algunos métodos de anticoagulación que requieren la perfusión de citrato trisódico a las líneas de sangre, se pueden emplear soluciones de reposición o de diálisis bajas en sodio (100 mM) con el propósito de limitar la incidencia de hipernatremia.
3. **Potasio.** Los líquidos de TRRC sin potasio resultan adecuados para el tratamiento inicial de los pacientes con LRA y con hipercalemia grave. Una vez que la cantidad de potasio disminuye a concentraciones seguras, se emplean líquidos con 4 mM de potasio para minimizar el riesgo de arritmia y depleción del potasio corporal. Los líquidos producidos comercialmente se premezclan con concentraciones de potasio de 0, 2 o 4 mM. Si se requiere, también se pueden emplear soluciones



con bajo contenido de potasio en pacientes altamente catabólicos que presentan hipercalcemia persistente.

4. **Fosfato.** Es frecuente que aparezca la hipofosfatemia durante la TRRC extendida, y en los pacientes en estado crítico puede desencadenar debilidad en los músculos respiratorios e insuficiencia respiratoria prolongada (Demirjian, 2011). En la hipofosfatemia grave, es rutinario reponer fosfatos, pero se requiere la monitorización frecuente de sus concentraciones. Se ha informado que añadir fosfato al líquido de TRRC para mantener un nivel de 1,2 mM conserva el fósforo con buena eficiencia clínica (Trojanov, 2004). Se encuentra disponible un líquido de reposición que contiene una concentración de 1,2 mM y bicarbonato a 30 mM, pero su empleo se asoció con acidosis metabólica leve e hiperfosfatemia, en comparación con los líquidos de TRRC convencionales (Chua, 2012). Probablemente, el contenido de fosfato ideal de los líquidos debe ser más bajo y se requieren investigaciones posteriores.

Se ha comunicado cierta incidencia de LRA después de la aplicación de enemas de fosfato y de infusiones i.v. de fósforo. En una auditoría se informó que una infusión de una solución i.v. de fosfato de sodio/potasio que contenía 20 mM de fosfato, durante una media de 5 h, no se asoció con la elevación de la creatinina en pacientes con función renal residual, pero sí con una reducción en la concentración de calcio ionizado (Agarwal, 2014).

5. **Calcio y magnesio.** La mayoría de los líquidos de diálisis/reposición contienen 1,5-1,75 mM de calcio y 0,5-0,6 mM de magnesio; habitualmente, su empleo permite mantener las concentraciones sistémicas deseadas. Durante la anticoagulación regional con citrato (ARC), éste se une y depleta al calcio y al magnesio séricos. A menudo, las soluciones de TRRC empleadas en la ARC no contienen calcio, para facilitar que el citrato reduzca el calcio ionizado en el filtro y permitir la anticoagulación adecuada del circuito. En la ARC, se necesitan perfusiones sistémicas separadas de calcio y, a veces, de magnesio, con protocolos de monitorización estrictos.
  6. **Glucosa.** Las soluciones de TRRC modernas se encuentran libres de glucosa o la contienen en concentraciones fisiológicas, usualmente de 5,5 mM (100 mg/dl). El uso de soluciones libres de glucosa en las TRRC se relaciona con hipoglucemia, por lo que se prefieren los líquidos para TRRC que contengan este compuesto; es necesario la monitorización regular y la administración de insulina para prevenir la hiperglucemia y lograr una concentración de glucosa sérica objetivo de 6-8 mM, cifra que se asocia con mejores resultados. Otro argumento en contra del uso de soluciones libres de glucosa en la TRRC consiste en que se eliminan cantidades sustanciales de glucosa del organismo, lo cual interfiere de manera adversa con el equilibrio nutricional (Stevenson, 2013).
- B. Métodos para preparar una solución de TRRC con bicarbonato cuando no se dispone de soluciones preparadas.** Se pueden preparar soluciones personalizadas en la farmacia o en la máquina de diálisis en forma de soluciones ultrapuras, las cuales sólo son apropiadas en países donde se ha concedido la aprobación

regulatoria de la hemodiafiltración en línea. Se puede preparar manualmente líquido de reposición/diálisis estéril para conseguir soluciones que contengan entre 30 y 35 mM de bicarbonato. El bicarbonato se encuentra en equilibrio con el ácido carbónico, que separa el  $\text{CO}_2$  del  $\text{H}_2\text{O}$ ; por lo tanto, la solución de bicarbonato será inestable. El bicarbonato también forma sales inestables cuando hay calcio y magnesio. Por tal motivo, la solución de diálisis con bicarbonato/líquido de reposición se debe preparar justo antes de su uso.

1. **Método de bolsa única.** Con el propósito de elaborar una solución de diálisis/reposición que contenga bicarbonato y carezca de lactato, se añade  $\text{NaHCO}_3$  y  $\text{NaCl}$  adicional al 0,45 % obtenido de manera comercial (normalmente esto lo hace la farmacia del hospital). También se añade una pequeña cantidad de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ; si es necesario, se administra magnesio de manera parenteral.

**Formulación:** 1,0 l de  $\text{NaCl}$  al 0,45 % + 35 ml de  $\text{NaHCO}_3$  al 8,4 % (35 mmol) + 10 ml de  $\text{NaCl}$  al 23 % (40 mmol) + 2,0 ml de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  al 10 % (1,45 mmol o 2,9 mEq); volumen total = 1,047 l.

**Concentraciones finales en mM:** Na 145, Cl 114,  $\text{HCO}_3$  33 y Ca 1,35 (2,7 mEq/l).

2. **Método de dos bolsas.** Se alternan bolsas de solución salina al 0,9 % añadida con calcio y bolsas de solución salina al 0,45 % con bicarbonato.

**Formulación:** *Solución A:* 1 l de solución salina al 0,9 % + 4,1 ml de  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (2,8 mmol o 5,6 mEq). *Solución B:* 1 l de solución salina al 0,45 % + 75 ml de  $\text{NaHCO}_3$  al 84 % (75 mmol); volumen total = 2,079 l.

**Concentraciones finales en mM (considerado conjuntamente):** Na 147, Cl 114,  $\text{HCO}_3$  36 y Ca 1,35 (2,7 mEq/l).

3. **Método del equipo de diálisis (sólo C-HD).** La solución de diálisis para llevar a cabo la C-HD también se puede preparar con bicarbonato, lo que se logra ultrafiltrando la solución de diálisis preparada por un equipo de diálisis estándar a través del dializador (para extraer las bacterias), y almacenándola en una bolsa estéril de drenaje de 15 l de la cicladora de diálisis peritoneal. Estas soluciones se deben utilizar inmediatamente después de ser preparadas. Esta técnica ha sido modificada para almacenar la solución en bolsas más prácticas de 6 l. La preparación del líquido no demuestra crecimiento de bacterias en los análisis, por lo menos durante 72 h y hasta 1 mes después. No obstante, por protocolo, las bolsas se desechan de manera rutinaria si no son utilizadas en las primeras 72 h. En los 10 años que lleva de uso, no se han descrito efectos adversos graves; los ensayos de lisado de amebocitos de *Limulus* para endotoxinas han demostrado valores indetectables (Teo y cols., 2006).

- C. **Esterilidad.** Para la C-HD y la C-HDF se utilizan soluciones de diálisis estériles, ya que el tiempo de tránsito lento del dializado más el tiempo prolongado pueden favorecer el crecimiento bacteriano en el circuito del dializado. Todos los líquidos de reposición que se administran directamente en las líneas de sangre deben ser estériles.

**D. Temperatura de la solución de diálisis/líquido de reposición.** Se puede configurar la TRRC para que la solución de diálisis y el líquido de reposición se perfundan a temperatura ambiente. Esto difiere de la diálisis convencional, en la que la solución de diálisis se calienta. El uso del líquido a temperatura ambiente produce una sustracción de calor en el paciente. De hecho, parece que los efectos hemodinámicos de la TRRC se deben en gran parte a los efectos térmicos del enfriamiento. Cuando se utiliza durante períodos largos, la sustracción de calor de la TRRC puede enmascarar la presencia de fiebre, reduciendo así la fiabilidad de la temperatura corporal como un marcador de infección o inflamación. Aún no se ha estudiado si la sustracción de calor tiene algún efecto sobre la capacidad corporal para resistir una infección. Un estudio en ovejas que usó un modelo de *shock* séptico sugirió que calentar la sangre en el circuito extracorpóreo aumentaba la supervivencia (Rogiers y cols., 2006). Los aparatos recientes de TRRC tienen sistemas de calentamiento. A veces, el calor se asocia con la aparición de burbujas en la solución de diálisis o en el líquido de reposición, especialmente en las formulaciones de bicarbonato; la importancia clínica de este efecto aún no se determina.

## VIII. PRESCRIPCIÓN Y ADMINISTRACIÓN DE LA TRRC

**A. Dosis frente a resultado.** La dosis sugerida de TRRC en la LRA es un volumen de efluentes administrados de 20-25 ml/kg/h (KDIGO AKI, 2012); sin embargo, se presentó como una recomendación no graduada y sin evidencia de que las cantidades inferiores produzcan peores resultados. Algunos ensayos controlados aleatorizados que sugerían el uso de un volumen de efluentes marcadamente superior condujeron a mejores resultados, pero no fueron confirmados. Un análisis mecanicista sugirió que usar un volumen mayor de efluente da lugar a un aumento muy pequeño del aclaramiento de moléculas medianas (Hofmann, 2010), y que la mejor manera de incrementar la eliminación de moléculas medianas consiste en elevar el flujo sanguíneo y el área de superficie de la membrana. No hay evidencia de que las terapias convectivas (C-HF o C-HDF) tengan mejores resultados que los tratamientos basados en difusión (C-HD). La dosis adecuada de TRRC sigue siendo un área que necesita más investigación.

Para administrar un volumen de efluente de 20-25 ml/kg/h, normalmente se necesita prescribir una tasa inferior de flujo de entrada de líquido, ya que el volumen de efluente también incluye 2-5 l por día del exceso de líquido eliminado del paciente. Sin embargo, a menudo se presentan problemas técnicos, los cuales conducen a una interrupción del tratamiento o a una reducción de la eficiencia, debido a la coagulación parcial del dializador, por lo que se aconseja prescribir un volumen de entrada ligeramente superior al objetivo. Como se ha indicado anteriormente, cuando se utiliza el modo de predilución, se debe aumentar la velocidad de perfusión del líquido de reposición aproximadamente un 15-20 %, dependiendo del cociente de perfusión del líquido predilución hacia el flujo sanguíneo. El efecto de dilución será más pronunciado sólo para los compuestos extraídos del plasma, porque entonces el cociente de la velocidad de perfusión del líquido de reposición será proporcional a la velocidad de flujo del plasma, en lugar de una relación de la velocidad de infusión del líquido de reposición a la  $Q_b$ .

**B. Dosificación empírica.** Se debe ajustar la intensidad del tratamiento en función de las circunstancias clínicas. Es necesario aumentar la intensidad de la TRRC en pacientes altamente catabólicos para facilitar el apoyo nutricional en el síndrome de lisis tumoral o en la intoxicación por drogas, donde no se toleran las terapias intermitentes. Durante el tratamiento, revisar la concentración de nitrógeno ureico sérico (SUN, de *serum urea nitrogen*) al día puede ser útil para considerar una dosificación de TRRC adecuada. Con base en la información de los estudios RENAL y ATN, el SUN promedio alcanzado debe ser inferior a los 45 mg/dl (16 mmol/l). En el cuadro 15-4 se muestra un método de dosificación para llegar a una concentración determinada de urea en sangre y en la figura 15-3, un nomograma simplificado que tiene el mismo fin.

**C. Dosificación de SLED y SLED-F.** Debido a una ausencia relativa de estudios sobre las dosis, no existen guías específicas que determinen la cantidad de SLED o SLED-F que se deba administrar. Las guías KDIGO AKI recomiendan que se administre un  $Kt/V$  semanal de al menos 3,9 cuando se utiliza una TRRI, en las que el  $Kt/V$  semanal se define como la suma de los tratamientos administrados por semana. Por lo general, la SLED se realiza durante 6-12 h, cuatro a siete veces por semana, con una  $Q_B$  de 200-300 ml/min y un flujo de solución de diálisis de 300-400 ml/min (Kumar, 2000). Tal prescripción es muy superior al  $Kt/V$  semanal de 3,9 que recomiendan las guías KDIGO.

**IX. EQUIPOS.** Se dispone de muchas máquinas avanzadas que ofrecen diversas formas de TRRC. Algunas de ellas también pueden realizar plasmáferesis, tema que se encuentra más allá del alcance de este capítulo. No es posible mencionar todos los equipos y la selección de los dispositivos descritos a continuación no se debe considerar como una aprobación de éstos sobre sus competidores.

**A. Sistema Prismaflex® de Gambro (Lakewood, CO).** Este sistema consta de cinco bombas integradas (sangre, dializado, efluente, líquido de reposición y bomba de infusión o anticoagulante) y cuatro dispositivos de pesaje con asas desmontables (para efluente, bomba de infusión o de heparina, dializado y líquido de reposición), los cuales permiten el control de los líquidos en las diferentes TRRC. La adición de una bomba de infusión permite la perfusión de líquido en modo de predilución o la perfusión continua de anticoagulante en el circuito. La dilución simultánea prefiltro y posfiltro se lleva a cabo mediante dos válvulas de mango o cojinete de anclaje integrales, que controlan la entrada de líquido de reposición al circuito. Se pueden utilizar diferentes fuentes de líquidos de diálisis y de reposición. El control de la ultrafiltración y la eliminación neta de los líquidos del paciente se realizan mediante un panel de control integrado con pantalla táctil, el cual regula las velocidades de dializado, efluentes, bomba de infusión o de heparina y bomba de líquido de reposición. Otra de sus características es que contiene conjuntos de cartuchos preconectados que incluyen un filtro, una jeringa programable para anticoagulante y un calentador de sangre opcional.

**B. Uso de equipos de diálisis modificados "2008K" o "2008T" de Fresenius USA (Walnut Creek, CA).** Se puede realizar la C-HD usando un sistema estándar de equipos de diálisis, pero algunos de estos sistemas se deben modificar para permitir la administración de

**CUADRO**  
**15-4**
**Dosificación de la TRRC para lograr concentraciones específicas de nitrógeno ureico sérico**

El equilibrio de solutos entre el effluente y el suero se va reduciendo con el tiempo, debido a la obstrucción de la membrana (Claure-Del Granado, 2011). Además, el modelo cinético de la urea no considera el aclaramiento de solutos de mediano o gran peso molecular (el impacto de este último sigue siendo poco claro).

**1. Seis pasos para estimar la prescripción**

- Calcular o medir la tasa de generación de **urea del paciente**.
- Establecer el **valor deseado de SUN**.
- Calcular el **aclaramiento total de urea** necesario para mantener el valor deseado de SUN, para la tasa de generación de urea calculada en el paso (a).
- Medir el **aclaramiento renal residual de urea**. Si se desea, restarlo del aclaramiento total de urea, para obtener el **aclaramiento de urea extracorpóreo** que es necesario.
- Calcular el **volumen de líquido drenado necesario** y equiparlo con el aclaramiento de urea extracorpóreo, asumiendo un 100 % de saturación. Excepción: en la C-HF o la C-HD predilucional, cuando se usa una tasa de perfusión de líquido de diálisis  $> 2$  l/h, la saturación de urea del líquido de drenaje puede ser  $< 100$  %. En estos casos, se puede aumentar el "volumen de drenaje" de manera apropiada (normalmente, 15-20 %), basándose en la medida del porcentaje de saturación.
- Calcular la **tasa de perfusión de la solución de diálisis/reposición necesaria**. Esto es simplemente igual al volumen de drenaje necesario menos el exceso de líquido extraído necesario (l/día).

- Ejemplo:** un varón de **60 kg** tiene un SUN de **40 mg/dl** (14 mmol/l) en el día 1 y uno de **65 mg/dl** (23 mmol/l) en el día 2. La orina de 24 h, recogida del día 1 al día 2, muestra **5 g** (178 mmol) de nitrógeno ureico. En el día 2, el peso aumentó a **64 kg**. El líquido estimado de edema es de **8 l** en el día 1 y **12 l** en el día 2. Calcular el aclaramiento necesario para mantener el SUN en 40 mg/dl (14 mmol/l).

**Solución:**

- Determinar la tasa de generación de urea.**

**1. Calcular el peso corporal con el agua inicial y total.**

**Peso con el agua corporal inicial:** el peso inicial es de 60 kg, con 8 kg de líquido estimado de edema, y sin edema, de 52 kg. El peso corporal con agua es el 55 % del peso "sin edema".

El agua total del cuerpo es, por lo tanto,  $8 \text{ l} + (0,55 \times 52) = 8 \text{ l} + 28,6 \text{ l} = \mathbf{36,6 \text{ l}}$ .

**Agua final corporal:** el peso final es de 64 kg, o 4 kg más alto; la totalidad de esta última cifra es agua, por lo que el peso de agua total es  $36,6 + 4 = \mathbf{40,6 \text{ l}}$ .

**2. Calcular el nitrógeno ureico inicial y final corporal.**

- Los valores de SUN inicial y final son de 40 mg/dl y 65 mg/dl (14 mmol/l y 23 mmol/l), respectivamente.
- Nitrógeno ureico corporal total en el tiempo 1 =  $36,6 \text{ l} \times 0,40 \text{ g/l} = 14,6 \text{ g}$ .

En unidades SI: urea corporal total en el tiempo 1 =  $36,6 \text{ l} \times 14,3 \text{ mmol/l} = 523 \text{ mmol}$ .

- Nitrógeno ureico corporal total en el tiempo 2 =  $40,6 \text{ l} \times 0,65 \text{ g/l} = 26,4 \text{ g}$ .

En unidades SI: urea corporal total en tiempo 2 =  $40,6 \text{ l} \times 23,2 \text{ mmol/l} = 942 \text{ mmol}$ .

**3. Calcular el cambio en la urea corporal total.**

- El cambio en el contenido de nitrógeno ureico total del tiempo 1 al tiempo 2 es de  $26,4 \text{ g} - 14,6 \text{ g} = 11,75 \text{ g}$  (o, en unidades SI,  $942 - 523 \text{ mmol} = 420 \text{ mmol}$ ).
- Este cambio de 11,75 g se debe corregir diariamente. Si entre el tiempo 1 y el tiempo 2 pasan 24 h, entonces el cambio en el contenido de nitrógeno ureico corporal es  $\sim 11,75 \text{ g/día}$  (420 mmol/día).

(continúa)

**CUADRO**  
**15-4**
**Dosificación de la TRRC para lograr concentraciones específicas de nitrógeno ureico sérico (continuación)**

4. **Contar las pérdidas urinarias.** El nitrógeno ureico urinario perdido en 24 h fue medido en 5 g/día (178 mmol/día).
5. **Calcular el índice de generación de urea.** Esto es igual a  $11,75 + 5 = 16,75$  g/día (o, en unidades SI,  $420 + 178 = 598$  mmol/día).
- b. **Decidir el valor objetivo de SUN.** Como se discute más adelante, debe ser de 40 mg/dl (14,3 mmol/l).
- c. **Calcular el aclaramiento total deseado.** Supóngase un SUN objetivo = 40 mg/dl = 0,40 g/l.

Eliminación del nitrógeno ureico = aclaramiento ( $K_D$ )  $\times$  valor sérico =  $K_D \times 0,40$  g/l.

A un valor constante, generación de urea = extracción,  $16,75 = (K_D) \times 0,40$ .

$K_D = (16,75 \text{ g /día}) / (0,40 \text{ g/l}) = 42 \text{ l/día}$ .

En unidades SI: supóngase un objetivo de urea sérica = 14,3 mmol/l.

Eliminación de nitrógeno ureico = aclaramiento ( $K_D$ )  $\times$  valor sérico =  $K_D \times 14,3$  mmol/l.

A un valor constante, generación de urea = extracción,  $598 = (K_D) \times 14,3$ .

$K_D = (598 \text{ mmol/día}) / (14,3 \text{ mmol/l}) = 42 \text{ l/día}$ .

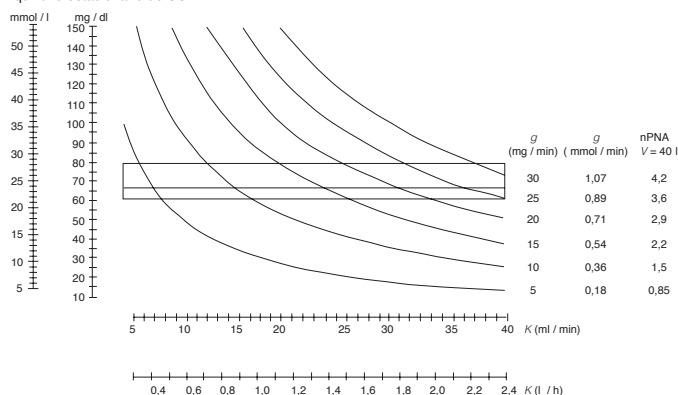
- d. **Ajustar para la función renal residual.** Este paciente tiene en la actualidad un aclaramiento de urea de 10 l/día (7 ml/min); de esta manera, hay que restar éste al aclaramiento total. Así, el aclaramiento extracorpóreo necesario es de 32 l/día.
- e. **Determinar la tasa de perfusión de la solución de diálisis.** Debería ser de 32 l/día (suponiendo un 100 % de saturación) menos el volumen del exceso de líquido extraído. Por ejemplo, si se quieren extraer 3 l de líquido al día para compensar la hiperalimentación y el líquido administrado con la medicación, en el ejemplo se restan 3 l de 32 l, para obtener una tasa de perfusión del dializado de 29 l/día. Normalmente, se ignora la función renal residual, ya que es efímera; así, se añaden otra vez 10 l/día y se emplea una perfusión de la solución de diálisis de 39 l/día.

un flujo de diálisis de 100 ml/min. Las líneas de sangre y los dializadores se recambian cada 24 h.

- c. **Utilización de equipos de diálisis actualizados "2008 H/K" de Fresenius USA (Walnut Creek, CA).** Se han introducido mejoras adicionales para permitir que la C-HD sea una opción de tratamiento integral, sin ningún equipo alternativo. Se puede calibrar el equipo para que funcione con flujos de dializado tan bajos como 100-200 ml/min, pero esta opción se debe seleccionar en el modo de servicio y requiere calibración adicional. La ultrafiltración y el uso de perfiles variables de sodio no están disponibles y no se puede fijar el tiempo de ultrafiltrado ni el objetivo. El circuito extracorpóreo, incluyendo el dializador, se debe cambiar cada 48 h, según las recomendaciones del fabricante. Estos equipos también son populares para administrar SLED, donde se utilizan  $Q_B$  y dializados más convencionales.
- d. **Sistema NxStage One® de NxStage Medical Inc. (Lawrence, MA).** Es un sistema modular que consta de una pantalla táctil, una cicladora con interfaz para el usuario, un soporte para sueros

Equilibrio estacionario de SUN como función de  $g$  y  $K$ 

Equilibrio estacionario de SUN



**FIGURA 15-3** Aclaramiento total extracorpóreo de urea estimado para alcanzar determinados valores constantes de nitrógeno ureico sérico. En la parte inferior, el aclaramiento se lee en la intersección del valor de generación de nitrógeno ureico ( $g$ ) y el objetivo de nitrógeno ureico sérico constante (de Garred LJ. *Syllabus of the Second International Conference on CRRT*, San Diego, CA, Feb 9, 1997, p. 7)

i.v. y un calentador de líquidos opcional. Se puede usar como un equipo de diálisis móvil para casa o como un equipo de TRRC en la UCI. El diseño del cartucho de un solo uso, con o sin filtro prefijado, permite una amplia gama de terapias y minimiza el mantenimiento de la cicladora y los requisitos de desinfección. El cartucho tiene cámaras de volumen para mantener el equilibrio del líquido, las cuales terminan con la necesidad de usar básculas o balanzas y liberan el efluente directamente en el desagüe. Una característica especial es la ausencia de una interfaz sangre-aire en el cartucho, diseñada para optimizar el flujo de sangre y reducir la coagulación.

- E. Braun Diapact® de B. Braun Medical Inc. (Bethlehem, PA).** El sistema de TRRC Diapact consiste en una unidad de diálisis simple y compacta que fue diseñada para usarse en situaciones de emergencia, cuando no se dispone de suplementos de agua purificada. Opera con un sistema de tres bombas (sangre, solución de diálisis/reposición y ultrafiltración) y una célula basculante electrónica única. Este equipo también tiene características como una interfaz del usuario simplificada, una placa para calentar líquidos integrada y toda una gama de funciones para el dializador. Otras opciones de tratamiento, además de la TRRC, son la HDI y la hemofiltración.

- X. ANTICOAGULACIÓN.** Habitualmente, se emplea heparina en muchos pacientes con bajo riesgo de hemorragia por ser considerada un método simple y económico. Un paciente que ya tiene anticoagulación terapéutica sistémica debido a otra indicación (p. ej., balón intraaórtico de contrapulsación) no requiere anticoagulación adicional. A modo de prueba, los pacientes que tienen trombocitopenia grave o problemas de coagulación deben someterse a una TRRC libre

de anticoagulante. Se debe utilizar TRRC sin heparina o en su caso ARC en los pacientes en postoperatorio inmediato o aquéllos con alto riesgo de hemorragia. En los individuos con trombocitopenia inducida por heparina (TIH) de tipo I, también se puede usar ARC. Sin embargo, a veces resulta necesaria una anticoagulación sistémica en pacientes con TIH de tipo II, ya que cursan con trombosis arterial o venosa, además de trombocitopenia. En los pacientes de este tipo que además requieren TRRC, se ha descrito el uso de anticoagulación sistémica con lepirudina o argatrobán.

**A. Heparina.** Después de cebar y colocar el hemofiltro o dializador, y si los tiempos de coagulación no están prolongados, se pueden inyectar 2000-5000 unidades de heparina al paciente, idealmente en una línea venosa. Lo mejor es esperar 2-3 min, para permitir que la heparina se mezcle con la sangre del paciente. Luego se inicia inmediatamente una perfusión constante de heparina (500-1000 unidades/h) en la bomba dentro de la línea arterial, y se inicia el flujo sanguíneo a través del circuito extracorpóreo. En el cuadro 15-5 se describe el control de la terapia con heparina.

**B. Método sin heparina.** En los pacientes con enfermedad hepática, postoperados, con hemorragia reciente o activa, o en los individuos con TIH, se debe llevar a cabo una TRRC sin heparina, aunque el filtro se coagule periódicamente y sea necesario cambiarlo a intervalos frecuentes. Si aparece una hemorragia aguda mientras se administra la TRRC con heparina, el procedimiento puede continuar, incluso después de haber suprimido la administración de heparina. En caso de que no se administre heparina, se deben adoptar varias medidas para reducir las probabilidades de que haya coagulación.

1. En la C-HD, el flujo de la solución de diálisis aumenta un 20-40 %. El índice más alto de flujo de dializado compensa por anticipado la pérdida del aclaramiento, mientras el dializador no heparinizado se coagula lentamente. Cuando se utiliza un método sin heparina en la C-HD, no se perfunde solución salina de manera periódica en la línea arterial, en contra de lo que se practica habitualmente en la hemodiálisis intermitente

#### CUADRO

15-5

#### Protocolo de heparina para terapias continuas

1. **Terapia inicial:** se pone heparina en las soluciones de lavado y cebado, como se indica en el texto. Al inicio del procedimiento, administrar 2000-5000 UI de heparina al paciente a través de la línea venosa u otro acceso. Esperar 2-3 min para que la heparina se mezcle en la circulación. Entonces, empezar la perfusión de heparina a 500-1000 UI/h en la línea arterial.
2. **Control:** medir el TTP en las líneas arterial y venosa cada 6 h.  
 Mantener el TTP arterial 40-45 s.  
 Mantener el TTP venoso > 65 s.  
 Si el TTP arterial > 45 s, disminuir la heparina a razón de 100 UI/h.  
 Si el TTP venoso < 65 s, aumentar la heparina a razón de 100 UI/h, pero solamente si el TTP arterial < 45 s.  
 Si el TTP arterial < 40 s, aumentar la heparina a razón de 200 UI/h

TTP, tiempo de tromboplastina parcial



sin heparina por temor a introducir microburbujas al filtro, lo que puede ocasionar la formación de trombos.

2. En la C-HF se prefiere el modo predilucional, lo cual se debe a que el líquido de reposición prefiltro disminuye la hemoconcentración dentro del hemofiltro al momento de extraer el agua del plasma. También se puede prevenir la coagulación temprana o excesiva manteniendo un flujo sanguíneo de 200 ml/min o mayor.

Cuando no se usa heparina en los pacientes sin alteraciones de coagulación, el dializador se coagula en las primeras 8 h. Un signo de coagulación temprano es la reducción a menos de 0,8 en el cociente de los valores de nitrógeno ureico en sangre/dializado. Cuando la proporción es menor de 0,6, la coagulación es inminente.

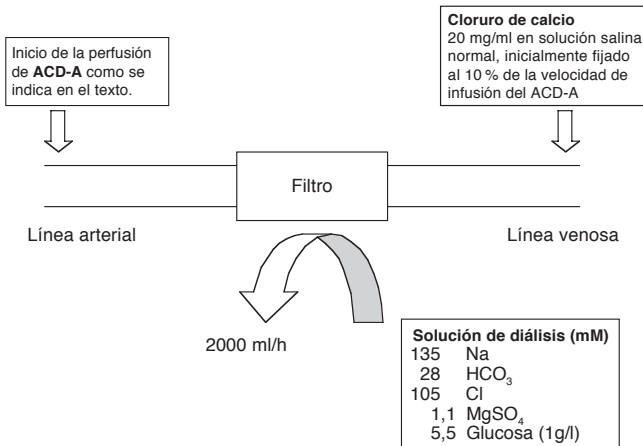
- C. **Anticoagulación regional con citrato (ARC).** El citrato forma complejos con el calcio (y magnesio) e impide la cascada de la coagulación. Los complejos citrato/calcio se eliminan en el efluente y los que regresan a la circulación son metabolizados por el hígado y los músculos esqueléticos. En la TRRC, la ARC tiene la capacidad de reducir el riesgo de hemorragias en comparación con la heparina (Wu, 2012), que tiene una eficiencia similar o mejor sobre la permeabilidad del circuito, la cual depende de la dosis administrada de citrato (Monchi, 2004). La anticoagulación con citrato, mediante la reducción de la concentración de calcio ionizado local, también disminuye los neutrófilos y la activación del complemento en el circuito extracorpóreo (Schilder, 2014). Las guías KDIGO AKI 2012 recomiendan emplear la ARC para la TRRC en aquellos pacientes que no tienen contraindicaciones para el uso de citrato.

En promedio, se requieren 3 mmol de citrato por litro de sangre circulante para reducir la ionización de calcio posfiltro a 0,3-0,4 mmol/l, la cantidad requerida para una anticoagulación efectiva del circuito. Las pérdidas de calcio y magnesio se compensan mediante la perfusión sistémica de acuerdo a protocolos estrictos. La toxicidad se determina mediante la carga total de citrato y se exacerba en pacientes con disfunción hepática e insuficiencia multiorgánica; en dichos pacientes, la cantidad de citrato perfundido puede superar la capacidad que poseen de metabolizarlo, causando acumulación de complejos de citrato de calcio y una regeneración de calcio inadecuada. Esto, a su vez, da lugar a acidosis metabólica de brecha aniónica (*anion gap*) elevada (citrato) y una tasa alta (> 2,5) de conversión de calcio total a calcio ionizado (Meier-Kriesche, 2001), hallazgos que requieren la interrupción de la ARC y la corrección de la hipocalcemia.

Para la ARC, se prefiere el uso de la solución anticoagulante citrato dextrosa forma A (ACD-A), que contiene un 3% de citrato trisódico (2,2 g/ml/100 ml), ácido cítrico (0,73 g/ml/100 ml) y dextrosa (2,45 g/ml 100 ml) (Baxter-Fenwal Healthcare Corp., Deerfield, IL), al citrato trisódico de rutina; como la ACD-A se prepara comercialmente y es menos hipertónica, se reducen los errores potenciales en la mezcla y los peligros de sobreperfusión. Se han descrito muchos protocolos de ARC para la TRRC. Las complicaciones principales de la ARC son las disminuciones sintomáticas de los valores plasmáticos de calcio ionizado y la alcalosis metabólica del metabolismo del citrato.

Se prefieren los métodos de ARC que minimicen la cantidad de citrato perfundida; habitualmente, éstos utilizan líquido de reposición sin calcio, ya que la perfusión de citrato sólo necesita contrarrestar el calcio de la sangre del paciente. Se han descrito métodos de ARC donde el calcio se mantiene en el líquido de reposición o en la solución de diálisis (Mitchell y cols., 2003), los cuales tienen la ventaja de dificultar el retorno del calcio ionizado perfundido cerca del corazón, en caso de que la bomba de calcio llegue a fallar.

1. **Protocolo de Swartz** (fig. 15-4). A manera de ejemplo, se muestra un procedimiento para ARC en la C-HF desarrollado por Swartz y cols. (2004).
  - a. Conectar la bolsa de 1000 ml de ACD-A a la bomba de perfusión, perfundiendo en la línea arterial más cercana al paciente. Se inserta una válvula de presión negativa en la línea, por lo que la dirección de la perfusión será hacia la bomba de sangre y no directamente hacia el paciente, lo cual podría detener la bomba. La tasa de perfusión en ml/h será inicialmente 1,5 veces el índice de flujo sanguíneo en ml/min. Por ejemplo, cuando el flujo sanguíneo se encuentre en 200 ml/min, el índice del citrato será de 300 ml/min.
  - b. Se perfunde una infusión de cloruro de calcio (20 mg/ml en solución salina) a través de una llave de paso de tres vías, colocada en el puerto venoso del catéter de diálisis. También se puede administrar una perfusión de gluconato de calcio a través de un catéter en la vena periférica, pero dará lugar a mayores volúmenes de líquido. El índice inicial de la perfusión de calcio debería ser un 10 % del índice de perfusión de ACD-A. Por ejemplo, si el índice de ACD-A es de 300 ml/h, entonces la perfusión de calcio será de 30 ml/h.



**FIGURA 15-4** Diagrama del circuito para hemodiálisis continua lenta con citrato. La cantidad de MgSO<sub>4</sub> se ha modificado a 1,1 mM (frente a los 1,3 mM que aparecían originalmente en la publicación de Swartz) (de Swartz R et al. Improving the delivery of continuous renal replacement therapy using renal citrate anticoagulation. *Clin Nephrol* 2004;61:134-43)

- c. El calcio ionizado se controla cada  $2 \times 4$  h, después cada  $4 \times 4$  h en las primeras 24 h, y después cada 6-8 h. El calcio ionizado se debe revisar cada 1-2 h, siempre que el sitio de perfusión o las líneas se hayan cambiado. Se deben extraer las muestras de calcio ionizado de dos sitios y etiquetarse cuidadosamente, una con la leyenda "posfiltro", en la muestra venosa del puerto posfiltro, y otra proveniente del paciente por vía sistémica, arterial o venosa. La bioquímica básica y el calcio total se deben supervisar cada 6-8 h. La evaluación del ACD-A y las perfusiones de calcio clorhídrico se realizan como se explica en el cuadro 15-6.
- d. La solución de diálisis con este método no tiene calcio y contiene 135 mM de sodio, 1,1 mM (2,2 mEq/l) de magnesio (en forma de sulfato magnésico), 28 mM de bicarbonato, 105 mM de cloruro, 1,1 mM de sulfato y 5,5 mM de glucosa (1 g/l). Una concentración menor de sodio y de bicarbonato ayuda a contrarrestar la tonicidad y la entrega de bicarbonato de la perfusión del ACD-A. El flujo de la solución de diálisis es de 2,0 l/h. Nota: en el método descrito, la concentración de magnesio de la solución de diálisis (1,1 mM) es mayor que muchas de las otras soluciones disponibles (0,5-0,75 mM, v. cuadro 15-3).
- D. **Protocolos de anticoagulación regional con citrato para la realización de la SLED.** Se han descrito algunos de estos protocolos ya mencionados, incluyendo el de Fiaccadori (2013), así como el sistema automatizado diseñado por Szamosfalvi (2010); este último grupo se encuentra trabajando en el desarrollo de sensores para monitorizar las concentraciones de citrato y de calcio ionizado (Yang, 2011).
- E. **Anticoagulación con lepirudina y argatroban.** En el cuadro 15-7 se muestran los parámetros de dosificación. La **lepirudina** (hirudina recombinante) y el argatroban son inhibidores directos de

**C U A D R O**  
**15-6**

Guías de evaluación de ACD-A y calcio (del protocolo de ARC de Swartz)

Calcio ionizado posfiltro (mM)	Ajuste del índice ACD-A
< 0,20	Reducir la tasa 5 ml/h
0,20-0,40	No ajustar
0,40-0,50	Aumentar la tasa 5 ml/h
> 0,50	Aumentar la tasa 10 ml/h
La perfusión de cloruro de calcio se evalúa a través de los valores de calcio ionizado sistémico.	
Calcio ionizado sistémico (mmol/l)	Ajuste de perfusión de calcio
> 1,45	Reducir la tasa 10 ml/h
1,21-1,45	Reducir la tasa 5 ml/h
1,01-1,20	No ajustar
0,90-1,00	Aumentar la tasa 5 ml/h
< 0,90	Bolo de 10 mg/kg de cloruro de calcio; aumentar la tasa 10 ml/h

ACD-A, anticoagulante citrato dextrosa forma A; ARC, anticoagulación regional con citrato

**CUADRO**  
**15-7**

**Parámetros de dosificación para terapias de reemplazo renal continuas con lepirudina y argatrobán**

	<b>Lepirudina</b>	<b>Argatrobán</b>
Tasa de perfusión	0,005-0,01 mg/kg/h	Iniciar a 0,5-1,0 µg/kg/min; empezar a dosis más bajas en pacientes con disfunción hepática
Monitorizar con	TTPA	TTPA
Objetivo	1,5-2,0 veces el normal	1,5-2,0 veces el normal

TTPA, tiempo de tromboplastina parcial activada

la trombina. La lepirudina es eliminada principalmente por vía renal. Se debe ajustar la dosis según el aclaramiento renal residual y el de la diálisis. Es posible administrarla como perfusión o en bolos repetidos. Las dosis típicas están en el rango de 0,005-0,025 mg/kg del peso corporal. El efecto anticoagulante se puede controlar midiendo el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPA), con el propósito de mantenerlo entre 1,5 y 2,0 veces el normal y, de ese modo, asegurar una anticoagulación sin muchas complicaciones hemorrágicas. Después de 5 días de utilizar lepirudina, se pueden desarrollar anticuerpos, los cuales aumentan su efecto anticoagulante, por lo que hay que disminuir la dosis para reducir el riesgo de hemorragia al mínimo. Se recomienda llevar a cabo controles diarios del TTPA si se usa lepirudina de manera prolongada. El **argatrobán** es eliminado predominantemente por el metabolismo hepático y la secreción biliar; por esta razón, se prefiere para el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal. El argatrobán se inicia a 0,5-1,0 µg/kg/min; en los pacientes con alteraciones hepáticas se emplean dosis menores. El efecto de la anticoagulación también se controla mediante el TTPA. Se administra plasma fresco congelado para revertir la hemorragia debida a sobredosis de lepirudina y argatrobán. La hemofiltración con dializadores de alto flujo reduce la concentración plasmática de hirudina.

**F. Otros anticoagulantes.**

- Heparinas de bajo peso molecular:** Sagedal y Hartmann (2004) revisaron el uso de heparinas de bajo peso molecular (HBPM) en la TRRC. El control de la anticoagulación requiere medir la actividad del antifactor Xa, pero aún no se define su uso en las terapias continuas. No resulta fácil revertir la HBPM usando protamina. En la C-HDF, se puede usar **dalteparina** en un bolo de 20 U/kg seguido de una perfusión de 10 U/kg/h para una adecuada anticoagulación y evitar los múltiples riesgos de hemorragia. Un estudio de la C-HD mostró que la dosis de dalteparina de 35 U/kg en bolo seguida de 13 U/kg/h mantenía una buena permeabilidad en el filtro, pero hubo episodios de hemorragia. La vida del circuito fue breve con las dosis de dalteparina menores de 8 U/kg en bolo y perfusión de 5 U/kg/h, así que es probable que la dosis óptima se encuentre en algún punto intermedio.

Es posible utilizar **enoxaparina** y **nadroparina**, pero la experiencia con estos fármacos es limitada. Se comparó el uso de la nadroparina con el de la ARC en la C-HD. En los pacientes que pesaban más de 100 kg, la nadroparina se administró como un bolo de 3800 UI seguido por infusión continua a una velocidad de 456 UI/h; mientras tanto, en aquéllos con un peso igual o menor de 100 kg, la dosis fue un bolo de 2850 UI seguido de una perfusión de 380 UI/h. Esto se hizo sin vigilancia anti-Xa. El grupo con nadroparina sufrió más complicaciones hemorrágicas que el tratado con ARC (Oudemansvan Straaten, 2009).

2. El mesilato de nafamostat es un inhibidor de la proteasa de serina así como un análogo sintético de la prostaciclina, con una actividad hipotensora mínima. Su empleo en la TRRC se asocia con una mejoría de la vida del circuito y un riesgo de sangrado relativamente bajo. La dosis inicial consiste en una perfusión continua de solución de nafamostat (200 mg de nafamostat mezclados con 20 ml de solución al 5 % de dextrosa) a una velocidad de 10 mg/h. Se utilizó una prueba de TCA a pie de cama con el propósito de controlar la coagulación del circuito y se ajustó la velocidad de infusión según lo necesario (Baek, 2012).
- G. **Microburbujas.** Las microburbujas tienen la capacidad de introducirse en el circuito extracorpóreo durante el primer uso y en cualquier momento en el que se lleve a cabo una conexión o se reajuste el filtro. Se sitúan dentro de las fibras huecas del dializador y pueden producir la coagulación del circuito. Es necesario tener cuidado durante las perfusiones y el cebado para reducir al mínimo este problema.
- H. **Signos de coagulación del filtro.** Los signos de una reducción marcada de la velocidad del flujo sanguíneo incluyen oscurecimiento de la sangre en el circuito extracorpóreo, enfriamiento de la sangre en la línea venosa y separación entre los eritrocitos y el plasma en el circuito extracorpóreo. La perfusión de solución salina puede ayudar a diagnosticar una coagulación inmediata del sistema, ya que los coágulos se hacen visibles en las partes transparentes del hemofiltro.

En caso de usar la C-HD, se puede revisar el cociente de filtrado de nitrógeno ureico (FUN):SUN. Si llega a ser menor de 0,6, la coagulación es inminente. Se puede utilizar un método ecográfico para evaluar el volumen de las fibras del filtro durante su uso; sin embargo, las mediciones en línea no pueden predecir la longevidad de las fibras. Un problema que se tiene registrado es que, al parecer, la mayor parte de la coagulación se lleva a cabo en la cámara de la línea venosa, más que en el dializador (Liangos y cols., 2002).

- XI. **VITAMINAS Y MINERALES.** La cantidad total de aminoácidos que se elimina con este método es de 12 g en 24 h, cuando el flujo de efluente es de 1 l/h y cuando las soluciones de alimentación parenteral estándar se infunden a una velocidad de 60-100 ml/h. En el tratamiento con TRRC, se eliminan fácilmente las vitaminas solubles en agua y los elementos traza. Se recomienda la suplementación en casos de terapia prolongada mediante la administración de vitamina D activa, vitamina E, vitamina C, cinc, selenio, cobre, manganeso, cromo y tiamina.

**XII. PRINCIPIOS DE ELIMINACIÓN DE FÁRMACOS MEDIANTE LA TRRC.** La eliminación de fármacos por TRRC depende de: 1) las propiedades de los fármacos, como el peso molecular, la unión a proteínas plasmáticas, el volumen de distribución y la proporción de fármaco eliminado por vía renal; 2) las características del paciente, como la función renal residual, la volemia, la concentración de albúmina en suero y la función de otros órganos que participan en el metabolismo/excreción de los fármacos (p. ej., el hígado); y 3) los parámetros de la TRRC (p. ej., tasa de dializado/ultrafiltración/sangre/efluente y el tamaño del hemofiltro). Tanto la C-HD como la C-HF pueden eliminar solutos pequeños con eficacia, pero la C-HF es mejor eliminando fármacos con pesos moleculares medianos y grandes, debido a la convección. En general, se considera que, a la misma velocidad de flujo del efluente, la C-HF aclara una mayor cantidad de fármacos que la C-HD, es decir,  $HCVV > CVVHDf > CVVHD$  (Churchwell, 2009).

Las diferentes intensidades de los tratamientos de TRRC y los valores de la función renal residual del paciente pueden generar una marcada variabilidad en la eliminación de fármacos. La literatura médica disponible sobre la dosificación de fármacos en los pacientes tratados con TRRC sólo se debe utilizar como guía, y teniendo en cuenta que no son aplicables a las prescripciones de TRRC particulares que se estén empleando en un paciente determinado. Una manera de obtener la dosificación de fármacos en los pacientes que reciben TRRC consiste en estimar el aclaramiento total de creatinina sobre la base de la función renal residual y el aclaramiento de creatinina esperado, debido a la TRRC (Matzke, 2011). La técnica de C-HF se considera como un riñón adicional, cuya tasa de filtración glomerular (TFG) depende del volumen ultrafiltrado. Cada 10 l/día de volumen de ultrafiltrado equivalen a 7 ml/min de TFG ( $7,0 \text{ ml} \times 1440 \text{ min/día} = 10,08 \text{ l/día}$ ). Así, cuando se prescriben fármacos en pacientes anúricos en el tratamiento con C-HF, se debe detallar la dosis ajustada para un paciente con TFG de 7 ml/min para cada 10 l de volumen ultrafiltrado.

En el cuadro 15-8 se enumeran las dosis aproximadas de antibióticos para los pacientes con insuficiencia renal tratados con C-HD y C-HDF. Siempre que sea posible, se debe realizar una monitorización farmacoterapéutica (MFT) de los antibióticos como la vancomicina, los aminoglucósidos y otros fármacos que tienen un índice terapéutico reducido. Cualquier cambio en la prescripción de la TRRC o el estado clínico (p. ej., empeoramiento o mejoría de la función renal) puede necesitar monitorización adicional y un ajuste de la dosis.

La cantidad de fármacos vasopresores eliminados durante la TRRC no suele ser un problema clínico, ya que generalmente se evalúan las tasas de perfusión presoras para mantener la respuesta hemodinámica deseada. El cuadro 15-9 presenta las dosis de fármacos adicionales de uso frecuente en pacientes en las UCI e información sobre su ajuste durante la TRRC.

**XIII. ULTRAFILTRACIÓN AISLADA Y ULTRAFILTRACIÓN CONTINUA LENTA (SCUF).** La ultrafiltración aislada (UA) se lleva a cabo a través de equipos de diálisis estándar, colocando el dializado en derivación o *bypass*; se puede realizar antes, después o independientemente de la diálisis. Con frecuencia, se utiliza la UA justo antes de la HD en los pacientes con insuficiencia renal. La SCUF se administra utilizando los mismos circuitos que se usan en la C-HD (v. fig. 15-1), pero omitiendo la solución de diálisis.

**CUADRO**  
**15-8**

## Dosis de antibióticos durante la TRRC

Fármaco	DC	HCVV	CVVHD o CVVHDF
Aciclovir <sup>a, b, c</sup> (i.v.)	Ninguna	5-10 mg/kg c/24 h	VHS: 5-7,5 mg/kg c/24 h VHS encefalitis/zóster: 7,5-10 mg/kg c/12 h
Amikacina <sup>a, d</sup>	10 mg/kg	7,5 mg/kg c/24-48 h	La misma
Ampicilina (i.v.)	2 g	1-2 g c/8-12 h	1-2 g c/6-8 h Meningitis/endocarditis: 2 g c/6 h
Ampicilina-sulbactam	3 g	1,5-3 g c/8-12 h	1,5-3 g c/6-8 h
Azitromicina (i.v./v.o.)	Ninguna	250-500 mg c/24 h	250-500 mg c/24 h
Aztreonam	2 g	1-2 g c/12 h	1 g c/8 h o 2 g c/12 h
Cefazolina	2 g	1-2 g c/12 h	1 g c/8 h o 2 g c/12 h
Cefepima	2 g	1-2 g c/12 h	General: 1 g c/8 h Grave: 2 g c/12 h
Cefotaxima	Ninguna	1-2 g c/8-12 h	1-2 g c/8 h
Ceftazidima	2 g	1-2 g c/12 h	1 g c/8 h o 2 g c/12 h
Ceftriaxona	2 g	1-2 g c/24 h Meningitis, endocarditis por <i>Enterococcus faecalis</i> : 2 g c/12 h	La misma
Ciprofloxacino (i.v.)	Ninguna	200-400 mg c/12-24 h	400 mg c/12-24h
Ciprofloxacino (v.o.)	Ninguna	500 mg c/12-24 h	
Clindamicina (i.v.)	Ninguna	600-900 mg c/8 h	La misma
Clindamicina (v.o.)	Ninguna	150-450 mg c/6 h	La misma
Colistina <sup>b, c</sup> (i.v.)	Ninguna	2,5 mg/kg c/24-48 h	2,5 mg/kg c/12-24 h
Daptomicina <sup>e</sup>	Ninguna	4-6 mg/kg c/48 h	4-8 mg/kg c/48 h
Fluconazol <sup>a</sup> (i.v./v.o.)	400-800 mg	200-400 mg c/24 h	400-800 mg c/24 h
Ganciclovir (i.v.) <sup>a</sup>	2,5 mg/kg	1,25 mg/kg c/24 h	DC para todas, luego 2,5 mg/kg c/12-24 h (inducción) 2,5 mg/kg c/24 h (mantenimiento)
Gentamicina	2-3 mg/kg		
• IVU leve o sinergia		• 1 mg/kg c/24-36 h, luego según nivel	• La misma
• IVU moderada a grave		• 1-1,5 mg/kg c/24-36 h, luego según nivel	• La misma
• Infección por gramnegativos		• 1,5-2,5 mg/kg c/24-48 h, luego según nivel	• La misma
Imipenem-cilastatina	1 g	250 mg c/6 h o 500 mg c/8 h	500 mg c/8 h Grave: 500 mg c/6 h
Levofloxacino (i.v./v.o.)	500-750 mg	250 mg c/24 h	DC luego 250-750 mg c/24 h

(continúa)

**CUADRO**  
**15-8**

**Dosis de antibióticos durante la TRRC (continuación)**

Fármaco	DC	HCVV	CVVHD o CVVHDF
Linezolid (i.v./v.o.)	Ninguna	600 mg c/12 h	La misma
Meropenem	1 g	500 mg c/8 h o 1 g c/12 h	500 mg c/6-8 h o 1 g c/8-12 h Grave/FS/SNC: 2 g c/12 h 500 mg c/6-8 h
Metronidazol (i.v./v.o.)	Ninguna	500 mg c/6-12 h	500 mg c/6-8 h
Moxifloxacino (i.v./v.o.)	Ninguna	400 mg c/24 h	La misma
Nafcilina	Ninguna	2 g c/4-6 h	2 g c/4 h Infecciones leves 1 g c/4 h
Penicilina G (bencilpenicilina) (i.v.)	4 MU	2 MU c/4-6 h	DC, luego 2-4 MU c/4-6 h
Piperacilina-tazobactam	Ninguna	2,25-3,375 g c/6-8 h	3,375 g c/6 h o perfusión extendida 3,375 g c/8 h (perfundidos en 4 h)
Rifampicina (i.v./v.o.)	Ninguna	300-600 mg c/12-24 h	La misma La misma 3,1 g c/6 h
Ticarcilina-clavulanato	3,1 g	2 g c/6-8 h	3,1 g c/6 h
Tigeciclina	100 mg	50 mg c/12 h	La misma
Tobramicina <sup>a, e</sup>	2-3 mg/kg	50 mg c/12 h	La misma
• IVU leve o sinergia		• 1 mg/kg c/24-36 h, luego según nivel	• La misma
• IVU moderada a grave		• 1-1,5 mg/kg c/24-36 h, luego según nivel	• La misma
• Infección por gramnegativos		• 1,5-2,5 mg/kg c/24-36 h luego según nivel	• La misma
TMP-SMX <sup>a, e</sup> (i.v./v.o.)	Ninguna	2,5-7,5 mg/kg (TMP) c/12 h	2,5-5 mg/kg (TMP) c/2 h NPC/ <i>Stenotrophomonas</i> : 5-7,5 mg/kg (TMP) c/12 h
Vancomicina <sup>f</sup> (i.v.)	15-25 mg/kg	10-15 mg/kg c/24-48 h	DC, luego 10-15 mg/kg c/24 h
Voriconazol <sup>e</sup> (v.o.)	o 1 g c/48 h 400 mg c/12 h x 2	o 1 g c/24 h 200 mg c/12 h	La misma

CVVHD/CVVHDF, hemodiálisis continua venovenosa/hemodiafiltración continua venovenosa; DC, dosis de carga; DM, dosis de mantenimiento; FS, fibrosis quística; HCVV, hemofiltración continua venovenosa; i.v., intravenosa; IVU, infección de las vías urinarias; MU, millón de unidades; NAC, neumonía adquirida en la comunidad; NPC, neumonía por *Pneumocystis carinii*; SMX, sulfametoxazol; SNC, sistema nervioso central; TMP, trimetoprim; UCI, unidad de cuidados intensivos; v.o., vía oral; VHS, virus del herpes simple.

<sup>a</sup> Basado en tasas de flujo de dializado/ultrafiltración de 2,1 l/h y una función renal residual mínima.



<sup>b</sup> Utilizar peso corporal ideal (PCI) (kg); PCI (hombre) = 50 kg + (2,3 × estatura en pulgadas > 60 pulgadas [152,4 cm]), PCI (mujer) = 45 kg + (2,3 × estatura en pulgadas > 60 pulgadas [152,4 cm]).

<sup>c</sup> Usar PCI (kg) en obesos.

<sup>d</sup> Utilizar peso corporal ajustado (PCA) (kg) en obesidad mórbida; PCA (kg) = PCI + 0,4 (PCT – PCI).

<sup>e</sup> Emplear peso corporal ajustado (kg) en obesos.

<sup>f</sup> Utilizar peso corporal actual (kg).

Datos de: Aoki FY, Allen UD, Stiver HG, et al. AMMI Canada Guidelines, "The Use of Antiviral Drugs for Influenza: Guidance for Practitioners 2012/2013," *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2012; 23(4):e79-92;

Facts and comparisons: disponible en <http://online.factsandcomparisons.com>. Consultada 23 de abril de 2013; Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy*. 2009;29:562–77;

Trotman RL, Williamson JC, Shoemaker DM, et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Infect Dis*. 2005;41:1159–1166;

Actualización: disponible en <http://www.uptodate.com/contents/search>. Consultada 23 de abril de 2013. Stanford Hospital & Clinics Antimicrobial Dosing Reference Guide 2013. Disponible en <http://bugsanddrugs.stanford.edu/documents/2013SHCABXDosingGuide.pdf>. Consultada 10 de abril de 2014. Lexi-Drug, Lexi-Comp [base de datos de Internet]. Hudson, OH: Lexi-Comp, Inc. Disponible en <http://www.crlonline.com>. Consultada 10 de abril de 2014

**A. Ultrafiltración aislada.** Habitualmente, la UA se lleva a cabo cuando se empieza a administrar la HDI. Resulta útil para extraer el líquido adicional, al tiempo que se evita el síndrome de desequilibrio durante las dos primeras sesiones de diálisis en pacientes con uremia grave. También se utiliza en algunos pacientes externos de las unidades de diálisis que presentan dificultades en la extracción de líquidos. La principal ventaja de la UA consiste en que la extracción de líquidos se tolera mejor que con la HD convencional, pero en la actualidad, ya no constituye el mejor método para la extracción de líquidos. Históricamente, la baja tolerancia hacia la extracción de líquidos en la HDI se debe, en parte, al uso de soluciones de acetato y a soluciones de diálisis con temperaturas demasiado altas o con un valor inadecuadamente bajo de sodio (p. ej., 5-10 mM debajo de la concentración plasmática). Si se evitan estos factores (soluciones con bicarbonato/sodio alto o con temperaturas ligeramente menores), entonces la superioridad previa de la UA, en términos de estabilidad hemodinámica, ya no será aparente. En la UA, la eliminación de productos durante la extracción es mínima. Por tal motivo, la duración de la siguiente sesión de diálisis no se debe acortar; siempre que se combinen la diálisis y la UA, se debe prolongar el tiempo total del tratamiento.

A pesar de que con la UA se registra una buena tolerancia a la extracción de líquidos, si la ultrafiltración llega a niveles excesivos, el paciente puede presentar hipotensión. En caso de edema, la hipotensión rara vez aparecerá con índices de ultrafiltración mayores de 1,5 l/h, pero no se debe aumentar este parámetro a menos de que se monitorice el estado del volumen de sangre con un sensor de hematocrito. Algunos autores han descrito rebotes de hipercalemia después de una UA intensiva, posiblemente debidos a una salida del potasio intracelular hacia el líquido extracelular. Aunque esta complicación todavía es materia de controversia, se puede evitar cualquier hipercalemia en la UA si después de ésta se administra un período de HD de manera rutinaria.

Dosis recomendadas para adultos de algunos fármacos de uso frecuente en la UCI

Fármaco	Indicación	Dosis normal	Dosis de TRRC basadas en el aclaramiento de Cr (ml/min)	
			10 a 30	30 a 50
Amiodarona	Fibrilación auricular	5-7 mg/kg sobre 30-60 min, luego 1,2-1,8 g por día en perfusión continua o dividida en dosis orales hasta 10 g en total	La misma	La misma
Digoxina	Fibrilación auricular en pacientes con insuficiencia cardíaca	Dosis de carga (DC): 0,25 mg c/2 h, hasta 1,5 mg durante 24 h. Dosis de mantenimiento (DM): 0,125-0,375 mg una vez al día	DC: reducir la dosis en un 50%. DM: administrar 25-75% de la dosis o c/36 h	DM: administrar 25-75% de la dosis o c/36 h
Haloperidol	Delirio en la UCI	Inicial: 2-10 mg, dependiendo del grado de agitación; si es insuficiente, se puede repetir la dosis (con la duplicación secuencial del bolo inicial) c/15-30 min, hasta lograr la completa calma; después, administrar el 25% de la dosis restante c/6 h	La misma (monitorizar el ECG y el intervalo QT <sup>c</sup> )	La misma (monitorizar el ECG y el intervalo QT <sup>c</sup> )
Lorazepam	Estado epiléptico ( <i>status epilepticus</i> ) Agitación en la UCI	4 mg por dosis (administración i.v. lenta, velocidad de perfusión máxima: 2 mg/min); se puede repetir en 10-15 min; habitualmente la dosis máxima es: 8 mg; 0,02-0,06 mg/kg c/2-6 h o 0,01-0,1 mg/kg/h; reducir la dosis un 50% si se emplea junto con probenecid o ácido valproico	La misma (riesgo de toxicidad de propilenglicol; seguir de cerca si se emplea por períodos prolongados o a dosis altas)	La misma (riesgo de toxicidad de propilenglicol; seguir de cerca si se emplea por períodos prolongados o a dosis altas)

**Dosis recomendadas para adultos de algunos fármacos de uso frecuente en la UCI (continuación)**

<b>Fármaco</b>	<b>Indicación</b>	<b>Dosis normal</b>	<b>Dosis de TRRC basadas en el aclaramiento de Cr (ml/min)</b>	
			<b>10 a 30</b>	<b>30 a 50</b>
Fenitoína	Estado epileptico	DC: 10-20 mg/kg a una velocidad máxima de 50 mg/min DM: 100 mg c/6-8 h	La misma. Titular la dosis de acuerdo con la respuesta y realizar un MFT para mantener la concentración de fenitoína libre de 1-2,5 µg/ml	La misma. Titular la dosis de acuerdo con la respuesta y realizar un MFT para mantener la concentración de fenitoína libre de 1-2,5 µg/ml
			La misma	La misma
Fenobarbital	Anticonvulsivos/ estado epileptico	DC: 10-20 mg/kg (vel. máx. ≤ 60 mg/min en pacientes ≥ 60 kg); se puede repetir la dosis en intervalos de 20 min, según se requiera (dosis máx. 30 mg/kg) DM: 1-3 mg/kg por día dividida en dosis de 50-100 mg, 2-3 veces por día		
Teofilina	Síntomas agudos de EPOC	DC: 4-6 mg/kg (si la teofilina no se ha administrado en un lapso de 24 h, pero si va se administró, no se recomienda DC antes de revisar la concentración sérica del fármaco) DM: adultos 16-60 años: 0,4 mg/kg/h (máx. 900 mg/día ); adultos > 60 años: 0,3 mg/kg/h (máx. 400 mg/día)	Realizar un MFT para mantener la concentración sérica de teofilina de 5-15 µg/ml	Realizar un MFT para mantener la concentración sérica de teofilina de 5-15 µg/ml

Las dosis descritas arriba son para administración i.v. y se asume un aclaramiento de 25 ml/kg/h de efuente de la TRRC, donde cada 10 l/día de ultrafiltración equivalen a 7 ml/min de TFG (p. ej., para un paciente de 50-70 kg, la TFG estimada es de 20-30 ml/min). Los rangos de dosis se proporcionan para que se ajusten las diferencias de la tasa de ultrafiltración, de la diálisis y de la función renal residual del paciente. MFT, monitorización farmacoterapéutica. De: Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Drugs<sup>TM</sup>). Lexi-Comp, Inc.; May 22, 2013

**B. SCUF.** En la UCI, se utiliza la SCUF para extraer el exceso de líquido de los pacientes con función renal residual considerable y en quienes las alteraciones electrolíticas y el equilibrio ácido-base no son un problema. También resulta útil en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva resistente que tienen una afectación renal moderada, como se describe más adelante. Un inconveniente de la SCUF es que las alteraciones ácido-base y electrolíticas necesitan ser corregidas por medios no dialíticos.

**1. SCUF para insuficiencia cardíaca congestiva.** Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva pueden desarrollar una insuficiencia renal concomitante, produciendo una sobrecarga de volumen. Pueden presentar anuria, oliguria o un gasto urinario insuficiente ( $< 1$  l/día), a pesar de contar con un tratamiento médico óptimo con dosis máximas de diuréticos i.v., inotrópicos y péptidos natriuréticos. La ultrafiltración es el tratamiento adecuado para estos casos. Aunque se ha descrito la ultrafiltración aislada intermitente para pacientes con insuficiencia cardíaca, tanto hospitalizados como ambulatorios, es necesario considerar las ventajas de la SCUF. La extracción lenta de líquidos produce menos alteraciones hemodinámicas, como la hipotensión sintomática. Muchos de estos pacientes también tienen una sobrecarga de volumen sustancial, a veces de 10-15 kg sobre su peso ideal; una terapia continua permite extraer grandes cantidades de volumen, minimizando los problemas hemodinámicos. Además, las técnicas de ultrafiltración se pueden mejorar si se utiliza un catéter de Swan-Ganz para controlar el volumen central y, de este modo, guiar el tratamiento, y si se usa un control de volumen sanguíneo en línea que proteja contra una ultrafiltración excesiva. Se dispone de equipos pequeños y portátiles que fueron diseñados específicamente para realizar la SCUF. Sin embargo, en un ensayo aleatorizado a gran escala de un tratamiento farmacológico intensificado frente a la ultrafiltración, para pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca aguda descompensada con deterioro de la función renal, se encontró que primero condujo a una mejor preservación de la función renal, 96 h después del inicio del tratamiento (Bart, 2012).

**XIV. HEMODIAFILTRACIÓN INTERMITENTE.** Se describe en el capítulo 17.

#### **XV. INDICADORES DE TRRC PARA CIERTOS GRUPOS DE PACIENTES**

**A. Edema cerebral.** En los pacientes en estado crítico que cursan con insuficiencia renal aguda, se demostró que la TRRC causa menos cambios en el edema cerebral que la HDI. Las guías KDIGO AKI 2012 recomiendan específicamente el uso de la TRRC en lugar de la HDI en los pacientes con evidencia de edema cerebral o presión intracraneal elevada. La TRRC minimiza las fluctuaciones rápidas y amplias del sistema cardiovascular, especialmente en el volumen sanguíneo y las presiones, reduciendo así las variaciones en las presiones de perfusión cerebral e intracraneal. Los pacientes con insuficiencia hepática son un grupo de riesgo para el desarrollo de edema cerebral, debido a la dificultad para mantener la autorregulación del flujo cerebral. Davenport (1999) utilizó la C-HF y la C-HD para combatir el incremento de la presión intracraneal y el edema cerebral. Existen pocos datos que comparen

la TRRC frente a la SLED en este sentido. En un estudio, tanto la SLED como la TRRC tuvieron los mismos efectos sobre la presión intracraneal en pacientes que se sometieron a diálisis después de una hemorragia cerebral (Wu, 2013).

En los individuos con riesgo de desarrollar edema cerebral, se pueden utilizar sistemas de C-HF y C-HD de nueva generación, aparatos que controlan minuciosamente el volumen y que cuentan con membranas biocompatibles. De ser posible, se debe evitar la anticoagulación, ya que puede aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal, tanto en el sitio de la lesión como alrededor del control de la presión intracraneal.

Las soluciones de diálisis o el líquido de reposición deben tener una concentración relativamente elevada en sodio ( $> 140$  mM) y baja en bicarbonato (30 mM). Un contenido de sodio alto reduce el gradiente osmótico cerebral y minimiza el movimiento de agua en el cerebro. Un aumento rápido de la concentración de bicarbonato incrementa el desplazamiento de  $\text{CO}_2$  dentro de las células cerebrales. Dado que los iones de bicarbonato tienen cargas, entran en las células más lentamente que el  $\text{CO}_2$ , lo que causa una disminución paradójica en el pH cerebral. Una disminución rápida en el pH cerebral genera osmoles idiogénicos, los cuales aumentan el gradiente de osmolaridad y favorecen la entrada de agua en el cerebro.

En casos graves de presión intracraneal incontrolada, el hecho de enfriar la solución de diálisis/líquido de reposición puede ayudar, así como otros procedimientos, como enfriar al paciente a  $32\text{--}33^\circ\text{C}$ . A estas temperaturas se reduce la demanda de oxígeno craneal (Davenport y cols., 2001).

- B. **Sepsis y fallo multiorgánico.** El síndrome de disfunción multiorgánica aparece como resultado del flujo de mediadores proinflamatorios (factor de necrosis tumoral  $\beta$ , tromboxano  $\beta_2$ , factor activador plaquetario) y antiinflamatorios (interleucina 10). Esta respuesta es provocada por endotoxinas de bacterias gramnegativas y grampositivas, virus, isquemia esplácnica y traumatismos. Se han detectado muchos de estos mediadores de la sepsis en el filtro de pacientes sépticos o adsorbidos por la membrana del filtro, lo que sugiere que la C-HF tiene la capacidad de extraer mediadores sépticos de la circulación. Para estos pacientes, se propuso usar flujos altos de C-HF. No obstante, aunque las concentraciones de los mediadores sépticos se reducen con estos tratamientos, no se han demostrado beneficios clínicos consistentes, así que los beneficios de un volumen alto (2 l/h) de C-HF para estos pacientes son materia de debate. Sin embargo, muchos centros tratan a los pacientes sépticos con C-HDF en lugar de con C-HD para aumentar la extracción de mediadores sépticos, mientras mantienen la eficiencia propia de la diálisis. Una estrategia frecuente consiste en usar una dosis de aclaramiento de 35 ml/kg/h y dividirla equitativamente entre la diálisis y la hemofiltración. Véase Joannidis (2009) para una revisión de este tema.

- C. **Lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA).** Un inicio rápido de la TRRC para extraer el volumen puede ayudar a mejorar la oxigenación y los parámetros de ventilación ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  e índice de oxigenación) en los pacientes con SDRA e insuficiencia renal aguda concomitante. Parece que la mejoría respiratoria se debe más al efecto de la extracción de

volumen que a la extracción de mediadores inflamatorios (Hoste y cols., 2002).

- D. **Prevención de la nefropatía inducida por contraste radiológico.** Aunque algunos estudios encontraron un beneficio periprocedimiento de la TRRC en los pacientes con ERC sometidos a la administración intravenosa de contraste (Marenzi, 2003), el grupo de revisión de KDIGO AKI 2012 concluyó que la evidencia para utilizar la TRRC en esta situación no era fuerte, por lo que no recomienda este tipo de intervención hasta que se hayan hecho más investigaciones concluyentes.
- E. **Intoxicación con fármacos o toxinas dializables o permeables al filtro.** El uso de varios modelos de TRRC puede ser ventajoso en el tratamiento de distintas intoxicaciones, especialmente cuando los valores en plasma son bajos (v. cap. 20).
- F. **Oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO).** Se puede realizar la SCUF o la C-HD en los pacientes que reciban ECMO, sin necesidad de separar del sistema TRRC. Las líneas de sangre de la ECMO se pueden adaptar para conectarlas en paralelo al dializador. Esto permite realizar C-HD o SCUF al mismo tiempo. Como estos pacientes tienen SDRA o sobrecarga de volumen, que ante todo requieren ECMO, puede resultar útil extraer volumen adicional, especialmente en aquellos pacientes con insuficiencia renal crónica. Cuando se desea la C-HD para el tratamiento concomitante de la insuficiencia renal aguda en estos pacientes, se prefiere el uso de soluciones de diálisis estériles, ya que se puede producir ultrafiltración “inversa” debido a las presiones elevadas en el circuito de la ECMO. Se ha utilizado anticoagulación mediante el procedimiento de ARC.

**XVI. LACTANTES Y NIÑOS.** El uso de TRRC en niños no está dentro de los objetivos de este manual. Véase la revisión de Sutherland (2012).

## Referencias y lecturas recomendadas

- Augustine JJ, et al. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1000–1007.
- Baek NN, et al. The role of nafamostat mesylate in continuous renal replacement therapy among patients at high risk of bleeding. *Ren Fail.* 2012;34:279–285.
- Bart BA, et al.; the Heart Failure Clinical Research Network. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *N Engl J Med.* 2012;367:2296–2304.
- SUNchman TE, Maxvold NJ, Brophy PD. Pediatric convective hemofiltration: normocarb replacement fluid and citrate anticoagulation. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1248–1252.
- Chua HR, et al. Biochemical effects of phosphate-containing replacement fluid for continuous venovenous hemofiltration. *Blood Purif.* 2012;34:306–312.
- Churchwell MD, et al. Drug dosing during continuous renal replacement therapy. *Semin Dial.* 2009;22:185–188.
- Claure-Del Granado R, et al. Effluent volume in continuous renal replacement therapy overestimates the delivered dose of dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:467–475.
- Cole L, et al. High-volume haemofiltration in human septic shock. *Intensive Care Med.* 2001;27:978–986.
- Dager WE, White RH. Argatroban for heparin-induced thrombocytopenia in hepato-renal failure and CVVHD. *Ann Pharmacother.* 2003;37:1232–1236.
- Davenport A. Is there a role for continuous renal replacement therapies in patients with liver and renal failure? *Kidney Int Suppl.* 1999;72:S62–S66.
- Davenport A. Renal replacement therapy in the patient with acute brain injury. *Am J Kidney Dis.* 2001;37:457–466.

- Egi M, et al. A comparison of two citrate anticoagulation regimens for continuous veno-venous hemofiltration. *Int J Artif Organs*. 2005;28:1211–1218.
- Egi M, et al. The acid-base effect of changing citrate solution for regional anticoagulation during continuous veno-venous hemofiltration. *Int J Artif Organs*. 2008;31:228–236.
- Eichler P, et al. Antithirudin antibodies in patients with heparin-induced thrombocytopenia treated with lepirudin: incidence, effects on aPTT, and clinical relevance. *Blood*. 2000;96:2373–2378.
- Fiaccadori E, et al. Efficacy and safety of a citrate-based protocol for sustained low-efficiency dialysis in AKI using standard dialysis equipment. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1670–1678.
- Fischer KG, van de Loo A, Bohler J. Recombinant hirudin (lepirudin) as anticoagulant in intensive care patients treated with continuous hemodialysis. *Kidney Int Suppl*. 1999;72:S46–S50.
- Golper TA. Update on drug sieving coefficients and dosing adjustments during continuous renal replacement therapies. *Contrib Nephrol*. 2001;132:349–353.
- Heintz BH, et al. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy*. 2009;29:562–577.
- Hofmann CL, Fissell WH. Middle-molecule clearance at 20 and 35 ml/kg/h in continuous venovenous hemodiafiltration. *Blood Purif*. 2010;29:259–263.
- Hoste EA, et al. No early respiratory benefit with CVVHDF in patients with acute renal failure and acute lung injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:2153–2158.
- Jacobi J et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30:119–141.
- James M, et al. Canadian Society of Nephrology Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:673–685.
- Jaski BE, et al. Peripherally inserted veno-venous ultrafiltration for rapid treatment of volume overloaded patients. *J Card Fail*. 2003;9:227–231.
- Joannidis M. Continuous renal replacement therapy in sepsis and multisystem organ failure. *Semin Dial*. 2009;22:160–164.
- Jörres A, et al.; the ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2940–2945.
- KDIGO. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012;2(suppl1):1–141.
- Kellum JA, Bellomo R, Ronco C, (eds). *Continuous Renal Replacement Therapy*. Oxford: Oxford University Press; 2010.
- Kim IB, et al. Insertion side, body position and circuit life during continuous renal replacement therapy with femoral vein access. *Blood Purif*. 2011;31:42–46.
- Kumar VA, et al. Extended daily dialysis: a new approach to renal replacement for acute renal failure in the intensive care unit. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:294–300.
- Lexi-Comp, Inc. (Lexi-Drugs™). Lexi-Comp, Inc. May 22, 2013.
- Liangos O, et al. Dialyzer fiber SUNdle volume and kinetics of solute removal in continuous venovenous hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;39:1047–1053.
- Lins RL, et al. for the SHARF investigators. Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute kidney injury patients admitted to the intensive care unit: results of a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;26:512–518.
- Lowenstein DH. Treatment options for status epilepticus. *Curr Opin Pharmacol*. 2005;5:334–339.
- Kalviainen R. Status epilepticus treatment guidelines. *Epilepsia*. 2007;48:99–102.
- Marenzi G, et al. Interrelation of humoral factors, hemodynamics, and fluid and salt metabolism in congestive heart failure: effects of extracorporeal ultrafiltration. *Am J Med*. 1993;94:49–56.
- Marenzi G, et al. The prevention of radiocontrast-agent-induced nephropathy by hemofiltration. *N Engl J Med*. 2003;349:1333–1340.

- Marshall MR, et al. Sustained low-efficiency daily dialysis (SLEDD-f) for critically ill patients requiring renal replacement therapy: towards an adequate therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:877–884.
- Marshall MR, et al. Mortality rate comparison after switching from continuous to prolonged intermittent renal replacement for acute kidney injury in three intensive care units from different countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26: 2169–2175.
- Matzke GR et al. Drug dosing consideration in patients with acute and chronic kidney disease—a clinical update from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011;80:1122–1137.
- McLean AG, et al. Effects of lactate-buffered and lactate-free dialysate in CAVHD patients with and without liver dysfunction. *Kidney Int*. 2000;58:1765–1772.
- Mehta RL. Indications for dialysis in the ICU: renal replacement vs. renal support. *Blood Purif*. 2001;19:227–232.
- Meier-Kriesche HU, et al. Unexpected severe hypocalcemia during continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:e8.
- Meier-Kriesche HU, et al. Increased total to ionized calcium ratio during continuous venovenous hemodialysis with regional citrate anticoagulation. *Crit Care Med*. 2001;29:748–752.
- Messer J, et al. Middle-molecule clearance in CRRT: in vitro convection, diffusion and dialyzer area. *ASAIO J*. 2009;55:224–226.
- Mitchell A, et al. A new system for regional citrate anticoagulation in continuous venovenous hemodialysis (CVVHD). *Clin Nephrol*. 2003;59:106–114.
- Monchi M, et al. Citrate vs. heparin for anticoagulation in continuous venovenous hemofiltration: a prospective randomized study. *Intensive Care Med*. 2004;30:260–265.
- Morgan D, et al. A randomized trial of catheters of different lengths to achieve right atrium versus superior vena cava placement for continuous renal replacement therapy. *Am J Kidney Dis*. 2012;60:272–279.
- Morgera S, et al. Long-term outcomes in acute renal failure patients treated with continuous renal replacement therapies. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:275–279.
- Naka T, et al. Low-dose citrate continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) and acid-base balance. *Int J Artif Organs*. 2005;28:222–228.
- Oudemans-van Straaten HM, et al. Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med*. 2009;37:545–552.
- Palevsky PM, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:649–672.
- RENAL Replacement Therapy Study Investigators, Bellomo R, et al. Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009;361:1627–1638.
- Rogiers P, et al. Blood warming during hemofiltration can improve hemodynamics and outcome in ovine septic shock. *Anesthesiology*. 2006;104:1216–1222.
- Rokyta R Jr, et al. Effects of continuous venovenous haemofiltration-induced cooling on global haemodynamics, splanchnic oxygen and energy balance in critically ill patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19:623–630.
- Sagedal S, Hartmann A. Low molecular weight heparins as thromboprophylaxis in patients undergoing hemodialysis/hemofiltration or continuous renal replacement therapies. *Eur J Med Res*. 2004;9:125–130.
- Salvatori G, et al. First clinical trial for a new CRRT machine: the Prismaflex. *Int J Artif Organs*. 2004;27:404–409.
- Schilder L, et al. Citrate confers less filter-induced complement activation and neutrophil degranulation than heparin when used for anticoagulation during CVVH in critically ill patients. *BMC Nephrol*. 2014;15:19.
- Schindler R, et al. Removal of contrast media by different extracorporeal treatments. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1471–1474.
- Shum HP, et al. The use of regional citrate anticoagulation continuous venovenous haemofiltration in extracorporeal membrane oxygenation. *ASAIO J*. 2014.



- Splendiani G, et al. Continuous renal replacement therapy and charcoal plasmapheresis in treatment of amanita mushroom poisoning. *Artif Organs*. 2000;24:305–308.
- Stevenson JM, et al. In vitro glucose kinetics during continuous renal replacement therapy: implications for caloric balance in critically ill patients. *Int J Artif Organs*. 2013;36:861–868.
- Sutherland SM, Alexander SR. Continuous renal replacement therapy in children. *Pediatr Nephrol*. 2012;27:2007–2016.
- Swartz R, et al. Improving the delivery of continuous renal replacement therapy using regional citrate anticoagulation. *Clin Nephrol*. 2004;61:134–143.
- Szamosfalvi B, Frinak S, Yee J. Automated regional citrate anticoagulation: technological barriers and possible solutions. *Blood Purif*. 2010;29:204–209.
- Teo BW, et al. Machine generated bicarbonate dialysate for continuous therapy: a 10-year experience. *Blood Purif*. 2006;24:247–273.
- Troyanov S, et al. Phosphate addition to hemodiafiltration solutions during continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med*. 2004;30:1662–1665.
- Van Berendoncks AM, et al.; SHARF Study Group. Outcome of acute kidney injury with different treatment options: long-term follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1755–62.
- van der Sande FM, et al. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1916–1920.
- Wester JP, et al. Catheter replacement in continuous arteriovenous hemodiafiltration: the balance between infectious and mechanical complications. *Crit Care Med*. 2002;30:1261–1266.
- Wu MY, et al. Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:810–818.
- Wu VC, et al.; the NSARF Group. The hemodynamic effects during sustained low-efficiency dialysis versus continuous veno-venous hemofiltration for uremic patients with brain hemorrhage: a crossover study. *J Neurosurg*. 2013;119:1288–1295.
- Yagi N, et al. Cooling effect of continuous renal replacement therapy in critically ill patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:1023–1030.
- Yang Y, et al. Development of an online citrate/Ca<sup>2+</sup> sensing system for dialysis. *Analyst*. 2011;136:317–320.
- Yessayan L, et al. Treatment of severe hyponatremia in patients with kidney failure: Role of continuous venovenous hemofiltration with low sodium replacement fluid. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:305–310.

## Referencias en Internet

- Iniciativa ADQI: <http://www.adqi.org>.
- Canal HDCN para TRRC: <http://www.hdcn.com/ch/cavh/>.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury: [http://www.kdigo.org/clinical\\_practice\\_guidelines/AKI.php](http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/AKI.php).

El interés por la hemodiálisis (HD) en casa continúa creciendo. Los factores que la facilitan son las preferencias del proveedor de servicios de salud y del paciente, la disminución de los costos de los equipos y consumibles, los nuevos medios de financiamiento y una tecnología de fácil manejo. Por otra parte, el entorno del hogar favorece que las sesiones de HD sean más frecuentes y de mayor duración (en conjunto, “intensivas”) que las proporcionadas en el centro de diálisis, aunque los regímenes intensificados también se administren ahí. Resulta útil distinguir entre: 1) la HD convencional (3-5 h, tres veces por semana), 2) la HD frecuente (cinco a siete veces por semana), la cual puede ser corta (1,5-3 h), estándar (3-5 h) o larga (> 5 h), y 3) los regímenes de sesiones largas (> 5 h), administrados 3 días a la semana o cada tercer día. Tanto la HD frecuente corta como la estándar se conocen como “HD diaria” (HDD), mientras que la HD frecuente larga, la cual se realiza normalmente por la noche, como “HD nocturna” (HDN).

- I. SELECCIÓN DE LA MODALIDAD.** Debido a la ausencia de guías de práctica basadas en evidencias que aborden la selección de la modalidad, se proponen los siguientes principios generales a modo de guía: 1) los pacientes programados para terapia de reemplazo renal deben recibir información sobre todas las opciones y modalidades disponibles, incluida la atención conservadora sin diálisis, el trasplante preventivo, la HD en casa, la diálisis peritoneal (DP) y la HD practicada en el centro de diálisis; 2) cuando sea médicamente apropiado y factible, las modalidades domiciliarias (incluyendo la DP) se deben promover como terapias de primera línea, cuando el trasplante no sea inminente; 3) la elección entre la DP y la HD en casa se basa en la preferencia del paciente, la disponibilidad, la viabilidad y los factores médicos (p. ej., de preferencia, las mujeres que buscan embarazarse deben recibir HDN frecuentes, mientras que los pacientes con un riesgo de aclaramiento subóptimo con DP, HD domiciliaria); 4) la HD en casa se puede realizar tras el fracaso de la DP o del aloinjerto renal; este abordaje requiere una capacitación oportuna y una planificación cuidadosa, pero permite que los pacientes tengan cada vez más independencia del centro de diálisis; y 5) se pueden considerar esquemas de HD más intensos (domiciliarios o en el centro) para mejorar el volumen de líquido extracelular (especialmente en aquellos con grandes ganancias de peso interdiálisis), la presión arterial (PA), la masa ventricular izquierda (VI), el fósforo y la calidad de vida.

**A. HD frecuente frente a HD convencional.** Los patrones de prescripción varían geográficamente y también según las preferencias del programa y de los proveedores de servicios de salud. No hay guías basadas en evidencias que aborden directamente la posibilidad de elegir entre la HD convencional y la frecuente (larga o corta). En la mayoría de los casos, el programa depende de las preferencias del paciente (p. ej., la conveniencia y la no interferencia con el trabajo, con el sueño o con las actividades sociales) y de las necesidades de aclaramiento y de ultrafiltración. Comenzar un régimen particular no imposibilita que se cambie a otro en cualquier momento; muchos pacientes combinaron tratamientos largos y cortos para adaptarse mejor a sus empleos y a otras actividades programadas. Siempre que sea posible, se recomienda evitar un intervalo interdialítico de 3 días, estableciendo como límite inferior cada tercer día para la HD en casa, un esquema que posiblemente no se encuentre disponible en el centro de diálisis.

**B. HD en casa o domiciliaria**

**1. Selección del paciente.** En general, las tasas de prevalencia informadas para la HD en casa son menores del 5% en la mayoría de las jurisdicciones, pero en otras pueden ser tan altas como el 15%. El requisito previo principal para la HD en casa es que el paciente o el compañero dispuesto sea capaz de aprender a realizar el procedimiento de diálisis con seguridad. Las convulsiones no controladas, la hipoglucemia, el incumplimiento de la atención médica y la inestabilidad hemodinámica intradialítica significativa, que requiera intervenciones frecuentes, son contraindicaciones relativas. La imposibilidad de usar heparina excluye el empleo de una HD larga con tasas de flujo bajas (p. ej., 150 ml/min), pero no así con flujos más altos (p. ej., > 300 ml/min). La presencia de comorbilidades múltiples o graves no restringe el empleo de la HD en casa, pero la fragilidad y la incapacidad para realizar el autocuidado requerido en la HD son un obstáculo importante si no se dispone de ayuda. Los programas de HD domiciliarios deben desarrollar procedimientos de admisión estandarizados; los criterios de elegibilidad de la HD en casa deben incluir un examen básico de las habilidades motoras del paciente o su ayudante, de fuerza, visión, audición, capacidad de lectura y motivación. Cuando se identifican barreras funcionales significativas, se debe considerar la opción de los cuidadores asalariados, de ser posible.

**2. Entorno domiciliario idóneo.** El domicilio debe ser evaluado por un tecnólogo renal, centrándose en 1) la cantidad y calidad del agua disponible, 2) el suministro eléctrico, 3) el espacio de almacenamiento y 4) la limpieza. Rara vez se encuentran barreras infranqueables para llevar a cabo la diálisis domiciliaria; el paciente debe entender la naturaleza y el alcance de los cambios necesarios en su domicilio para acomodar el equipo requerido para su tratamiento. Se deben respetar los reglamentos de construcción locales y, en ocasiones, se necesitará contar con el permiso de los propietarios, antes de hacer cualquier modificación en las tuberías e infraestructura eléctrica.

**C. Centro de diálisis.** Las razones por las que se prefiere un centro en vez del domicilio del paciente incluyen: 1) dudas del paciente sobre su seguridad; 2) problemas de acceso vascular o de punción de éste; 3) incapacidad o falta de motivación del paciente o de su compañero para realizar la HD en casa; 4) vivienda en malas condiciones (espacio, limitaciones eléctricas o de tuberías); y 5) preferencias del paciente.

A pesar de que los esquemas convencionales predominan en los centros de diálisis, cada vez se dispone de más terapias de HD intensificadas, con prácticas que varían según la jurisdicción. En Canadá, Australia y Europa, se brinda HDD para una amplia gama de indicaciones, entre las que se incluyen: 1) la sobrecarga refractaria de volumen, 2) la hiperfosfatemia o calcifilaxis refractarias, 3) la falta de desarrollo y 4) el embarazo, aunque la evidencia para apoyar estas indicaciones es limitada. En Francia, las HD diurnas largas son habituales, aplicadas tres veces por semana en los centros de diálisis, mientras que en Estados Unidos, las HD nocturnas, tres veces por semana, se están volviendo cada vez más accesibles. En general, las HD nocturnas frecuentes no se efectúan en el centro de diálisis. El transporte, la proximidad del centro de terapia, el estilo de vida del paciente y las necesidades de la familia del paciente son factores importantes que pueden determinar si se considera el uso de una HD intensiva en el centro de diálisis. Además, los esquemas intensificados en los centros de tratamiento imponen mayores exigencias de espacio, de equipo y de personal de enfermería y apoyo técnico. En general, los programas requieren una “cantidad crítica” de pacientes que reciban regímenes intensificados para mantener una reserva de personal debidamente capacitado, así como la realización de economías de escala. La falta de disponibilidad de personal durante la noche y de la capacidad para asignar rápidamente un mayor número de tratamientos HDD podría requerir modelos alternativos de personal.

## II. CONSIDERACIONES TÉCNICAS PARA LA HD EN CASA

**A. Capacitación.** La duración del período de capacitación depende de la experiencia previa del paciente con la HD. Habitualmente, para que el procedimiento sea eficaz y seguro, los pacientes sin experiencia previa necesitan una capacitación individual de al menos 6 semanas con personal médico experto; mientras tanto, los pacientes que previamente estaban en programas de autocuidado requieren un menor tiempo de capacitación. Algunos programas que tienen largos períodos de espera para la capacitación de HD en casa, la ofrecen en una unidad de autocuidado. Resulta muy útil usar material educativo en forma de manuales escritos adaptados al nivel del paciente. Muchos programas requieren que los pacientes realicen una “recertificación” anual, para demostrar en la unidad de capacitación que siguen siendo capaces de llevar a cabo el procedimiento de diálisis de manera adecuada, así como de tratar sus complicaciones eficazmente.

**B. Acceso vascular.** Las guías de la Canadian Society of Nephrology (CSN) para el manejo de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) tratados con HD intensivas (Nesrallah, 2013) recomiendan el empleo de fístulas arteriovenosas (AV) y de injertos sobre catéteres, con el fin de reducir el riesgo de infección (recomendación condicional/débil, evidencia de baja calidad), pero reconocen que las necesidades técnicas de canulación o punción son una barrera para efectuar la HD domiciliaria en algunos pacientes.

Se puede mejorar la duración del acceso en los pacientes con fístulas AV usando la técnica “del ojal” (*buttonhole*), que consiste en la recanulación mediante agujas romas exactamente en los mismos puntos (o los mismos pares de puntos); es un método muy popular, debido a que constituye una técnica que puede ser fácil de aprender en comparación con la técnica de “punción en escalera” (sitio rota-

tivo) estándar (v. cap. 6). Sin embargo, la canulación mediante el método del ojal puede originar una incidencia alta de bacteriemia por *Staphylococcus aureus* (Muir, 2014); por lo tanto, la CSN recomienda el empleo de la técnica del ojal en combinación con profilaxis antimicrobiana, la cual consiste en la administración tópica de mupirocina (recomendación condicional/débil, evidencia de muy baja calidad) (Nesrallah, 2010, 2013). En los injertos sintéticos, los puntos de punción rotan de la forma habitual. Para la HDN, donde no se requiere una alta eficiencia de la diálisis, los flujos sanguíneos bajos, entre 200-250 ml/min, y una sola aguja son suficientes.

- C. **Membranas para diálisis.** No se dispone de datos que recomienden el uso de un tipo de membrana específica de diálisis para la HD en casa. En años recientes, la mayoría de los centros de diálisis han informado el empleo de dializadores de alto flujo. Los dializadores con un área superficial baja son aceptables para las HD largas (Pierratos, 1999). Se ha descrito la reutilización del dializador en la HD domiciliaria (Pierratos, 2000), pero esta práctica se abandonó desde hace mucho, debido a la reducción de los costos de las membranas para diálisis.
- D. **Seguridad del paciente y precauciones.** Una selección apropiada del paciente, la capacitación y la supervisión continua son de suma importancia para garantizar la seguridad del paciente en casa. La pantalla de la máquina de diálisis debe ser fácilmente visible en todo momento y desde cualquier posición en la que se encuentre dializando el paciente; los controles también deben ser accesibles. A continuación se enumeran algunas precauciones adicionales:
  1. **Alarmas y comunicación.** El paciente (o el cuidador) debe ser capaz de escuchar el equipo de diálisis y sus alarmas, y de responder a ellas. Los pacientes deben tener cerca del equipo de diálisis un teléfono de largo alcance, para poder contactar a los servicios de emergencia en caso de ser requeridos. Algunos programas prefieren un teléfono fijo con cable (no inalámbrico) en lugar del teléfono celular, para garantizar el funcionamiento de la línea en caso de cortes de energía o una señal de red inadecuada. El timbre del teléfono debe ser audible por el paciente, en caso de que el centro de monitorización remota intente contactarlo.
  2. **Prevención de la desconexión de la línea**
    - a. **Técnica de canulación o punción apropiada.** La competencia del paciente o del cuidador sobre el procedimiento de canulación y aseguramiento de la cánula es un prerrequisito indispensable para el tratamiento domiciliario.
    - b. **Aseguramiento de las líneas.** El encintado meticuloso de las conexiones de las líneas de sangre al catéter de diálisis es muy importante para prevenir el desangramiento causado por una desconexión accidental. Se han empleado cajas tipo “almeja” para prevenir la separación de la línea del catéter (Pierratos, 1999). Se encuentra ampliamente disponible una horquilla conectora de seguridad (HemaSafe<sup>®</sup>, Fresenius NA, Lexington, MA).
  3. **Prevención de la morbilidad ante la desconexión de las líneas**
    - a. **Dispositivos conectores cerrados.** Se recomienda el uso de un dispositivo conector cerrado si el paciente realiza la diálisis durante el sueño (recomendación condicional/débil, evidencia de muy baja calidad) (Nesrallah, 2013), para prevenir la embolia gaseosa y la hemorragia resultantes de la desconexión accidental de las líneas del catéter de diálisis. Mientras están colocados,

los tapones del catéter provistos con un diafragma de filtración permiten el flujo de sangre. Se reemplazan periódicamente cada semana o cada mes, dependiendo de las prácticas locales y las recomendaciones del fabricante. El InterLink System® (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ) sólo se puede utilizar en HD largas, ya que con él se manejan velocidades de bomba más altas que las empleadas en otros esquemas, lo que se traduce en mayores presiones arteriales y venosas. El conector TEGO® (ICU Medical, CA) proporciona menos resistencia al flujo y se puede utilizar con mayores flujos de sangre. También se ha empleado el conector Swan-Lock® (Codan, Lensahn, Alemania).

- b. **Detectores de humedad.** Se puede conectar una alarma de enuresis, como la Drisleeper® (Alpha Consultants Ltd., Nelson, Nueva Zelanda), a los puntos de entrada de la cánula para detectar cualquier sangrado. También se dispone de detectores desechables de fugas (Redsense Medical AB, Halmstad, Suecia). Recientemente, se introdujo un detector de humedad inalámbrico que detiene la bomba de sangre del equipo (Fresenius Medical Care, Lexington, MA). Por último, se pueden colocar sensores de humedad en el suelo alrededor del equipo y cerca del suministro de agua, para detectar pérdidas de sangre, líquido de diálisis y agua (Pierratos, 2000).
- c. **Sistemas de unipunción con dos bombas.** En caso de una desconexión accidental de la vía venosa, es posible que ocurra una pérdida considerable de sangre e incluso exsanguinación. Como se discutió en el capítulo 4, no se puede confiar en la caída de la presión de la línea venosa después de la desconexión de la línea para detener la bomba de sangre; es mejor utilizar la tecnología descrita anteriormente. La diálisis unipunción reduce el riesgo de sangrado debido a la desconexión de la línea, ya que hará que el sangrado se restrinja a la fístula o el catéter, en lugar de la bomba de sangre. Por esta razón, la diálisis unipunción es probablemente la opción más segura para la HDN domiciliaria frecuente. Teniendo en cuenta la duración y frecuencia de las sesiones de HD largas, el aclaramiento reducido asociado con la HD unipunción no es una preocupación importante.
4. **Monitorización.** Por lo general, la monitorización se considera sólo para la HDN. La conexión a Internet o un módem de alta velocidad del equipo de HD hacia un equipo especializado permite una monitorización en tiempo real, apoyada en un programa informático que detecta problemas técnicos y alarmas al momento de surgir (p. ej., burbujas de aire y fugas de sangre). La monitorización también es un medio útil para evaluar el cumplimiento del tratamiento. Es rara la monitorización de datos del paciente, como las presiones sanguíneas, durante la HDN; por lo tanto, mientras que la monitorización proporciona tranquilidad y seguridad al paciente, reduciendo su ansiedad, no está claro si pueda impedir eventos catastróficos. Por ley, algunas jurisdicciones requieren un control remoto en vivo (p. ej., Nueva York), pero la mayoría de los programas lo utilizan para la HDN en casa durante los primeros 3 meses (Heidenheim, 2003) y algunos otros no lo utilizan en absoluto (Humber River Hospital, Toronto). El iCare® (Fresenius Medical Care, Lexington, MA) es un sistema de

monitorización en tiempo real que se encuentra disponible de manera comercial. También se emplearon sistemas automatizados de respuesta telefónica con un éxito variable.

### III. REQUISITOS DE INFRAESTRUCTURA PARA LA HD EN CASA

- A. **Personal de apoyo.** Se requiere de enfermeras, técnicos biomédicos y médicos especialmente capacitados. Se necesitan enfermeras para la evaluación y capacitación, seguimiento telefónico y resolución de problemas, pedidos de suministros de los pacientes y visitas a los hogares; mientras tanto, los técnicos de mantenimiento del equipo proporcionan y monitorizan la calidad del agua. El personal de ingeniería biomédica debe participar en el desarrollo de políticas locales que rijan las prácticas, normas y protocolos para la instalación y mantenimiento de los equipos. Los organismos que cubren los gastos de los programas de diálisis deben ser informados de cualquier cambio en el servicio.
- B. **Espacio.** Se necesita un espacio adecuado en la clínica, con tuberías apropiadas que permitan la formación y las evaluaciones de los pacientes, así como el seguimiento de visitas a la clínica con el médico y el personal paramédico.
- C. **Suministro de agua.** Se debe evaluar la calidad del agua, independientemente de la fuente, y cuantificar los contenidos de minerales, cloraminas y endotoxinas. En los suministros de agua de medios rurales se debe comprobar la presencia de bacterias coliformes. Existen normas internacionales para la pureza del agua (v. cap. 5) que se deben cumplir. Los fabricantes de los sistemas de purificación de agua y de los equipos para HD suelen especificar los requisitos de presión de agua.
  1. **Purificación del agua.** En la HD en casa, se han usado con éxito sistemas de ósmosis inversa y de desionización. Los sistemas son cada vez más compactos y silenciosos, y se pueden instalar en el dormitorio del paciente; si se desea, también es posible hacerlo en otros lugares. Se debe instruir a los pacientes sobre los procedimientos de mantenimiento de sus sistemas de purificación de agua, incluyendo los cambios de filtros y la desinfección de las líneas y de las unidades. En la mayoría de los programas, se utilizó dializado ultrapuro (generado por medio de un ultrafiltro) y es el preferido para la HDN, ya que el tiempo de exposición al dializado (~108-144 l, por sesión) puede agravar los efectos de un agua de mala calidad. La frecuencia de desinfección y de comprobación de la esterilidad (normalmente mensual) depende de los sistemas utilizados y siempre debe seguir los estándares nacionales sobre el agua para hemodiálisis.
- D. **Equipos de diálisis.** No existen datos que recomienden el uso de uno u otro tipo de equipo de HD; por lo tanto, se puede emplear cualquier tipo de equipo existente en un centro de diálisis. Algunos equipos son grandes, complicados y difíciles de usar; sin embargo, ha crecido el interés de la industria por fabricar equipos más adaptados al ambiente domiciliario. En la HD nocturna, el ruido producido por el equipo es un aspecto importante que hay que tener en cuenta. Otras consideraciones en el diseño de los equipos para la HD en casa incluyen simplicidad/facilidad de uso, visibilidad de la pantalla y accesibilidad de los controles, configuración corta y procedimientos de mantenimiento y desinfección sencillos.

El NxStage System One® (NxStage Medical Inc., Lawrence, MA) se describe por separado, ya que se diferencia de otros dispositivos por el uso de una tasa menor de flujo del dializado, por las bolsas de dializado precargadas, así como un dializador y un tubo de configuración basados en cartuchos (Clark y Turk, 2004). Su dializado a base de lactato puede ser administrado en bolsas de 5 l o puede ser elaborado mediante el sistema Pure Flow®, a partir de una mezcla en polvo, y obtener así volúmenes que varían de 15-60 l para tratamientos más largos. La cantidad de agua necesaria es semejante al volumen del dializado, como en el caso de los desionizadores. El equipo NxStage es portátil, se puede utilizar mientras el paciente se encuentra de viaje y requiere pocas o ninguna remodelación de las instalaciones en el hogar. Una limitación de este aparato es que actualmente posee una tasa de flujo de dializado máxima de 200 ml/min. Aunque no cuenta con una bomba de heparina integrada, se puede emplear heparina de bajo peso molecular (HBPM) o una bomba de heparina externa. La importancia clínica de un flujo de dializado bajo se discute más adelante en la sección de adecuación y dosis.

**1. Programas de mantenimiento del equipo.** Constituyen un aspecto esencial para la seguridad del paciente. La mayoría de los fabricantes sugieren programas de mantenimiento con requerimientos mínimos que reduzcan y prevengan las complicaciones producidas por los fallos del equipo. Además, debe existir un programa riguroso de tratamiento del agua, de controles periódicos de bacterias y endotoxinas en el agua tratada y en el dializado, sobre todo si se utilizan dializadores de alto flujo. Se suele recomendar que los controles sean mensuales.

**E. Monitorización remota durante la noche.** Los dispositivos y herramientas de software disponibles comercialmente se enumeran más arriba. Los programas pueden optar por tener su propia estación central de monitorización durante la noche con personal capacitado. Alternativamente, se puede considerar una estación centralizada para múltiples programas, con el fin de reducir los costos.

#### IV. PRESCRIPCIÓN DE HD INTENSIVA

##### A. Fundamento fisiológico

**1. Ventaja del aumento del tiempo de diálisis semanal en la eliminación de solutos.** Para solutos mal dializados, como las moléculas medianas, la concentración plasmática no cambia mucho durante la diálisis; por esta razón, el principal factor que regula la eliminación es el tiempo total de diálisis semanal. Distribuir el mismo tiempo semanal en sesiones presenta un beneficio limitado. Esto también se aplica para el fosfato. La concentración intradiálisis de fosfato cae precipitadamente durante la primera hora de la diálisis, pero luego se presentan mesetas; como resultado, la eliminación de fosfato en la semana depende principalmente del tiempo total de diálisis semanal.

**2. Ventaja del incremento de la frecuencia en la eliminación de solutos.** Para los solutos como la urea y los teóricamente “secuestrados”, modelados utilizando el estándar de  $Kt/V$  (para una descripción del estándar  $Kt/V [stdKt/V]$ , v. cap. 3), la concentración plasmática intradialítica cae conforme avanza la sesión de diálisis; por esta razón, la prolongación de una sesión de diálisis más allá de 4 h tiene un beneficio limitado y resulta



ventajoso distribuir el mismo tiempo semanal durante sesiones más frecuentes. La eliminación más eficaz de solutos se produce durante la primera parte de la sesión de diálisis, cuando la concentración de solutos en el plasma es más alta. La medida estándar  $Kt/V$  refleja mejor el efecto de los programas de diálisis más frecuentes en los solutos altamente secuestrados, pero fácilmente dializables.

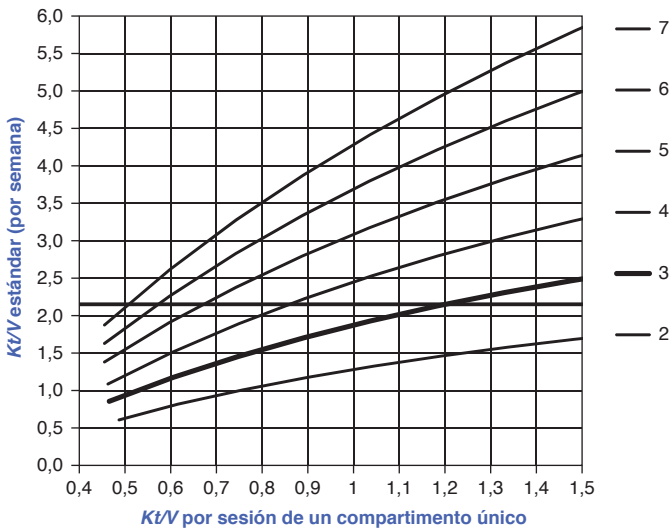
También hay una ventaja para la eliminación del fósforo, en términos del aumento de la frecuencia de diálisis, ya que la eliminación de este elemento es sustancialmente mayor durante el inicio de la diálisis que durante la “fase de meseta”. Cuando el tiempo de diálisis semanal es largo (> 20 h), el tiempo total semanal es el principal determinante de la eliminación de fósforo; si éste es menor de 12 h, dividirlo en seis, en lugar de tres sesiones por semana, disminuye el valor de fósforo sérico prediálisis, aunque sólo de manera ligera.

3. **Ventaja de aumentar el tiempo de diálisis semanal en la ultrafiltración.** La cantidad de líquido que se necesita eliminar semanalmente es la función de la ingestión de líquidos a la semana menos el volumen semanal de orina residual. Si se duplica el tiempo de diálisis a la semana y la ingestión de líquidos semanal permanece constante, la tasa de ultrafiltración se reducirá a la mitad, lo cual disminuye significativamente el estrés hemodinámico asociado con la eliminación de líquidos.
4. **Ventaja de incrementar la frecuencia de la diálisis en la ultrafiltración.** Aunque el tiempo de diálisis semanal no aumente, tiene cierta ventaja incrementar su frecuencia, debido a que al inicio de una sesión de diálisis, una mayor cantidad de exceso de líquido se asocia con el volumen del compartimento sanguíneo central. En el *Frequent Hemodialysis Network (FHN) “Daily” Trial* (Chertow, 2010), un incremento ligero del tiempo de diálisis y de la ingestión de líquidos semanales fue beneficioso para reducir los episodios hipotensivos intradiálíticos por tratamiento; sin embargo, al aumentar el número de tratamientos por semana, también se elevó la cantidad de episodios hipotensivos.
5. **Beneficios de evitar intervalos interdialíticos largos.** Algunos estudios observacionales de pacientes que reciben diálisis tres veces por semana muestran que la mortalidad es mayor los lunes en aquéllos que siguen esquemas de lunes-miércoles-viernes; y los martes, en pacientes con esquemas de martes-jueves-sábado. No está claro si la mortalidad se debe a un aumento en la necesidad de incrementar la eliminación de líquido o a la acumulación de toxinas urémicas, incluyendo el potasio, durante el fin de semana del intervalo interdialítico de tres días. Esta observación va en contra del empleo de un esquema de tres veces por semana en el domicilio, donde es factible emplear uno de dos veces por semana.
6. **Efectos adversos potenciales de los esquemas de HDN frecuentes largos en la función renal residual.** En el *FHN Nocturnal Trial*, se encontró que la pérdida de la función renal residual se aceleraba en los pacientes dializados con frecuencias mayores de cuatro a cinco veces por semana, empleando sesiones de diálisis largas (tiempos mayores de 28 h por semana) (Daugirdas, 2013). Esto no se registró en los pacientes con tiempos de diálisis semanales más cortos. Esta observación necesita ser

confirmada; sin embargo, en los pacientes con una función renal residual de consideración, un esquema muy intenso (frecuente y largo) de diálisis puede no ser óptimo, a menos de que se necesite para controlar una sobrecarga de volumen refractaria o hiperfosfatemia.

## B. Adecuación y aclaramiento de urea

1. ***Kt/V* estándar.** El concepto de *Kt/V* estándar (*stdKt/V*), que se describió con detalle en los capítulos 3 y 11, se emplea generalmente para cuantificar el aclaramiento de urea, tanto para la HDD como para la HDN. El *stdKt/V* es una medida de la dosis de diálisis independiente de la frecuencia. Se trata de una expresión semanal (normalizada por el *V*) que equivale al aclaramiento de urea y que se define como la tasa de generación de urea dividida por la media del valor de nitrógeno ureico en suero (SUN) prediálisis. El efecto del aumento de la frecuencia de diálisis en el *stdKt/V* se observa más fácilmente de forma gráfica, como se muestra en la figura 16-1. Se observa que con tres sesiones de diálisis por semana, cada una de ellas de 3,5 h y con un *Kt/V* monocompartimental (*spKt/V*) de 1,2, el *stdKt/V* semanal es de 2,15 (cuando se calcula usando un modelaje o la llamada “ecuación de FHN”). Aumentar el *spKt/V* manteniendo un esquema de tres sesiones por semana sólo tiene un efecto modesto en el incremento del *stdKt/V* semanal. También se observa que para conseguir el mismo *stdKt/V* de 2,0 con seis sesiones por semana de HDD corta, se necesita un *spKt/V* de 0,5



**FIGURA 16-1** Relación entre el *stdKt/V* semanal y el *Kt/V* monocompartimental por diálisis (*spKt/V*). Los datos suponen un paciente con un volumen de 40 l, un aclaramiento del dializador de 200 ml/min y tiempos de diálisis que oscilan entre los 30 y 270 min. La línea horizontal en 2,15 representa el *stdKt/V* (calculado a partir del método FHN para el modelo cinético de la urea) asociado con un *spKt/V* mínimo de 1,2, con sesiones de diálisis tres veces por semana de la KDOQI. Las cifras de la derecha son el número de tratamientos semanales

por sesión. Para los métodos simplificados de cálculo del  $stdKt/V$ , véase el Apéndice C.

## 2. Recomendaciones de prescripción para el aclaramiento de urea

a. **HDD.** Los pacientes que siguen un esquema de tratamiento de HDD de seis veces por semana fueron tratados con sesiones con una duración que oscila entre 1,5 y 3 h (cuadro 16-1), lo que corresponde a tiempos de diálisis semanales de 9-18 h. Las tasas de flujo de sangre y de dializado son generalmente similares a las de la diálisis convencional, así como los dializadores. En el *FHN Daily Trial*, los pacientes sometidos a HDD recibieron un  $stdKt/V$  promedio de 3,69 por semana, lo que correspondió a una media de  $Kt/V$  equilibrado de 1,06 por sesión, administrado en promedio cinco veces a la semana. Es razonable comenzar con tratamientos de 2 h, 12 h a la semana. Este esquema se puede ajustar con base en la cantidad de dosis administrada y en la satisfacción del paciente; hay que recordar que no es necesario que cada sesión de diálisis tenga la misma duración. En pacientes seleccionados, se deben considerar incrementos subsecuentes (mayores de 2 h) en la duración de las sesiones, ya que podrían ayudar a la eliminación de fosfatos, sal y agua, como se describe más adelante. Las sesiones de HDD en un rango de 1,5 h pueden ser suficientes para aquéllos con una función renal residual sustancial, aunque el  $stdKt/V$  se debe monitorizar semanalmente.

b. **HDN.** Con sesiones de diálisis de entre 6 y 10 h, tres o más veces por semana, se alcanza un  $stdKt/V$  por encima de 2,0, suponiendo que en cada sesión se obtenga un  $spKt/V$  de al menos 1,2. El  $stdKt/V$  se ve afectado en cierta medida por la duración de la sesión, cuyo aumento, desde 3,5 hasta 6 o 10 h, representa un ligero incremento del  $stdKt/V$ , incluso en esquemas de tres veces por semana y aunque el  $spKt/V$  no varíe. Debido a que el aclaramiento aumenta de manera marcada con la HDN, se pueden utilizar flujos de sangre inferiores al máximo con diálisis de unipunción para optimizar la seguridad, y flujos de dializado inferiores para ahorrar costos de agua. Se recomienda un  $Q_b$  de 200-250 ml/min con unipunción, con un  $Q_D$  de 300 ml/min. En el *FHN Nocturnal Trial*, la prescripción habitual fue de al menos 6 h,

**CUADRO**

**16-1**

Prescripciones habituales para la HDD corta y la HDN frecuente

	HDD corta	HDN frecuente
Frecuencia (sesiones por semana)	6-7	5-7
Duración (h)	1,5-3,0	6-10
Dializador (se prefiere de alto flujo)	Cualquiera	Cualquiera (menor)
$Q_b$ (ml/min)	400-500	200-300
$Q_D$ (ml/min)	500-800	100-300
Acceso	Cualquiera	Cualquiera
Monitorización remota	Ninguno	Opcional
Reutilización del dializador	Opcional	Opcional

HDD, hemodiálisis diaria; HDN, hemodiálisis nocturna

administrada en un promedio de cinco noches por semana, hasta lograr un  $stdKt/V$  de 5,0.

- C. Composición del dializado.** Existe poca evidencia sobre la composición óptima del dializado para la HD frecuente y de larga duración. Se puede emplear un dializado de composición similar al utilizado en la HD convencional, con la excepción de que podría ser necesario reducir el bicarbonato e incluir fosfato. La composición del dializado se debe individualizar en el laboratorio local, para lograr valores prediálisis y posdiálisis “normales” (véase a continuación). Un dializado típico contiene  $Na^+$  135-140 mM,  $K^+$  2,0-3,5 mM,  $HCO_3^-$  28-34 mM,  $Ca^{++}$  1,25-1,75 mM (2,5-3,5 mEq/l) y  $Mg^{++}$  0,5 mM (1 mEq/l).

**1. Bicarbonato.** Las concentraciones de  $HCO_3^-$  se deben ajustar para alcanzar un valor de bicarbonato prediálisis de 22-24 mmol/l. Usualmente, se comienza con cifras de bicarbonato de 28-33 mmol/l en los pacientes que reciben HD frecuente (ya sea HDD o HDN). Es necesario recordar que la concentración de bicarbonato, mostrada en la mayoría de los equipos de diálisis, no toma en cuenta el efecto alcalinizante del acetato de sodio o del citrato de sodio presentes en las soluciones de diálisis. Especialmente con las HD frecuentes largas, es necesario establecer el valor del bicarbonato de la solución de diálisis en el extremo inferior, para de esta forma limitar la incidencia de alcalemia posdiálisis.

**2. Fósforo.** Para controlar el fósforo sérico en los pacientes con una ingestión habitual de proteínas, se requieren 24-28 h de diálisis por semana aproximadamente, si no se consumen quelantes de fósforo. Aumentar la frecuencia de diálisis en la HDD corta, sin incrementar el tiempo de diálisis semanal, sólo tiene un efecto insignificante en las concentraciones de fósforo sérico, especialmente porque muchos pacientes tienden a aumentar su ingestión de proteínas y fósforo. Los individuos tratados con tres sesiones nocturnas por semana o HDN cada tercer día tendrán una reducción más marcada en los valores de fósforo sérico; algunos pueden no requerir quelantes de fósforo, aunque un número considerable seguirá necesitando de ellos. Los pacientes tratados con sesiones largas de cinco a seis veces por semana habitualmente tendrán un balance negativo de fósforo, a menos de que se añada algo de fosfato al líquido de diálisis. La hipofosfatemia al final de la diálisis es frecuente, pero si se presenta prediálisis resulta indeseable y se asocia con un riesgo elevado de mortalidad. La hipofosfatemia se puede exacerbar en los períodos en los que se reduce la ingestión de alimentos, por ejemplo, durante episodios de enfermedades intercurrentes. Por esta razón, la mayoría de los pacientes que se dializan más de 30 h a la semana requieren que se añada algo de fosfato al dializado.

Las preparaciones de fosfato de sodio se usan para enriquecer el dializado con fósforo y así poder prevenir o resolver la hipofosfatemia en pacientes tratados con diálisis crónica de alta intensidad. La concentración de fósforo del dializado es generalmente de 0,32-0,65 mM (1-2 mg/dl), aunque es posible que se requieran cantidades más altas en algunos pacientes. El fosfato se puede añadir al concentrado ácido o al del bicarbonato. Con esta finalidad, se usan de manera extensa preparaciones de enemas que contienen fosfato (C. B. Fleet

Company, Lynchburg, VA), las cuales consisten en una mezcla de  $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  y  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ . Sin embargo, el uso no rectal de enemas de fosfato no ha sido aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA), y no se conoce la pureza de dichas preparaciones de fosfato. Las soluciones de enema contienen cantidades pequeñas de cloruro de benzalconio (un biocida y conservador) y ácido etildiaminotetraacético (EDTA) disódico, las cuales se diluyen de manera masiva en la solución de diálisis final. Un método alternativo de suplementación de fosfato consiste en la adición de una cantidad adecuada de fósforo a partir de sales de fosfato de sodio grado USP (de *United States Pharmacopeia*) (Sam, 2013). Las preparaciones de fosfato para administración i.v. (Trojanov, 2004; Hussain, 2005) se adicionan a las soluciones de hemodiafiltración para incrementar su concentración de fósforo, pero su empleo rutinario en la HDN larga puede ser costoso, debido al gran volumen de solución de diálisis necesario.

- 3 **Calcio.** Los pacientes que reciben HDN frecuentes largas pueden agotar sus concentraciones de calcio corporal total, a menos de que en la solución de diálisis se les proporcione una cantidad de calcio ligeramente mayor a la normal (Al Hejaili, 2003). En dichos pacientes, usar una concentración de calcio en el dializado de 2,5 mEq/l (1,25 mM) mostró una incidencia de hiperparatiroidismo, el cual es refractario a los análogos de la vitamina D, especialmente si el paciente no toma quelantes de fósforo basados en calcio. La concentración ideal de calcio en el dializado puede variar para cada paciente según la ingestión individual de calcio, la administración de suplementos de calcio (incluidos los quelantes de fósforo basados en calcio), el uso de análogos de la vitamina D, el volumen de ultrafiltración y el nivel de actividad de las glándulas paratiroides. Medir los valores de calcio prediálisis y posdiálisis ayuda a identificar la concentración ideal de calcio para un paciente determinado. Actualmente, las guías para las HD intensivas de la Canadian Society of Nephrology (Nesrallah, 2013) recomiendan el empleo de una concentración de calcio en el dializado de 1,5 mM (3,0 mEq/l) o mayor, para las HD frecuentes largas. Si no se dispone de concentrados con los valores deseados de calcio, se puede adicionar el concentrado ácido con la cantidad de polvo de cloruro de calcio que se necesite (el programa de Humber emplea  $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  grado USP). La necesidad de un dializado con una concentración alta de calcio representa un problema para las HDN largas frecuentes, mientras que las HDD cortas no se asocian con cambios significativos en los valores de calcio; para estos tratamientos se usa en el dializado una concentración de calcio estándar de 1,25 mM (2,5 mEq/l).

- D. **Anticoagulación.** No se puede llevar a cabo una HD larga con velocidades de la bomba bajas sin el uso de un protocolo de anticoagulación. Se pueden usar protocolos estándar de anticoagulación con heparina para todos los esquemas de HD frecuente. Algunos programas han utilizado la HBPM como bolo, con o sin dosis de recarga a mitad de la diálisis, para tratamientos con una duración de la sesión más larga, pero no existen evidencias de seguridad y eficacia publicadas.

- E. Ultrafiltración, ajuste del peso objetivo y medicamentos antihipertensivos.** Después de una semana de cambiar a una HD intensiva, se puede observar una mejoría en el control de la PA, la cual es más evidente en los primeros meses y puede continuar mejorando por muchos meses más. No es raro que el control de la PA mejore con las HD largas o frecuentes, hasta el punto en el que el paciente ya no requiere de medicamentos antihipertensivos. Si se desea, se pueden prescribir fármacos cardioprotectores, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o los  $\beta$ -bloqueantes, pero en dosis más bajas, según sean tolerados.

Establecer el peso objetivo constituye una práctica habitual en la HD intensiva, buscando la euvolemia clínica y PA prediálisis y posdiálisis normales, y evitando al mismo tiempo la hipotensión intradiálisis y sus síntomas. Se pueden esperar mayores ganancias de peso interdialítico a medida que los pacientes liberan sodio de la dieta y de la ingestión de líquidos, con sesiones más largas y más frecuentes. Se capacita a los pacientes para que ellos mismos puedan ajustar los objetivos de ultrafiltración con base en los parámetros de su PA y peso, haciendo pequeños cambios incrementales (p. ej., 0,3-0,5 kg por sesión) a sus pesos objetivo, hasta lograr los valores deseados.

**F. Seguimiento**

1. **Visitas clínicas.** La mayoría de los pacientes deben ser revisados dentro de las primeras 2-4 semanas de haber iniciado la terapia en casa, luego mensualmente durante 3 meses y, después, cada 2-3 meses a partir de ese momento. Lo anterior supone que el paciente cuenta con un servicio de enfermería de 24 h a su disposición. El uso de “hojas de prescripción y monitorización” de diálisis permite la documentación de los pesos, la PA y las complicaciones intradiálisis. Los pacientes deben llevar estas hojas en cada visita a la clínica.
2. **Análisis de sangre.** Los pacientes que se dializan en su domicilio pueden ser provistos de centrifugadoras de sangre y ser capacitados en el manejo adecuado y la preparación de las muestras de sangre.

**V. EFICACIA COMPARATIVA Y SEGURIDAD DE LAS HD DOMICILIARIAS E INTENSIVAS FRENTE A OTRAS MODALIDADES**

- A. HD en casa convencional.** Hasta la fecha, no existen ensayos comparativos entre las HD domiciliarias y las efectuadas en los centros de diálisis. Los estudios observacionales han sugerido una mayor supervivencia con la HD en casa, pero las características no medidas del paciente, como los conocimientos sobre la salud, la motivación, el bienestar psicológico, las estructuras de apoyo social, la capacidad funcional y los factores socioeconómicos podrían ser el motivo de las tasas de supervivencia mayores observadas en las poblaciones con HD en casa. La falta de voluntad del paciente para ser asignado al azar como candidato a HD en casa o en un centro de diálisis representa un obstáculo importante para la realización de los ensayos aleatorizados. Aunque no se mide de manera directa, es probable que la libertad asociada con la autoprogramación, la autogestión y las dietas más liberales ayuden a mejorar la calidad de vida del paciente tratado mediante HD domiciliaria.

## B. HD frecuente

1. **HD corta y HD estándar frecuentes.** No existen estudios comparativos entre la HDD domiciliaria y otras modalidades. Un estudio observacional en Australia apuntó que no existe diferencia en la mortalidad entre los pacientes que reciben HD en casa intensiva y quienes reciben HD domiciliaria convencional (Marshall, 2011). En el *FHN Daily Trial*, los pacientes que recibieron HDD cortas en un centro de diálisis obtuvieron mejores puntuaciones SF-36 (resumen del componente físico), con diferencias estadísticas y clínicas significativas, así como una regresión en la hipertrofia ventricular, en comparación con aquéllos que recibieron HD convencional (Chertow, 2010). Se debe aclarar que los tratamientos proporcionados tuvieron una duración promedio de 2,5 h y fueron administrados cada 5,2 veces a la semana. Existe evidencia preliminar de que la supervivencia fue mejor en los pacientes asignados al azar que en el grupo de tratamiento frecuente (Chertow, 2013). Un estudio multinacional reciente sobre supervivencia mostró un mayor riesgo de muerte con las HDD cortas; sin embargo, este estudio era propenso a confusión residual, ya que los pacientes tratados con HDD cortas probablemente tuvieron un riesgo basal mayor (no medido) de lo que podría ajustarse en los modelos estadísticos (Suri, 2013). Aunque hay varios estudios observacionales que evalúan los resultados fisiológicos con el tratamiento de HDD, el *FHN Daily Trial* ofrece los estimados parciales más actuales sobre estos efectos. En este estudio, los pacientes que recibieron HDD cortas tuvieron un mejor control del fosfato y de la PA, pero no se detectaron diferencias en las variables nutricias, el control de la anemia, la salud mental o la función cognitiva.

Una señal importante de seguridad en los estudios FHN fue una mayor necesidad de realizar intervenciones para mantener el acceso AV permeable; no está claro si se debió a la supervisión diferenciada (visitas más frecuentes) o a un efecto de canulación frecuente. Con la HDD, hubo una tendencia a la reducción de las complicaciones con la canulación empleando el método del ojal (Suri, 2013 [JASN]).

2. **HD larga frecuente.** Hasta la fecha, dos ensayos aleatorizados han comparado la HDN frecuente con la HD convencional. Un estudio canadiense demostró la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) en los pacientes asignados al azar a HDN (Culleton, 2007), mientras que el *FHN Nocturnal Trial*, más amplio, arrojó resultados contrarios (Rocco, 2011). El efecto de la HDN sobre la masa ventricular izquierda posiblemente se atenuó por la función renal residual conservada en la población del estudio FHN. Ambos ensayos encontraron que con la HDN se mejoró la PA y el control del fosfato. Los estudios que evalúan los efectos de la HDN sobre la supervivencia del paciente sólo han sido observacionales. Al igual que con los estudios de HD en casa convencional, la HDN se asocia con una mayor supervivencia en comparación con la HD convencional, pero se debe considerar la confusión residual al interpretar estos resultados.

En el *FHN Nocturnal Trial*, los procedimientos para mantener el acceso vascular se incrementaron significativamente con la HD en casa larga frecuente en comparación con la HD domiciliaria convencional; también se percibió una mayor tendencia de fatiga en los cuidadores. Finalmente, los pacientes que recibieron HDN frecuente tuvieron un mayor riesgo de pérdida completa de

la función renal residual a los 12 meses, en comparación con los pacientes asignados a un esquema de 3 días por semana. Estos posibles efectos adversos se deben discutir con los pacientes antes de iniciar un tratamiento de HDN frecuente. Los efectos sobre la mortalidad no son claros; los pacientes aleatorizados, asignados al grupo con un esquema de 6 noches por semana, tuvieron un incremento en el riesgo de mortalidad a largo plazo comparado con aquéllos asignados de manera aleatoria al tratamiento de HD convencional (Rocco, 2013), pero la probabilidad de cruce y un tamaño de muestra pequeño impiden la interpretación definitiva de los resultados.

- C. Sesiones largas de HD recibidas tres veces por semana o cada tercer día.** La experiencia en Tassin muestra una marcada mejoría en la supervivencia, la PA y el control del fosfato en los receptores de HD en un esquema de tres veces por semana, con duración de 8 h, en el centro de diálisis (Charra, 2004). En épocas más recientes, algunas organizaciones más grandes en Estados Unidos han proporcionado tratamientos de HDN de tres veces por semana en sus centros y han informado mejores tasas de supervivencia y en las variables fisiológicas comparadas con los tratamientos con HD convencionales efectuados en otras unidades; la evidencia publicada sobre las experiencias con HD cada tercer día, efectuadas en Australia y Nueva Zelanda, también muestra resultados similares. Sin embargo, todas estas evidencias son observacionales, con posibles problemas por desviaciones debidas a la selección de los pacientes y a factores de confusión.

- VI. CONCLUSIONES Y ORIENTACIÓN A FUTURO.** En general, la diálisis domiciliaria y los esquemas de HD intensificados están ganando popularidad, especialmente en los países de altos ingresos. Los esfuerzos por comprender los beneficios y riesgos de tales prescripciones de diálisis alternativas siguen dependiendo de los estudios observacionales, así como de los ensayos aleatorizados, que son muy difíciles de llevar a cabo en esta área. Hasta que se cuente con evidencia de mayor calidad para fundamentar la toma de decisiones, los proveedores deberán atender mejor a sus pacientes, enfocando la discusión de la modalidad en los valores y preferencias del paciente, así como en las consideraciones fisiológicas específicas descritas en este capítulo.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Al-Hejaili F, et al. Nocturnal but not short hours quotidian hemodialysis requires an elevated dialysate calcium concentration. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2322–2328.
- Ayus JC, et al. Effects of short daily versus conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: a prospective, controlled study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2778–2788.
- Blagg CR. A brief history of home hemodialysis. *Adv Ren Replace Ther*. 1996;3:99–105.
- Chan CT, et al. Short-term blood pressure, noradrenergic, and vascular effects of nocturnal home hemodialysis. *Hypertension*. 2003;42:925–931.
- Charra B, et al. Long thrice weekly hemodialysis: the Tassin experience. *Int J Artif Organs*. 2004;27:265–283.
- Chertow GM, et al. (for the FHN Trial group). In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 2010;363:2287–2300.
- Chertow GM, et al.; the FHN Group. Effects of randomization to frequent in-center hemodialysis on long-term mortality: frequent hemodialysis daily trial [abstract FR-PO342]. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:442A.
- Clark WR, Turk JE. The NxStage system one. *Semin Dial*. 2004;17:167–170.
- Culleton BF, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298:1291–1299.



- Daugirdas JT, et al.; the FHN Trial Group. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int.* 2013;83:949–958.
- Depner TA. Daily hemodialysis efficiency: an analysis of solute kinetics. *Adv Ren Replace Ther.* 2001;8:227–235.
- Diaz-Buxo JA, Schlaefer C, VanValkenburgh D. Evolution of home hemodialysis monitoring systems. *Hemodial Int.* 2003;7:353–355.
- Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(suppl 6):10–14.
- Heidenheim AP, et al. Patient monitoring in the London daily/nocturnal hemodialysis study. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(1 suppl):61–65.
- Hussain SA, et al. Phosphate enriched hemodialysis during pregnancy: two case series. *Hemodial Int.* 2005;9:147–152.
- Ing TS, et al. Phosphorus-enriched hemodialysates: formulations and clinical use. *Hemodial Int.* 2003;7:148–155.
- Muir CA, et al. Buttonhole cannulation and clinical outcomes in a home hemodialysis cohort and systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:110–119.
- Leitch R, et al. Nursing issues related to patient selection, vascular access, and education in quotidian hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(1 suppl):56–60.
- Marshall MR, et al. Home hemodialysis and mortality risk in Australian and New Zealand populations. *Am J Kidney Dis.* 2011;58(5):782–793.
- McFarlane PA. Reducing hemodialysis costs: conventional and quotidian home hemodialysis in Canada. *Semin Dial.* 2004;17:118–124.
- Mucsi I, et al. Control of serum phosphate without any phosphate binders in patients treated with nocturnal hemodialysis. *Kidney Int.* 1998;53:1399–1404.
- Muir CA, et al. Buttonhole cannulation and clinical outcomes in a home hemodialysis cohort and systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:110–119.
- Mustafa RA, et al. Vascular access for intensive maintenance hemodialysis: a systematic review for a Canadian Society of Nephrology clinical practice guideline. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:112–131.
- Nesrallah GE, et al. *Staphylococcus aureus* bacteremia and buttonhole cannulation: long-term safety and efficacy of mupirocin prophylaxis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1047–1053.
- Nesrallah GE, et al. Canadian Society of Nephrology guidelines for the management of patients with end stage renal disease treated with intensive hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2013;62:187–198.
- Pierratos A. Nocturnal home haemodialysis: an update on a 5-year experience. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2835–2840.
- Pierratos A. Delayed dialyzer reprocessing for home hemodialysis. *Home Hemodial Int.* 2000;4:51–54.
- Rocco MV, et al., (for the FHN Trial Group). The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the frequent hemodialysis network nocturnal trial. *Kidney Int.* 2011;80:1080–1091.
- Rocco MV, et al., the FHN Group. Effects of randomization to frequent nocturnal hemodialysis on long-term mortality: Frequent Hemodialysis Nocturnal Trial [abstract FR-PO345]. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:443A.
- Sam R, et al. Using disodium monohydrogen phosphate to prepare a phosphate-enriched hemodialysate. *Hemodial Int.* 2013;17:667–668.
- Suri RS, et al. Daily hemodialysis: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:33–42.
- Suri RS, et al. Risk of vascular access complications with frequent hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:498–505.
- Suri RS, et al. A multinational cohort study of in-center daily hemodialysis and patient survival. *Kidney Int.* 2013;83:300–307.
- Troyanov S, et al. Phosphate addition to hemodiafiltration solutions during continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Med.* 2004;30:1662–1665.
- Walsh M, et al. A systematic review of the effect of nocturnal hemodialysis on blood pressure, left ventricular hypertrophy, anemia, mineral metabolism, and health-related quality-of-life. *Kidney Int.* 2005;67:1501–1508.

## Referencias en Internet

Central de diálisis en casa: <http://www.homedialysis.org>.  
Manual de diálisis en casa de la ISHD: <http://www.ishdn.net>.

Las modalidades convencionales de diálisis basadas en la difusión, incluida la hemodiálisis (HD) de alto flujo, tienen una capacidad limitada para eliminar toxinas urémicas de mayor peso molecular. La hemodiafiltración (HDF) es una modalidad que mejora el transporte convectivo de solutos de una amplia gama de toxinas urémicas, las cuales se relacionan con la uremia (Vanholder, 2003), y que proporciona a los pacientes una serie de beneficios, incluyendo una mejoría de los resultados.

**I. ACLARAMIENTO BASADO EN LA DIFUSIÓN FRENTE AL DE CONVECCIÓN.**

La HD se basa en el transporte difusivo. La velocidad de difusión de las moléculas es inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. Las moléculas más grandes tienen una velocidad de difusión relativamente más baja y, por lo tanto, un aclaramiento relativamente lento mediante la HD. El transporte convectivo depende del arrastre del disolvente, en el que las moléculas, independientemente de su peso molecular, se transportan a través de la membrana por el volumen del líquido. La medida en que se retiene el soluto a través de la membrana depende del llamado “coeficiente de cribado”, el cual tiene un rango de 0 a 1,0. Éste varía según los diferentes solutos y depende de las características de la membrana. El transporte convectivo incrementa notablemente la eliminación de solutos de mediano y gran tamaño, los cuales se aclaran mal en las terapias basadas en la difusión.

**II. FUNDAMENTOS DE LA HEMODIAFILTRACIÓN.** La HDF es una terapia “híbrida” que combina los dos mecanismos de transporte de solutos descritos anteriormente, tanto la difusión como la convección, en el mismo dializador.

**A. Aclaramiento debido a la difusión y la convección en la HDF.** El aclaramiento total resulta de la suma de los aclaramientos difusivos y convectivos. Para revisar a detalle las ecuaciones correspondientes, véase el cuadro 17-1. El aclaramiento convectivo de un determinado soluto depende del volumen total ultrafiltrado y del coeficiente de cribado de la membrana empleada. El volumen total de ultrafiltrado es la suma del líquido eliminado durante el tratamiento, con el propósito de corregir la sobrecarga de líquido extracelular, más el volumen de líquido de “reposición o sustitución” perfundido durante el tratamiento, con el fin de incrementar la convección.

## CUADRO

17-1

## Fórmulas para el aclaramiento de solutos con hemodiafiltración

El grupo EUDIAL (Tattersall, 2013) propuso las siguientes ecuaciones para describir el aclaramiento con HDF.

**El componente difusivo ( $K_D$ ) se estima como sigue:**

$$K_D = \frac{1 - e^{K_0 A \times [(Q_b - Q_d) / (Q_b \times Q_d)]}}{(1/Q_b) - (1/Q_b) \times e^{K_0 A \times [(Q_b - Q_d) / (Q_b \times Q_d)]}}$$

donde  $Q_b$  es la velocidad de flujo sanguíneo;  $Q_d$ , la velocidad de flujo de la solución de diálisis; y  $K_0 A$ , el coeficiente de transferencia de masas por área del dializador.

**El componente convectivo ( $K_C$ ) se calcula como sigue:**

$$K_C = \frac{(Q_b - K_D)}{Q_b} \times Q_f \times S$$

donde  $Q_f$  es la velocidad de flujo convectivo y  $S$ , el coeficiente de cribado.

**El aclaramiento total ( $K_T$ ) se estima como la suma de ambos componentes de la siguiente manera:**

$$K_T = (K_D + K_C) \times DF$$

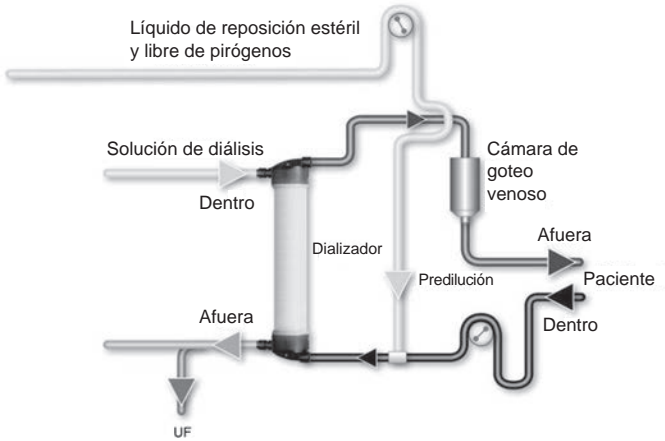
en donde  $DF$  representa el factor de dilución, dependiendo de cómo se perfunde el líquido de reposición durante el tratamiento (posdilución, predilución o dilución mixta).

- B. Modo de reposición: posdilución, predilución y dilución mixta.** Perfundir el líquido de reposición en el modo de posdilución (fig. 17-1) significa que el líquido se adiciona al flujo sanguíneo de las líneas una vez que ha salido del hemodializador. Esta es la opción más eficaz para el aclaramiento de solutos (v. fig. 17-1), ya que la sangre no se diluye en el dializador cuando ocurre la convección. Sin embargo, cuando el flujo es limitado, si se presentan condiciones hemáticas adversas (como concentraciones altas de hemoglobina

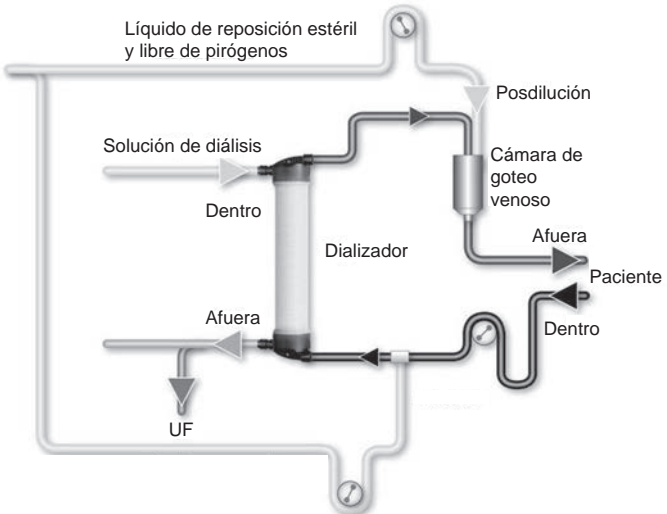


**FIGURA 17-1** Hemodiafiltración posdilucional en línea

o de proteínas) o si el flujo del líquido de reposición necesita ser un poco más alto, se puede perfundir la totalidad del líquido de reposición (modo predilución, fig. 17-2) o una parte de él (dilución mixta, fig. 17-3) en la línea sanguínea, de forma anterógrada al filtro, para evitar la hemoconcentración en éste (Pedrini, 2003). Los modos predilución y mixto reducen el aclaramiento de solutos de manera considerable, debido a que las concentraciones de toxinas



**FIGURA 17-2** Hemodiafiltración predilucional en línea



**FIGURA 17-3** Hemodiafiltración con dilución mixta en línea

en la sangre que entran al dializador se diluyen en el líquido de reposición. Las ventajas y desventajas de cada modalidad de perfusión del líquido de reposición se muestran en el cuadro 17-2.

**CUADRO 17-2** Ventajas y desventajas de cada una de las modalidades de HDF

Posdilución	Predilución	Dilución mixta
<b>Ventajas</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aclaramiento alto y eliminación de solutos de pequeño, mediano y gran peso molecular</li> <li>• Líquido de reposición reducido en relación con otras modalidades</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemodilución</li> <li>- Descienden el hematocrito y las concentraciones de proteína en plasma</li> <li>- Viscosidad y presión oncótica disminuidas</li> <li>- Reduce la saturación de las fibras y de la membrana</li> <li>- Permite el desarrollo de la HDF con flujos sanguíneos subóptimos o con condiciones hemorreológicas desfavorables</li> <li>• Facilita el aclaramiento y la eliminación de solutos unidos a proteínas</li> <li>• Preserva la permeabilidad hidráulica y de solutos de la membrana (reduce el estrés de la membrana)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evita los inconvenientes de ambos métodos, predilución y posdilución</li> <li>• Permite el desarrollo de la HDF con flujos sanguíneos subóptimos y con condiciones hemorreológicas desfavorables</li> </ul>
<b>Desventajas</b>		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hemoconcentración</li> <li>- Incrementa las concentraciones de proteína en plasma y de hematocrito</li> <li>- Aumenta la viscosidad y la presión oncótica</li> <li>- Saturación del potencial de membrana</li> <li>• Reduce la permeabilidad hidráulica y de solutos de la membrana</li> <li>- Incrementa la presión transmembrana</li> <li>- Reduce el coeficiente de cribado</li> <li>- Coagulación de las fibras</li> <li>- Alarmas potenciales</li> <li>- Incrementa el estrés de membrana</li> <li>- Pérdida potencial de albúmina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reduce el aclaramiento y la eliminación de solutos de pequeño, mediano y gran peso molecular</li> <li>• Incrementa el volumen del líquido de reposición (2 veces)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Requiere equipo y accesorios específicos</li> <li>- Dos bombas de perfusión</li> <li>- Juego de líneas específico para las líneas de sangre</li> <li>• Requiere algoritmos y programas informáticos específicos</li> <li>- Contabilización de los cambios en las concentraciones de proteínas plasmáticas y de hematocrito</li> <li>- Ajuste de la tasa, manteniendo la presión transmembrana estable y en rango</li> <li>- Incrementa el volumen del líquido de reposición (sólo 1,3 veces)</li> </ul>

### C. Aspectos técnicos

1. **Acceso vascular.** Los pacientes tratados con HDF requieren un acceso vascular que sea capaz de suministrar de manera confiable un flujo sanguíneo extracorporal de al menos 350-400 ml/min.
2. **Hemodiafiltro de alto flujo.** La membrana semipermeable debe contar con una permeabilidad hidráulica alta ( $K_{UF}$  mayor de 50 ml/h/mm Hg), una permeabilidad de solutos alta (coeficiente de cribado para la  $\beta_2$ -microglobulina  $> 0,6$ ) y un área superficial de intercambio óptima (1,60-1,80 m<sup>2</sup>). Asimismo, una baja resistencia interna del flujo de sangre (diámetro interno de las fibras  $> 200$   $\mu$ m, con un número suficiente de fibras; longitud del haz de fibras  $< 30$  cm) es altamente deseable para reducir la hemoconcentración y facilitar la ultrafiltración.
3. **Producción en línea del líquido de reposición.** Fuera de Estados Unidos, la mayoría de los fabricantes de aparatos de diálisis tienen una opción que permite la producción en línea del líquido de reposición para la perfusión i.v. a partir de la solución de diálisis (Blankestijn, 2010). Estas técnicas en línea permiten suministrar cantidades virtualmente ilimitadas de líquido de reposición estéril y libre de pirógenos a un costo relativamente bajo. Todos los estudios demuestran que la producción en línea de líquido de reposición constituye un procedimiento seguro, realizable y económicamente viable para una aplicación clínica de rutina del método (Canaud, 2000). Este abordaje se ha ganado la aprobación de todos los organismos reguladores europeos que operan bajo la denominación *Comunidad Europea*.

La producción de una solución de diálisis estéril y libre de pirógenos (dializado ultrapuro) se logra mediante la “esterilización fría” de la solución de diálisis recién preparada, empleando ultrafiltros de esterilización destinados para tal fin. El módulo de perfusión consiste en una bomba ajustable que se puede configurar para operar de 0-250 ml/min. De esta forma, el dializado ultrapuro producido se desvía por la bomba de perfusión y pasa por un segundo ultrafiltro. Luego, la solución doblemente filtrada se perfunde hacia la sangre del paciente. Los ultrafiltros esterilizantes se incorporan a la trayectoria de la solución de diálisis y se desinfectan in situ junto con el equipo. Se deben reemplazar periódicamente, de acuerdo con criterios definidos (el número de sesiones o la duración del uso), para prevenir la pérdida de su capacidad de absorción de endotoxinas.

4. **Calidad del agua.** El agua empleada para las terapias basadas en la convección debe cumplir con criterios de pureza estrictos. Dicho refinamiento en la purificación del agua originó el concepto de “agua ultrapura”, virtualmente libre de pirógenos y estéril, cuyo objetivo principal es asegurar la pureza química y microbiológica de todos los líquidos utilizados. Los aspectos técnicos de los sistemas de tratamiento de agua y de las tuberías de distribución de agua se han detallado anteriormente. Las opciones técnicas básicas que se requieren para producir agua ultrapura consisten en un sistema de pretratamiento (microfiltración, suavizantes, carbón activado, microfiltración contracorriente), seguido por dos módulos de ósmosis inversa

en serie. El agua ultrapura se conduce hacia los aparatos de diálisis mediante un circuito de distribución que asegura la recirculación continua del agua. Como ya se describió antes, la calidad microbiológica de la solución de diálisis se deriva de esta agua químicamente pura, por medio del uso de ultrafiltros esterilizadores a contracorriente, incorporados en el equipo de diálisis.

5. **Aseguramiento de la calidad y normas de higiene.** Se requiere un proceso de aseguramiento de calidad para mantener de forma regular la ultrapureza del agua producida y proporcionada por todos los equipos de HDF. Esto implica la desinfección regular del sistema de tratamiento de agua (química o térmica) y el control microbiológico del agua producida (bacteriometría, usando la metodología apropiada, y evaluación del contenido de endotoxinas con base en el ensayo de lisado de amebocitos de *Limulus* [LAL]). Además, los equipos de HDF se deben someter de manera sistemática a períodos de desinfección, a cambios continuos de los ultrafiltros esterilizantes y a controles microbiológicos, de acuerdo con las recomendaciones del fabricante y de las regulaciones locales.

**III. PRESCRIPCIÓN DE LA HDF.** En los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), los esquemas de tratamiento con HDF se basan en tres sesiones semanales, cada una de ellas de 4 h de duración (12 h/sem). La discusión sobre los esquemas más frecuentes o extendidos no se encuentra dentro del alcance de este capítulo.

- A. **Volumen ultrafiltrado.** Para obtener todos los beneficios de la terapia de HDF, el volumen ultrafiltrado total en el modo posdilución se centra en un objetivo de dosis convectiva de 20-24 l por sesión (85-90 ml/kg/h) (Canaud, 2006; Bowry, 2013). Para alcanzar una dosis convectiva equivalente en la modalidad de predilución, el volumen de ultrafiltración objetivo se debe multiplicar por dos, o por 1,3 si la modalidad es la dilución mixta.
- B. **Composición electrolítica.** La prescripción de electrolitos resulta crucial, particularmente cuando se emplea un volumen de líquido de reposición alto. La composición de electrolitos de las soluciones de diálisis se debe individualizar con base en la situación clínica. La concentración de sodio del dializado se alinea con la concentración plasmática de sodio prediálisis del paciente, para reducir el desplazamiento del gradiente osmótico y para facilitar la eliminación del exceso de sodio. La concentración de potasio del dializado se debe encontrar preferiblemente entre 2 y 4 mM. El calcio de la solución de diálisis, dependiendo del objetivo de balance de masa de calcio, debe estar en un rango de 1,25-1,50 mM (2,5-3,0 mEq/l) para asegurar un equilibrio neutro o mínimamente positivo de calcio. El empleo de concentraciones altas de calcio (1,75 o 3,5 mEq/l) se debe restringir a cuadros de hipocalcemia graves e indicaciones particulares (p. ej., hipoparatiroidismo, uso de medicamentos calcimiméticos). La cantidad típica de magnesio en el dializado es de 0,5 mM (1,0 mEq/l). La concentración de bicarbonato (medida después de la reacción con el concentrado ácido) debe estar preferentemente en un rango de 28-30 mM, considerando el efecto alcalinizante del acetato (4-8 mM) o del citrato (0,8-1,0 mM,

2,4-3,0 mEq/l), los cuales se encuentran presentes en la solución de diálisis final o el líquido de reposición de manera frecuente.

- C. Anticoagulación.** En comparación con la HD estándar, la terapia por HDF puede aumentar la actividad procoagulatoria en la sangre, debido principalmente a la ultrafiltración forzada y a la pérdida potencial de anticoagulantes. La administración de heparina de bajo peso molecular (HBPM) y, en menor grado, de heparina fraccionada a través de la línea arterial puede tener como resultado un aclaramiento significativo de heparina, debido a que la HDF puede eliminar las moléculas en este rango de tamaño. No se debe administrar heparina en bolo en la línea arterial del hemodiafiltrato, ya que más del 50 % de la heparina no fraccionada o el 80 % de la HBPM pueden ser eliminadas al pasar por primera vez en la HDF de alta eficiencia (este fenómeno ocurre sólo en el “primer pase”, cuando la heparina no está unida a proteínas o a la antitrombina; no sucede así si la heparina se mezcló en la sangre y se unió a la antitrombina). En lugar de eso, el bolo inicial de heparina se debe perfundir vía la aguja venosa o la línea de sangre y permitir que se mezcle con la sangre del paciente por un período de al menos 3-5 min, antes de iniciar el flujo extracorpóreo de sangre. La dosis de heparina necesaria puede variar mucho de un paciente a otro y requiere una titulación con incrementos graduales. La imposibilidad de lograr una ultrafiltración adecuada o la coagulación dentro del circuito responde generalmente a un aumento en la dosis de heparina. Es necesario, por lo tanto, que los protocolos de ajuste de dosis se basen en la evaluación del riesgo de sangrado, la permeabilidad del circuito extracorpóreo y el tipo de heparina empleado.

#### IV. BENEFICIOS CLÍNICOS DE LAS TERAPIAS CONVECTIVAS

##### A. Eliminación de solutos

- 1. Aclaramiento de moléculas medianas.** Varios estudios prospectivos controlados han confirmado el aumento del aclaramiento y de la eliminación de la  $\beta_2$ -microglobulina en la HDF (un 30-40 % más alto que con la HD de alto flujo), acompañado de un descenso del 10-20 % en las concentraciones circulantes en sangre de  $\beta_2$ -microglobulina (Ward, 2000; Maduell, 2002; Lornoy, 2006; Pedrini, 2011). En caso de conocer el valor predictivo de las concentraciones de  $\beta_2$ -microglobulina sobre la morbilidad y mortalidad en los pacientes con HD, resulta de suma importancia tener como meta valores bajos de esta toxina urémica al momento de considerar la adecuación de la diálisis (Cheung, 2006).
- 2. Aclaramiento de fosfato.** En la terapia por HDF, la eliminación de fosfato se encuentra incrementada en un 15-20 % (Lornoy, 2000). En un estudio grande, las concentraciones séricas de fosfato prediálisis se redujeron en un 6 % y, por otra parte, el porcentaje de pacientes que llegaron a la meta de valores de fósforo pretratamiento subió de 64 % a 74 % (Penne, 2010).
- 3. Otras sustancias.** Con el uso de la HDF se han documentado tasas de eliminación de un conjunto de sustancias que se consideran toxinas urémicas, incluyendo el complemento del factor D (un mediador proinflamatorio), la leptina (16 kDa;



la eliminación efectiva de leptina puede favorecer el estado nutricional del paciente), el factor de crecimiento de fibroblastos 23 o FGF23 (30 kDa, un mediador implicado en los trastornos metabólicos óseos y la calcificación vascular) y varias citocinas, inhibidores de la eritropoyesis, como el ácido 3-carboxi-4-metil-5-propil-2-furanopropiónico (CMPF), inmunoglobulinas de cadena ligera ( $\kappa$ ,  $\lambda$ ) y productos finales de la glucosilación avanzada (AGE, de *advanced glycosylation end products*) circulantes, así como sus precursores (Chun-Liang, 2003; Stein, 2001).

## B. Comparaciones clínicas de la HDF frente a la HD.

1. **Síntomas intradiálisis.** Con la HDF, algunos estudios han mostrado una reducción sustancial en los episodios de hipotensión intradiálisis en comparación con la HD convencional. Este efecto beneficioso se atribuyó principalmente al equilibrio térmico negativo (debido a la perfusión de líquido de reposición relativamente frío), una alta concentración de sodio en el líquido de reposición y la eliminación de mediadores vasodilatadores (Van der Sande, 2001). Al reducir las lesiones cardíacas isquémicas, la HDF puede tener un efecto cardioprotector (Ohtake, 2012). En un estudio que comparó la HDF con la HD con tasas de transferencia de calor extracorporal semejantes, no fue posible demostrar un beneficio en términos del mejoramiento de la estabilidad sanguínea que ilustrara la importancia potencial del factor temperatura (Kumar, 2013).
2. **Función renal residual.** Varios estudios observacionales pequeños (que han dado seguimiento a menos de 60 pacientes) sugirieron que la HDF contribuye a una preservación de la función renal residual de mayor calidad y más duradera en comparación con la HD (Schiffl, 2013). Las comparaciones aleatorizadas más grandes entre la HDF y la HD no aportan información sobre esto. De ser cierto, el efecto beneficioso se debería a la reducción de la microinflamación y a la prevención de lesiones renales isquémicas repetidas, atribuidas a la hipotensión intradiálisis.
3. **Perfil inflamatorio bajo.** Con base en los biomarcadores sensibles de las reacciones de fase aguda (principalmente la proteína C reactiva, así como algunas interleucinas), varios estudios prospectivos demostraron que el comportamiento de estos marcadores se encuentra reducido con el empleo de la HDF en comparación con el de la HD convencional (Susantitaphong, 2013).
4. **Corrección de la anemia y consumo de agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE).** Varios metaanálisis sugieren que la HDF no tiene un impacto significativo en la dosis de AEE (Susantitaphong, 2013). Sin embargo, lógicamente se registran algunos efectos positivos, debidos sobre todo a una mejor eliminación de las sustancias inhibitoras de eritropoyetina y a una reducción de la inflamación. En algunos estudios donde se disminuyeron las dosis de AEE, el beneficio se relacionó con el empleo de tecnologías de diálisis avanzadas, con el uso de

agua de mayor calidad y con las soluciones de diálisis asociadas con la HDF.

5. **Mala nutrición.** La mayoría de los estudios no encontraron cambios significativos en los parámetros antropométricos o marcadores proteicos de nutrición (albúmina, prealbúmina) en los pacientes tratados con terapias convectivas mejoradas. Muchos estudios informan un mejoramiento del apetito.
  6. **Dislipidemia y estrés oxidativo.** El uso habitual de terapias convectivas potenciadas mostró una mejoría en los perfiles lipídicos, una reducción de los marcadores de estrés oxidativo y menores concentraciones séricas de productos finales de la glucosilación. En parte, estos beneficios se deben a una mejoría de la biocompatibilidad del sistema de diálisis, o cual previene la inflamación y el estrés por carbonilos, y, de manera especulativa, a la eliminación de toxinas urémicas que promueven la actividad oxidativa.
  7. **Amiloidosis por  $\beta_2$ -microglobulina.** Varios estudios con cohortes numerosas indican que el uso prolongado de las membranas de alto flujo y las terapias convectivas tienen un impacto beneficioso en el desarrollo de amiloidosis por  $\beta_2$ -microglobulina, lo cual reduce la incidencia del síndrome del túnel carpiano. Probablemente, este efecto favorable se deba a la utilización regular de agua ultrapura y material biocompatible, que previene la inflamación, combinado con las modalidades convectivas que mejoran la eliminación de  $\beta_2$ -microglobulina (Schiffl, 2014).
- C. **Beneficios sobre la morbilidad y la mortalidad.** Se realizaron tres ensayos aleatorizados que compararon la supervivencia y las hospitalizaciones en pacientes tratados con HDF frente a pacientes tratados con HD de alto y bajo flujo, cada uno con cerca de 700-900 pacientes. Un estudio inicial (Ok, 2013) no encontró diferencia en la supervivencia, las tasas de hospitalización o la incidencia de hipotensión intradiálisis. En ese estudio, el valor promedio del volumen de ultrafiltrado (volumen del líquido de reposición más el exceso de volumen eliminado) fue de alrededor de 19,5 l; un análisis posterior mostró una mejor supervivencia en los pacientes en quienes se utilizó un mayor volumen de líquido de reposición. Dos estudios prospectivos aleatorizados subsecuentes (CONTRAST y ESHOL), en los cuales los volúmenes medios de ultrafiltración eran algo superiores, llegaron a conclusiones diferentes. En el estudio CONTRAST (Grooteman, 2012), el volumen de ultrafiltración promedio fue de 21 l, alcanzando una reducción sustancial de la  $\beta_2$ -microglobulina sérica, comparado con el grupo control, que fue tratado con HD de bajo flujo. Sin embargo, no hubo una diferencia significativa entre la HDF y el grupo tratado con HD en términos de supervivencia u hospitalizaciones. En el estudio ESHOL (Maduell, 2013), el valor medio del volumen de ultrafiltración fue de 23-24 l aproximadamente; el grupo de comparación fue tratado con HD de alto flujo. Aquí, los resultados fueron marcadamente diferentes: el grupo tratado con HDF mostró una reducción del 30 % en la mortalidad producida por todas las causas. Por lo anterior, el efecto de la HDF sobre la supervivencia es, hasta el momento, materia de cierta incertidumbre. Sigue siendo posible que se requieran dosis relativamente altas de HDF para mostrar una mejoría en

la mortalidad. En los tres estudios se observó una tendencia a la reducción de la mortalidad cardiovascular en los pacientes tratados con HDF (Mostovaya, 2014).

## V. ASPECTOS QUE SE DEBEN CONSIDERAR CUANDO SE APLICAN MODALIDADES CONVECTIVAS

- A. **Calidad del agua/dializado.** En caso de que la esterilización en frío del líquido de reposición falle o que haya una desinfección del equipo de HDF inadecuada, resulta importante considerar los efectos adversos de los productos derivados de las bacterias (endotoxinas, peptidoglucanos, ADN bacterial) que entran al torrente sanguíneo. Aplicar normas de higiene estrictas en la desinfección del equipo de HDF, un control microbiológico riguroso y el reemplazo regular de los ultrafiltros esterilizadores, ayuda a minimizar dichos riesgos. Una buena práctica clínica consiste en la vigilancia de la sintomatología de los pacientes tratados con HDF y la medición de la proteína C reactiva (PCR), empleando ensayos sensibles de forma regular.
- B. **Pérdidas de proteínas.** El uso de membranas de alta permeabilidad propicia la pérdida de albúmina. Las mejoras en la tecnología de fabricación de membranas han reducido el coeficiente de cribado para la albúmina a un número bastante bajo ( $< 0,001$ ) en las membranas usadas en la HDF. Las membranas permeables a pesos moleculares altos, que permiten el paso de albúmina, no son una buena opción para la HDF y exponen al paciente a una pérdida significativa de esta proteína. Hay una línea de pensamiento que considera que una pérdida no significativa de albúmina durante la hemodiálisis puede ser buena, ya que sirve para aumentar la eliminación de albúmina unida a toxinas urémicas (Niwa, 2013), pero los beneficios de las membranas que permiten el paso de proteínas todavía se debaten.
- C. **Síndromes de deficiencia.** Un aumento en la pérdida de nutrientes representa un riesgo teórico asociado con todas las modalidades que utilizan membranas de alto flujo. Se pueden perder vitaminas solubles, oligoelementos, aminoácidos, pequeños péptidos y proteínas. La cantidad que se pierde por sesión es baja y, en la mayoría de los casos, se compensa por una ingestión oral adecuada (Morena, 2002; Cruz y Davenport, 2011). El papel de la administración de suplementos de vitamina en los tratamientos de alto flujo se discute en los capítulos 31 y 34.

## VI. MÉTODOS CONVECTIVOS ALTERNATIVOS.

Otros métodos incluyen la hemofiltración pura, la HDF de dilución media, la HDF por presión alternante positiva/negativa (*push/pull*), la doble HD de alto flujo y la HDF en paralelo. Su descripción está fuera del alcance de este manual.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Altieri P, et al. Predilution hemofiltration, the Second Sardinian Multicenter Study: comparisons between hemofiltration and haemodialysis during identical Kt/V and session times in a long-term cross-over study. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1207–1213.
- Blankestijn PJ, Ledebro I, Canaud B. Hemodiafiltration: clinical evidence and remaining questions. *Kidney Int*. 2010;77:581–587.
- Bowry SK, Canaud B. Achieving high convective volumes in on-line hemodiafiltration. *Blood Purif*. 2013;35(suppl 1):23–28.

- Canaud B, Bowry SK. Emerging clinical evidence on online hemodiafiltration: does volume of ultrafiltration matter? *Blood Purif.* 2013;35:55–62.
- Canaud B, et al. On-line haemodiafiltration: safety and efficacy in long-term clinical practice. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(suppl 1):60–67.
- Canaud B, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2006;69:2087–2093.
- Cheung AK, et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:546–555.
- Chun-Liang L, et al. Reduction of advanced glycation end products levels by on-line hemodiafiltration in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:524.
- Cross J, Davenport A. Does online hemodiafiltration lead to reduction in trace elements and vitamins? *Hemodial Int.* 2011;15:509–14.
- European Best Practice Guidelines (EBPG) Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association: Section II. Haemodialysis adequacy. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(suppl 7):16.
- Grootheman MP, et al; CONTRAST Investigators. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1087–1096.
- Jirka T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis. *Kidney Int.* 2006;70:1524.
- Kumar S, et al. Haemodiafiltration results in similar changes in intracellular water and extracellular water compared to cooled haemodialysis. *Am J Nephrol.* 2013;37:320–324.
- Locatelli F, Canaud B. Dialysis adequacy today: a European perspective. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3043–3048.
- Locatelli F, et al. Hemofiltration and hemodiafiltration reduce intradialytic hypotension in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2010;21:1798–1807.
- Lornoy W, et al. On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin: long-term clinical observations. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15(suppl 1):49.
- Lornoy W, et al. Impact of convective flow on phosphorus removal in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2006;16:47–53.
- Maduell F, et al. Osteocalcin and myoglobin removal in on-line hemodiafiltration versus low- and high-flux hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:582–589.
- Maduell F, et al; ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:487–497.
- Morena M, et al. Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stress in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:422.
- Mostovaya IM, et al on behalf of EUDIAL—an official ERA-EDTA Working Group. Clinical evidence on hemodiafiltration: a systematic review and a meta-analysis. *Semin Dial.* 2014;27:119–127.
- Nistor I, et al. Convective versus diffusive dialysis therapies for chronic kidney failure: an updated systematic review of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:954–67.
- Niwa T. Removal of protein-bound uraemic toxins by haemodialysis. *Blood Purif.* 2013;35 Suppl 2:20–5.
- Ohtake T, et al. Cardiovascular protective effects of on-line hemodiafiltration: comparison with conventional hemodialysis. *Ther Apher Dial.* 2012;16:181–188.
- Ok E, et al; Turkish Online Haemodiafiltration Study. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:192–202.
- Panichi V, et al; RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2337–2343.
- Pedrinì LA, De Cristofaro V. On-line mixed hemodiafiltration with a feedback for ultrafiltration control: effect on middle-molecule removal. *Kidney Int.* 2003;64:1505.

- Pedrini LA, et al. Long-term effects of high-efficiency on-line haemodiafiltration on uraemic toxicity: a multicentre prospective randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:2617–2624.
- Penne EL, et al; CONTRAST Investigators. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized controlled Convective Transport Study (CONTRAST). *Am J Kidney Dis*. 2010;55:77.
- Schiffl H. Impact of advanced dialysis technology on the prevalence of dialysis-related amyloidosis in long-term maintenance dialysis patients. *Hemodial Int*. 2014;18:136–141.
- Schiffl H, Lang SM, Fischer R. Effects of high efficiency post-dilution on-line hemodiafiltration or conventional hemodialysis on residual renal function and left ventricular hypertrophy. *Int Urol Nephrol*. 2013;45:1389–1396.
- Stein G, et al. Influence of dialysis modalities on serum AGE levels in end-stage renal disease patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:999.
- Susantitaphong P, Siribamrungwong M, Jaber BL. Convective therapies versus low-flux hemodialysis for chronic kidney failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2859–2874.
- Tattersall JE, Ward RA; EUDIAL group. Online haemodiafiltration: definition, dose quantification and safety revisited. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:542–550.
- Van der Sande FM, et al. Thermal effects and blood pressure response during postdilution hemodiafiltration and hemodialysis: the effect of amount of replacement fluid and dialysate temperature. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1916.
- van der Weerd NC, et al. Haemodiafiltration: promise for the future? *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:438–443.
- Vanholder R, et al. Back to the future: middle molecules, high flux membranes, and optimal dialysis. *Hemodial Int*. 2003;7:52.
- Vilar E, et al. Long-term outcomes in online hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a comparative analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1944–1953.
- Wang AY, et al. Effect of hemodiafiltration or hemofiltration compared with hemodialysis on mortality and cardiovascular disease in chronic kidney failure: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:968–78.
- Ward RA, et al. A comparison of on-line hemodiafiltration and high-flux hemodialysis: a prospective clinical study. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:2344.

La *aféresis terapéutica* (AT) se refiere a un grupo de procedimientos extracorpóreos en los que se utiliza una tecnología de separación de sangre con el fin de extraer células sanguíneas o componentes del plasma anómalos. Los términos **plasmaféresis**, **leucoaféresis**, **eritrocitoaféresis** y **trombocitoaféresis** describen el elemento específico que se extrae. En la plasmaféresis, o intercambio plasmático terapéutico (IPT), se extraen grandes cantidades de plasma del paciente, que son sustituidas por plasma fresco congelado (PFC) o por soluciones de albúmina en solución salina normal.

**I. JUSTIFICACIÓN DE LA PLASMAFÉRESIS.** Existen varios mecanismos por los cuales la plasmaféresis tiene efectos beneficiosos (cuadro 18-1). El principal es la depleción rápida de factores específicos asociados con la enfermedad. Otros efectos dependen de su capacidad para eliminar otras proteínas de peso molecular elevado que participan en el proceso inflamatorio (factores C3 y C4 del complemento, inactivos o activados, fibrinógeno y citocinas). Se propusieron otros efectos teóricos del IPT sobre el sistema inmunitario, los cuales incluyen acciones de inmunomodulación, como las alteraciones del equilibrio de anticuerpos idiotipo/antiidiotipo; cambios en las relaciones anticuerpo/antígeno hacia formas más solubles de los inmunocomplejos (favoreciendo su eliminación natural); y la estimulación de clones linfocitarios que facilitan la terapia citotóxica. El IPT también permite la perfusión de plasma normal, la cual puede aportar un factor deficitario del plasma del paciente. Probablemente éste sea el principal mecanismo de acción del IPT en la púrpura trombótica trombocitopénica (PTT).

#### A. Bases del tratamiento

- 1. Uso de inmunosupresión concomitante.** Debido al origen inmunitario de la mayoría de las enfermedades tratadas con plasmaféresis, el tratamiento debe incluir la administración de una terapia inmunosupresora concomitante. Las terapias farmacológicas coadyuvantes incluyen glucocorticoides en dosis altas, fármacos citotóxicos y agentes biológicos. La intención es que estos agentes reduzcan la resíntesis de los anticuerpos patológicos y ayuden a modular la inmunidad mediada por células, que contribuye a la patogenia de la mayoría de estas enfermedades.
- 2. Tratamiento temprano.** Las enfermedades que responden a la plasmaféresis deben ser tratadas de manera temprana para

**CUADRO**  
**18-1**
**Posibles mecanismos de acción de la plasmaféresis**
**Aclaramiento de un factor circulante anómalo**

Anticuerpos (enfermedad por anticuerpos anti-MBG, miastenia grave, síndrome de Guillain-Barré)

Proteínas monoclonales (macroglobulinemia de Waldenström, proteínas del mieloma)

Inmunocomplejos circulantes (crioglobulinemia, LES)

Aloanticuerpos (aloinmunización anti-Rh en el embarazo)

Factores tóxicos

**Aporte de un factor plasmático específico**

PTT

**Otros efectos sobre el sistema inmunitario**

Mejoría de la función del sistema reticuloendotelial

Extracción de mediadores inflamatorios (citocinas, complemento)

Cambio en la relación antígeno-anticuerpo que produce inmunocomplejos más solubles

Efectos sobre el sistema inmunitario celular

MBG, membrana basal glomerular; LES, lupus eritematoso sistémico; PTT, púrpura trombótica trombocitopénica

bloquear la respuesta inflamatoria que a menudo contribuye a la progresión de la enfermedad. Por ejemplo, en la enfermedad por anticuerpos antimembrana basal glomerular (MBG), la plasmaféresis es más eficaz si la terapia se inicia cuando la creatinina sérica es menor de 5 mg/dl (440  $\mu$ mol/l).

**II. FARMACOCINÉTICA DE LA EXTRACCIÓN DE INMUNOGLOBULINAS (Ig)**

**A. Vida media plasmática.** Las inmunoglobulinas tienen una vida media relativamente larga, de hasta 21 días para la IgG y de 5 días para la IgM. Debido a esta característica, los fármacos inmunosupresores, que reducen la síntesis de las Ig, no disminuyen las concentraciones plasmáticas de un autoanticuerpo patógeno hasta después de varias semanas, incluso si la producción se encuentra completamente bloqueada. Este argumento fundamental es el que hace posible justificar el uso de métodos extracorpóreos para su eliminación.

**B. Distribución extravascular y tasas de equilibrio.** Las inmunoglobulinas tienen una distribución fundamentalmente extravascular (cuadro 18-2). El grado de distribución intravascular frente a la

**CUADRO**  
**18-2**
**Volúmenes de distribución de las inmunoglobulinas**

Sustancia	Peso molecular	% intravascular	Vida media (días)	Concentración sérica normal (mg/dl)
Albúmina	69 000	40	19	3500-4500
IgG	180 000	45	21	640-1430
IgA	150 000	50	6	30-300
IgM	900 000	80	5	60-350
Colesterol LDL ( $\beta$ -lipoproteína)	1 300 000	100	3-5	140-200

extravascular determinará qué tan eficazmente se pueden eliminar durante una sesión de plasmaféresis. Las inmunoglobulinas tienen un equilibrio intravascular-extravascular de aproximadamente 1-2% por hora, mientras que el equilibrio extravascular-intravascular es un poco más rápido, porque depende del flujo linfático. De cualquier modo, como el equilibrio extravascular-intravascular es relativamente lento, la cinética de extracción de las inmunoglobulinas por plasmaféresis terapéuticas se puede calcular usando una ecuación de primer orden, ya que la cinética corresponde a las tasas de extracción de un único compartimento (el espacio intravascular).

- C. Tasa de reducción de macromoléculas y  $V_e/V_p$ .** En el capítulo 3 se describió la relación entre el porcentaje de reducción de la urea (URR, de *urea reduction ratio*) y el  $Kt/V$ . Una relación similar se puede aplicar a la extracción de inmunoglobulinas mediante el intercambio plasmático terapéutico.

La cinética de la extracción de inmunoglobulinas por IPT sigue una relación exponencial:

$$C_t = C_0 e^{-V_e/V_p}$$

donde  $C_0$  es la concentración inicial de la macromolécula concreta en el plasma;  $C_t$ , su concentración tras un tiempo  $t$ ;  $V_e$ , el volumen de plasma intercambiado tras un tiempo  $t$ ; y  $V_p$  es el volumen plasmático estimado, el cual, como es menor que el volumen de distribución de la mayoría de las macromoléculas, corresponderá al volumen del que son extraídas, dada la baja tasa de equilibrio entre el compartimento extravascular y el intravascular.

La tasa de reducción de macromoléculas (TRM), expresada en porcentaje, es  $100 \times (1 - C_t/C_0)$ ; entonces  $TRM = 100 \times (1 - e^{-V_e/V_p})$ . Si se expresa en números un  $V^e$  entre 1400 ml y 8400 ml (cuadro 18-3) y se asume que el paciente presenta un  $V_p$  de 2800 ml, se obtienen valores de  $V_e/V_p$  entre 0,5 y 3,0. Una sesión de plasmaféresis que utilice estas tasas de  $V_e/V_p$  tendrá valores de TRM (v. cuadro 18-3) desde un 39% (cuando  $V_e/V_p = 0,5$ ) hasta un 95% (cuando  $V_e/V_p = 3,0$ ). Hay que destacar que cuando  $V_e/V_p$  es 1,0, la TRM es de 63%. Por lo tanto, la mayor reducción (TRM) se produce en la extracción del primer volumen plasmático; la extracción de volúmenes de plasma subsecuente durante la misma sesión es progresivamente

**CUADRO**  
**18-3**

Relación entre el volumen de recambio plasmático y la concentración de una sustancia

Proporción del volumen plasmático <sup>a</sup> intercambiado ( $V_e/V_p$ )	Volumen intercambiado ( $V_e$ , ml)	Inmunoglobulinas u otras sustancias (TRM, %)
0,5	1400	39
1,0	2800	63
1,5	4200	78
2,0	5600	86
2,5	7000	92
3,0	8400	95

TRM, tasa de reducción de macromoléculas;  $V_e$ , volumen de plasma intercambiado;  $V_p$ , volumen plasmático estimado.

<sup>a</sup>Volumen plasmático = 2800 ml en un paciente de 70 kg, suponiendo un hematocrito = 45%



menos eficaz en la reducción de la concentración de la macromolécula en cuestión. Después del primer volumen de plasma, la eficacia del procedimiento se reduce todavía más, debido a que la sustancia que se quiere eliminar se diluye en el líquido de intercambio. Por tal motivo, normalmente 1,0-1,5 equivalentes en volumen de plasma ( $V_e/V_p$ ) se intercambian durante una sesión de plasmaféresis.

- D. **Reacumulación.** Tras la extracción de la macromolécula en cuestión, se registra un aumento en su concentración en el espacio vascular que proviene de dos fuentes: redistribución y síntesis ulterior. La redistribución del espacio extravascular se produce a través del drenaje linfático en el espacio vascular, así como la difusión de la macromolécula a través de los capilares, desde el espacio intersticial hacia el intravascular. La síntesis endógena se documentó en el síndrome de Goodpasture, en el que los anticuerpos antimembrana basal descienden de forma previsible durante una sesión de plasmaféresis, pero su aumento intradiálisis es demasiado rápido como para atribuírselo a un simple reequilibrio desde los espacios extravasculares.
- E. **Bases farmacocinéticas de las prescripciones de intercambio plasmático.** Con base en estos conceptos, y desde un abordaje racional, se recomienda realizar un intercambio de volumen plasmático diario o cada tercer día, dependiendo del proceso particular de la enfermedad, para dar tiempo a que las macromoléculas se redistribuyan de manera adecuada a través del drenaje linfático en el espacio vascular. La tasa de acumulación y la frecuencia de las sesiones también se deben ajustar a la macromolécula específica causante de la enfermedad, si ésta se conoce. Por ejemplo, mientras que la vida media de la IgG es de aproximadamente 21 días, la de la IgM y la IgA es mucho más corta (5-7 días). Por lo tanto, si la macromolécula en cuestión fuera la IgM, se podría justificar el uso de una pauta más larga de sesiones de plasmaféresis, debido a que la síntesis endógena esperada es superior para la IgM que para la IgG. Aunado a esto, la distribución de la IgM es predominantemente intravascular, mientras que la de la IgG se lleva a cabo en el espacio extravascular. Por ello, el IPT diario se justifica cuando se planea eliminar los anticuerpos IgM o las paraproteínas. Por otra parte, los pacientes con sospecha de autoanticuerpos IgG se tratan cada tercer día, para permitir la redistribución de las IgG desde el espacio extravascular hacia el compartimento intravascular. Si la sustancia que se quiere eliminar es medible por medios cuantitativos fiables (como ocurre con un autoanticuerpo específico), entonces el programa de tratamiento se diseña para lograr una reducción significativa de dicha sustancia, sobre la base de consideraciones cinéticas. Cuando se realizan tratamientos sin identificar al agente nocivo, el médico dependerá de pausas de tratamiento empíricas.
- F. **Cálculo del volumen de plasma.** Para una prescripción adecuada de la plasmaféresis, se requiere una estimación del volumen plasmático del paciente. Para ello, existen varios nomogramas y ecuaciones que utilizan la estatura, el peso y el hematocrito (Hct), y que ya se incorporaron a las nuevas versiones de los equipos de plasmaféresis. Una regla práctica consiste en estimar que el volumen plasmático es aproximadamente 35-40 ml/kg del peso corporal; se aplica la cifra inferior (35 ml/kg) a los pacientes con valores normales de Hct y la cifra superior (40 ml/kg), a los pacientes con

valores bajos de Hct. Por ejemplo, en un paciente de 70 kg con un Hct normal (45 %), el volumen plasmático ( $V_p$ ) podría ser  $70 \times 40 = 2800$  ml.

Las ecuaciones para estimar el volumen plasmático son resultado de las técnicas de regresión, que correlacionan la estatura (cm) y el peso corporal total (kg) con los volúmenes reales de sangre, medidos con técnicas de dilución isotópica (albúmina  $^{131}\text{I}$ ):  $V_p = (1 - \text{Hct}) (b + cW)$ , donde  $W$  es el peso corporal magro;  $b$ , 1530 para varones y 864 para mujeres; y  $c$ , 41 para varones y 47,2 para mujeres. Aquí es importante recordar que estos cálculos se basan en el peso corporal magro. Por lo tanto, para los pacientes con obesidad, es necesario utilizar la masa corporal magra, a fin de evitar un intercambio de volumen innecesario y peligrosamente elevado.

**III. CONSIDERACIONES TÉCNICAS.** La plasmaféresis se lleva a cabo mediante separadores centrífugos de células o mediante separadores de membrana. Habitualmente, los sistemas de centrifugación se usan en los bancos de sangre porque son capaces de extraer selectivamente un tipo de células (citoaféresis), además de la plasmaféresis. Los separadores de membrana utilizan filtros de fibra hueca de alta permeabilidad, similares a los de los dializadores, pero con poros más grandes, y un equipo de diálisis modificado para la separación del plasma. En el cuadro 18-4 se resumen las ventajas y los inconvenientes de cada técnica.

**A. Aféresis por centrifugación.** En la centrifugación, las células hemáticas se separan por gravedad, gracias a las diferentes densidades de cada uno de los componentes de la sangre. En los

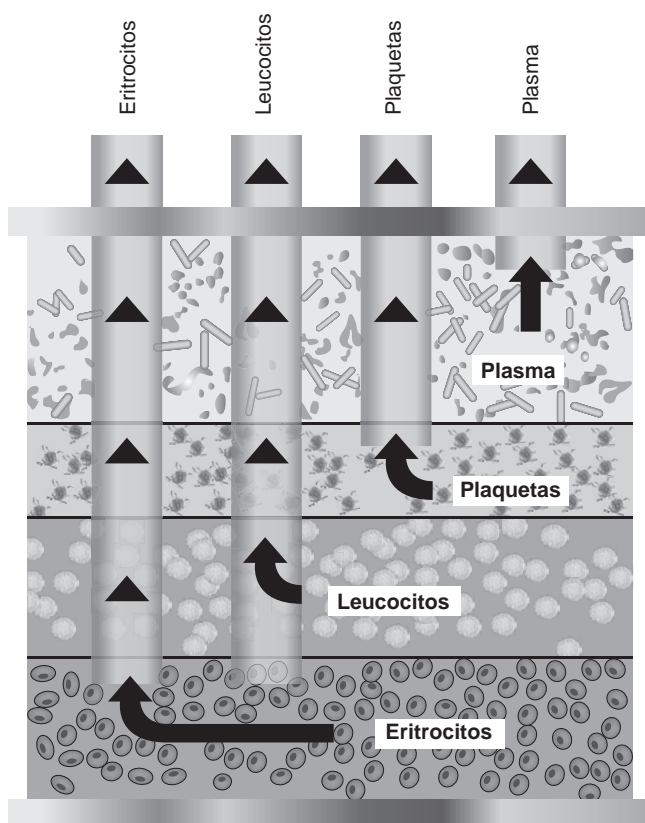
**CUADRO**  
**18-4**

Comparación entre la aféresis por separador de membrana y por sistemas de centrifugación

	Ventajas	Desventajas
Separación de plasma por membrana	Equipos más pequeños y rápidos	Extracción de sustancias limitada por el coeficiente de cribado de la membrana
	No necesita citrato	Eficiencia reducida en síndromes de hiperviscosidad y crioglobulinemia
	Se puede usar para filtración en cascada	No se puede hacer citoaféresis
Aféresis por centrifugación	Se puede realizar citoaféresis	Requiere flujos sanguíneos altos y acceso venoso central
	No requiere heparina	Requiere heparinización, lo que limita su uso en trastornos hemorrágicos
	Eliminación más eficaz de todos los componentes del plasma	Equipo grande y pesado
		Requiere anticoagulación con citrato
		Pérdida de plaquetas

separadores celulares, se utilizan dos métodos de centrifugación: separadores de **flujo intermitente** (o flujo discontinuo) y de **flujo continuo**. Los eritrocitos se desplazan hacia fuera del contenedor centrífugo, mientras que el plasma, que es el componente más ligero, permanece en el interior. Las plaquetas y los leucocitos se localizan entre las capas de los eritrocitos y del plasma. Cualquiera de estos componentes se puede recoger, desechar o reperfundir al paciente (fig. 18-1). En los separadores de **flujo intermitente** se procesan secuencialmente múltiples alícuotas de sangre, que se envían a un contenedor, se procesan y son reperfundidas.

En el método de **flujo continuo**, se extrae la sangre, se centrifuga y se separa, y el componente deseado es eliminado o se

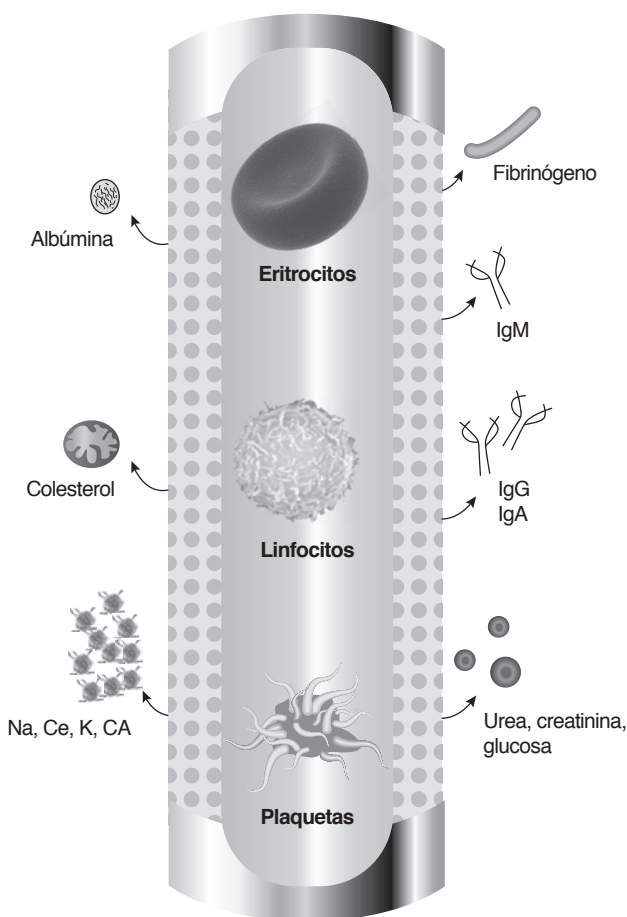


**FIGURA 18-1** Durante la aféresis por centrifugación, el plasma y las células se separan en capas, con base en una gravedad específica. Cada capa se puede retirar, dependiendo del procedimiento y del líquido o de la sustitución de células infundidas simultáneamente (cortesía de Dobri Kiproff, MD. Reimpreso de Linz W, et al. *Principles of Apheresis Technology*. 5th ed. American Society for Apheresis; 2014. [www.apheresis.org](http://www.apheresis.org))

devuelve al paciente de forma continua, utilizando un anillo giratorio provisto de salidas para recoger el plasma, los eritrocitos, los leucocitos o las plaquetas (v. fig. 18-1). El método intermitente requiere un acceso vascular con una sola aguja, mientras que el de flujo continuo necesita dos accesos venosos (uno para la extracción de la sangre y el otro para la reperfusión) o un catéter venoso de diálisis de doble luz. En la actualidad, los separadores de flujo discontinuo (Haemonetics Corporation, Braintree, MA) rara vez se utilizan para las aféresis terapéuticas. Para los usos terapéuticos se prefieren equipos de flujo continuo, por su menor volumen extracorpóreo, tiempos de procedimiento significativamente más cortos y menores necesidades de anticoagulación. Los separadores centrifugos de células de sangre que se utilizan más para la aféresis terapéutica son los elaborados por Terumo BCT (Lakewood, CO) y Fresenius Kabi (Bad Homburg, Alemania).

- B. Separadores plasmáticos de membrana.** Los separadores plasmáticos de membrana derivan de la tecnología utilizada en la diálisis. Los filtros de fibras huecas utilizados en la separación plasmática de membrana tienen un aspecto muy similar al de los filtros para diálisis. Es fácil suponer que se puede simplemente cambiar el filtro de diálisis por un filtro de separación plasmática de membrana y llevar a cabo un procedimiento de hemofiltración sin dializado. Sin embargo, la eliminación del plasma es fisiológicamente diferente de la eliminación del ultrafiltrado. Cuando se elimina el agua desde el compartimento intravascular, el líquido extravascular se puede difundir para amortiguar la eliminación del volumen. Cuando se retira el plasma desde el compartimento intravascular, se reduce la tasa de recarga del compartimento vascular. En consecuencia, existe un mayor riesgo de complicaciones cardiovasculares durante el intercambio de plasma. Se deben emplear equipos diseñados específicamente para la separación plasmática de membrana, con el propósito de garantizar la seguridad de los pacientes. Se suelen utilizar membranas con permeabilidad para moléculas de alto peso molecular (hasta 3 millones), lo que generalmente es suficiente para permitir el paso de los inmunocomplejos (PM  $\approx$  1 millón). Se pueden fabricar en forma de fibras huecas o de placas paralelas. Un ejemplo de un separador de plasma de fibra hueca es el Plasma-Flo<sup>®</sup>, fabricado por Asahi (Apheresis Technologies, Palm Harbor, FL). Su membrana sólo permite el paso del plasma, ya que sus poros son lo suficientemente pequeños para rechazar los elementos formes en la sangre. La membrana posee un coeficiente de cribado (concentración en el líquido filtrado/concentración en el plasma) entre 0,8 y 0,9 para albúmina, IgG, IgA, IgM, C3, C4, fibrinógeno, colesterol y triglicéridos (a un flujo de sangre de 100 ml/min y una presión transmembrana de 40 mm Hg) (fig. 18-2). Varios fabricantes ofrecen equipos para terapia de reemplazo renal continua (TRRC) modificada o instrumentos dedicados a la plasmaféresis de membrana.

La plasmaféresis con separador de membrana se debe realizar a una presión transmembrana baja (< 500 mm Hg) para evitar la hemólisis. Con los separadores de fibra hueca, el flujo de sangre debe ser superior a los 50 ml/min para evitar la coagulación. El flujo sanguíneo ( $Q_B$ ) ideal es habitualmente de 100-150 ml/min. Cuando el  $Q_B$  es de 100 ml/min, se puede esperar una extracción de plasma de 30-50 ml/min. Por lo tanto, el tiempo promedio



**FIGURA 18-2** Durante la separación plasmática de membrana, las células sanguíneas no son capaces de pasar a través de los poros del filtro, mientras que los componentes del plasma pasan libremente (cortesía de Dobri Kipro, MD. Reimpreso de Linz W, et al. *Principles of Apheresis Technology*. 5th ed. American Society for Apheresis; 2014. [www.apheresis.org](http://www.apheresis.org))

necesario para realizar una filtración típica ( $V_e = 2800$  ml) es de menos de 2 h ( $40$  ml/min  $\times$   $60$  min =  $2400$  ml/h).

- C. Comparación de la filtración de plasma por membrana y por centrifugación (v. cuadro 18-4).** En Estados Unidos, los separadores celulares centrífugos son los preferidos para realizar la aféresis terapéutica. Son capaces de realizar citoaféresis (leucoaféresis, eritrocitoaféresis y trombocitoaféresis), además de plasmaféresis. Los sistemas centrífugos operan con flujos de sangre total y de plasma menores ( $Q_B$  entre  $40$ - $50$  ml/min). Estos flujos se pueden

obtener de una vena periférica gruesa (vena antecubital), eliminando los riesgos asociados con el acceso vascular central.

La plasmaféresis por membrana es más rápida para efectuar este procedimiento. Sin embargo, no sirve para tratar a pacientes con síndrome de hiperviscosidad, debido a la paraproteinemias (habitualmente por macroglobulinemia de Waldenström), o a pacientes con crioglobulinemia, pues estos filtros no son eficaces para extraer macromoléculas muy grandes. Habitualmente, la plasmaféresis por membrana se realiza utilizando heparina como anticoagulante; cuando se usa para tratar trastornos de la coagulación, como la PTT, no se debe usar heparina, y es preferible utilizar un método basado en el citrato.

**IV. ACCESO VASCULAR.** Como se comentó antes, para los sistemas centrífugos se necesita un  $Q_b$  entre 40 y 50 ml/min. A veces se puede obtener desde una vena periférica gruesa (vena antecubital). Por el contrario, cuando se utiliza un sistema de membrana, se indica colocar un catéter venoso central para poder obtener un flujo de sangre entre 100 y 150 ml/min, necesario para un funcionamiento correcto y eficaz del sistema de filtración. Lo más recomendable es emplear un catéter grueso de doble luz, similar a los usados en la diálisis, que se reservará únicamente para la aféresis. La mayoría de los dispositivos intravasculares disponibles para usos distintos a la diálisis, como el catéter de Swan-Ganz y los catéteres de triple lumen, casi nunca aportan flujos de sangre adecuados para la plasmaféresis, aunque son apropiados para la reperfusión de la sangre.

La perfusión de citrato (v. más adelante) produce un descenso agudo del calcio iónico del plasma (frente al valor total normal de calcio sérico), lo que puede causar efectos locales sobre la conducción cardíaca, como arritmias potencialmente letales, sobre todo si la sangre se reperfunde por un catéter central próximo al nodo auriculoventricular del corazón. Se recomienda controlar el ritmo cardíaco, así como calentar la sangre de retorno, en especial si la sangre procesada se reperfunde en una vía central.

Cuando la naturaleza de la enfermedad requiere plasmaféresis crónica (p. ej., hipercolesterolemia, crioglobulinemia), es preferible la creación de un acceso vascular permanente. Se puede planear la colocación de un catéter central de larga duración, como el Broviac Hickman, o realizar una fístula arteriovenosa o un injerto de politetrafluoroetileno.

**V. ANTICOAGULACIÓN.** Tanto si se usan sistemas de membrana como los centrífugos, resulta imprescindible aplicar la anticoagulación. Se pueden emplear soluciones de citrato o heparina en ambos tipos de aparatos. En general, los sistemas de filtración utilizan heparina, mientras que la mayoría de los equipos de centrifugación suelen funcionar con citrato.

**A. Heparina.** Tanto la sensibilidad a la heparina como su vida media son muy variables en cada paciente, por lo que se necesita un ajuste de dosis individual. En los pacientes con Hct bajo (aumento del volumen de distribución), puede ser necesario un incremento de la dosis de heparina, así como cuando la tasa de filtración del plasma es elevada (una filtración de plasma alta produce una eliminación neta de heparina, ya que su coeficiente de retención es de 1,0).

**B. Citrato.** En la mayoría de los procedimientos de plasmaféresis terapéutica se utiliza una solución anticoagulante con citrato y dextrosa (ACD). El citrato es un quelante de los iones de calcio, que son un cofactor necesario en la cascada de la coagulación, por lo que inhibe la formación del trombo y la agregación plaquetaria. El ACD se presenta en dos formulaciones estándar. La fórmula A (ACD-A) contiene 2,2 g/dl de citrato sódico y 0,73 g/dl de ácido cítrico. La fórmula B (ACD-B) contiene 1,32 g/dl de citrato sódico y 0,44 g/dl de ácido cítrico. La ACD-A se emplea en todos los dispositivos de flujo continuo.

Aunque la hemorragia es infrecuente cuando se usa citrato, el descenso del calcio iónico es muy habitual. Por lo tanto, se deben observar cuidadosamente los signos y síntomas de hipocalcemia (parestias periorales y acras; algunos pacientes pueden tener escalofríos, mareos, tics, temblores y, con menor frecuencia, contracturas musculares continuas que producen espasmos carpopedales). Si los valores de calcio iónico caen de forma súbita, los síntomas pueden progresar hacia la tetania franca, con espasmos en otros grupos musculares, incluyendo el espasmo laríngeo, con riesgo de muerte. Se han descrito crisis convulsivas muy importantes. Estos síntomas y signos se pueden acentuar por la alcalosis secundaria a hiperventilación. Las reducciones del calcio iónico también pueden alargar la fase de meseta de la despolarización miocárdica, que en el electrocardiograma se manifiesta por un alargamiento del intervalo  $Q_T$ . Los valores muy elevados de citrato, con la consiguiente reducción del calcio iónico, acaban por reducir la contractibilidad del miocardio, lo que puede producir arritmias letales en los pacientes sometidos a aféresis (aunque es muy raro).

**1. Prevención del descenso del calcio iónico durante la anticoagulación con citrato.** Se deben considerar las siguientes medidas:

**a. Limitar el ritmo de perfusión de citrato al paciente.** La tasa de perfusión de citrato no debe superar la capacidad del organismo para metabolizarlo de forma rápida. La capacidad de metabolizar el citrato varía en cada paciente. Como la cantidad de citrato perfundido es proporcional al flujo de sangre, no se deben utilizar flujos de sangre elevados. La mayoría de los dispositivos centrífugos estiman el volumen sanguíneo del paciente mediante un nomograma y luego configuran automáticamente el flujo, para limitar la velocidad de perfusión del citrato.

Los pacientes con hepatopatía presentan una capacidad limitada para el metabolismo del citrato, por lo que se debe utilizar con gran precaución. El PFC contiene hasta un 14% de citrato por unidad de volumen. Si se emplea plasma congelado en lugar de albúmina como líquido de reposición, el ritmo de perfusión de citrato se debe reducir todavía más.

**b. Aportar calcio adicional al paciente durante la plasmaféresis.** El calcio se aporta por vía oral o intravenosa. Por ejemplo, se pueden administrar comprimidos de 500 mg (5,0 mmol) de carbonato cálcico cada 30 min. Otra forma consiste en la perfusión i.v. continua de gluconato cálcico al 10%, en una proporción de 10 ml de solución por cada litro

de líquido de reposición (Weinstein, 1996). Además de estas maniobras, si se manifiestan síntomas de hipocalcemia, se pueden administrar bolos i.v. de calcio.

2. **Alcalosis durante la perfusión de citrato.** Existe riesgo de desarrollar una alcalosis metabólica por la perfusión de citrato (aunque suele ser un acontecimiento bastante raro), ya que éste se metaboliza a bicarbonato. Si se anticoagula con citrato a los pacientes con hepatopatía, quienes presentan una incapacidad para metabolizar el citrato, se debe prestar especial atención al equilibrio ácido-base del individuo durante la terapia con plasmaféresis.

**VI. LÍQUIDOS DE REPOSICIÓN.** En la prescripción de la plasmaféresis, es muy importante la selección del tipo y de la cantidad de líquido de reposición. Es difícil sugerir normas generales al respecto, dada la diversidad de patologías y de enfermedades asociadas de los pacientes sometidos a este procedimiento. Sin embargo, existen algunas guías útiles que se pueden modificar de acuerdo con las condiciones específicas del paciente.

En la mayoría de los procedimientos de plasmaféresis, es esencial la reposición con agentes coloidales para mantener la estabilidad hemodinámica. En la práctica, esto se limita a la albúmina, generalmente en forma de solución salina isotónica al 5%, o al plasma en forma de PFC. En el cuadro 18-5 se resumen las ventajas e inconvenientes de cada forma de reposición.

- A. **Plasma fresco congelado (PFC).** Tiene la ventaja de ser de composición similar al líquido filtrado que ha sido extraído del paciente, pero se asocia con efectos adversos, como las reacciones alérgicas. La urticaria y los habones pueden ser intensos, y ambos se presentan frecuentemente cuando se utiliza plasma fresco. De manera más rara, las reacciones anafilácticas pueden llegar al edema pulmonar no cardiogénico, producido por la transfusión pasiva de leucoaglutininas. Otra causa de anafilaxia

**CUADRO 18-5** Elección del líquido de reposición

Solución	Ventajas	Desventajas
Albúmina	Sin riesgo de hepatitis Almacenada a temperatura ambiente Reacciones alérgicas muy raras No requiere conocer el grupo ABO Reduce los mediadores inflamatorios	Costoso No aporta factores de coagulación No aporta inmunoglobulinas
Plasma fresco congelado	Aporta factores de coagulación Aporta inmunoglobulinas Contiene factores "beneficiosos" Aporta factores de complemento	Riesgo de hepatitis, transmisión del VIH Reacciones alérgicas Reacciones hemolíticas Debe ser descongelado ABO debe ser compatible Sobrecarga de citrato



es la perfusión de plasma con IgA a un paciente con deficiencia selectiva de esta inmunoglobulina. Como el plasma puede contener cantidades importantes de isoaglutininas anti-A o anti-B, se requiere una compatibilidad ABO entre el donante y el receptor. Como ya se ha mencionado, el PFC contiene citrato y su uso aumenta el riesgo de reacciones por calcio de baja ionización, inducido por el citrato. Existe un riesgo bajo, pero constatable, de transmisión de hepatitis B (0,0005 % por unidad de plasma), hepatitis C (0,03 % por unidad) y virus de la inmunodeficiencia humana (VIH, 0,0004 % por unidad). Aunque estos riesgos infecciosos son mucho menores cuando se realizan exámenes predonación y posdonación, se debe considerar que en cada tratamiento con plasmaféresis, en el que se reemplazan 3 l de plasma, éstos se alcanzan con 10-15 unidades de plasma que proceden de otros donantes. Un gran número de fabricantes cuentan con plasma tratado con detergente.

El empleo de plasma congelado como líquido de reposición hace que se vuelva más difícil medir la eficacia de la plasmaféresis en algunos pacientes (p. ej., no basta con controlar simplemente los valores de IgG y de otras inmunoglobulinas). Además, el plasma aporta algunos factores extraídos con la plasmaféresis que podrían participar en el proceso inflamatorio.

Hasta el momento, las indicaciones específicas de sustituir alguno o todos los componentes del plasma extraído utilizando plasma fresco congelado son: 1) púrpura trombótica trombocitopénica-síndrome hemolítico urémico (PTT/SHU); 2) defecto preexistente de la hemostasia o bajo valor de fibrinógeno pretratamiento ( $< 125$  mg/dl); y 3) pacientes con riesgo de sangrado. Con respecto a la PTT/SHU, existe una razón para usar plasma fresco como único líquido de reposición, ya que la perfusión de plasma fresco puede por sí sola ser terapéutica y porque, además, en presencia de trombocitopenia, existe un mayor riesgo de sangrado como consecuencia de alteraciones menores de los factores de coagulación.

En general, como la plasmaféresis agota también los factores de coagulación, la reposición exclusivamente de albúmina y de cristaloides no logra compensar la reducción de estos factores y puede producir un incremento del riesgo de hemorragia. Lo anterior no sucede tras una o dos sesiones de plasmaféresis, sobre todo si se llevan a cabo con más de un día de intervalo, ya que la vida media de la mayoría de los factores de coagulación alcanza aproximadamente 24-36 h.

- B. **Albúmina.** Por todas las circunstancias anteriormente descritas sobre el plasma, se recomienda el uso de albúmina como líquido de reposición inicial. La albúmina a una concentración de 5 g/dl (50 g/l) en solución salina, con 130-160 mmol de NaCl, puede sustituir a un volumen igual de plasma removido. Con un equipo moderno, esto se puede hacer simultáneamente y a la misma velocidad que la de la extracción del plasma. Sin embargo, como una cantidad importante de la albúmina perfundida durante la fase inicial de la plasmaféresis se extrae durante el resto del procedimiento, un abordaje que resulta más económico (si el volumen de intercambio es igual al volumen plasmático y en ausencia de hipoalbuminemia) consiste en reemplazar el 20-30 % inicial

del plasma extraído con cristaloides, como solución salina isotónica, y a continuación utilizar albúmina al 5 % para sustituir el balance. Con este método se logra que la concentración final de albúmina en el espacio vascular sea de 3,5 g/dl (35 g/l), cantidad suficiente para mantener la presión oncótica y evitar de esta manera la hipotensión. Este abordaje no se debe utilizar en pacientes con hiperviscosidad, con enfermedades neurológicas o con otras causas de hipotensión.

La seroalbúmina humana purificada no transmite enfermedades víricas gracias a un tratamiento prolongado con calor durante su proceso de fabricación, por lo que es el tipo de líquido de reposición preferido en la plasmaféresis. Posee un excelente perfil de seguridad general. La incidencia de reacciones adversas de cualquier tipo se ha estimado en 1 de cada 6600 perfusiones. En 1 de cada 30 000 perfusiones se producen reacciones graves, con riesgo de muerte. Si se prepara albúmina al 5 % a partir de soluciones más concentradas, hay que hacerlo en solución salina al 0,9 % (añadiendo otros electrolitos si fuera necesario); el uso de agua como diluyente produce hiponatremia intensa y hemólisis (Steinmuller y cols., 1998).

La cantidad de líquido de reposición depende del estado del volumen del paciente. Se debe ajustar de forma manual o automática desde el 100 % del plasma extraído hasta no menos del 85 %. No es recomendable utilizar volúmenes de reposición inferiores, porque pueden contraer el espacio intravascular e inducir inestabilidad hemodinámica.

**VII. COMPLICACIONES.** Los efectos adversos que se pueden observar como resultado de la plasmaféresis generalmente son poco importantes y pueden ser controlados de manera adecuada si el personal de salud se anticipa a su presentación. Las principales complicaciones se resumen en el cuadro 18-6.

Las complicaciones oscilan entre el 4 y el 25 % de las sesiones, con un promedio del 10 %. Hasta en el 5 %, existen reacciones mínimas caracterizadas por urticaria, parestesias, náuseas, vértigo y calambres musculares. En el 5-10 % de los casos, se producen reacciones moderadas como hipotensión, dolor torácico y extrasistolia ventricular. Todas ellas son habitualmente breves y sin secuelas. En menos del 3 % de las sesiones, se presentan efectos adversos graves, fundamentalmente relacionados con reacciones asociadas a la administración del plasma. La mortalidad estimada vinculada con la plasmaféresis es de 3-6 por cada 10 000 procedimientos. La mayoría de las muertes se deben a anafilaxia asociada con el plasma fresco congelado, embolia pulmonar y perforación vascular. Las complicaciones más importantes se resumen en el cuadro 18-6 y las estrategias para evitarlas y tratarlas, en el cuadro 18-7.

**A. Citrato.** Cuando se utiliza un equipo centrífugo, la complicación de la aféresis terapéutica que aparece con mayor frecuencia se relaciona con la toxicidad del citrato, como se describe en la sección de anticoagulación.

**B. Complicaciones hemodinámicas.** La hipotensión (con un 2 % de incidencia global) se debe, sobre todo, a la depleción de volumen intravascular, que puede aumentar por el gran volumen extracorpóreo (250-375 ml) del circuito que se observa en los separadores

**CUADRO 18-6** Complicaciones de la plasmaféresis
**Relacionadas con el acceso vascular**

Hematoma  
Neumotórax  
Sangrado retroperitoneal  
Infección local o sistémica

**Relacionadas con el procedimiento**

Hipotensión por el paso de la sangre al circuito extracorpóreo  
Hipotensión debida a disminución de la presión oncótica  
Hemorragia por la disminución de la concentración plasmática de los factores de coagulación  
Formación de edema debido a la disminución de la presión oncótica intravascular  
Pérdida de elementos celulares (plaquetas)  
Reacciones de hipersensibilidad (óxido de etileno)

**Relacionadas con la anticoagulación**

Hemorragia, especialmente cuando se usa heparina  
Síntomas de hipocalcemia (con citrato)  
Arritmias  
Hipotensión  
Entumecimiento y parestesias en extremidades  
Alcalosis metabólica producida por el citrato

**Relacionadas con el líquido de reposición**

Hipotensión (uso de solución salina hipooncótica)  
Anafilaxia (PFC)

**CUADRO 18-7** Estrategias para evitar complicaciones durante la plasmaféresis

Complicación	Tratamiento
Calcio iónico bajo	Perfusión preventiva de gluconato de calcio al 10 % durante el procedimiento
Hemorragia	2-4 unidades de plasma fresco congelado al final del procedimiento
Trombocitopenia	Considerar hacer la plasmaféresis mediante membrana
Hipotensión dependiente de volumen	Ajustar el equilibrio de volumen
Infección postaféresis	Inmunoglobulinas intravenosas (100-400 mg/kg)
Hipocalcemia	Ajustar el líquido de reposición con un K de 4 mM
Biocompatibilidad de la membrana	Cambiar de membrana o considerar la plasmaféresis por centrifugación
Hipotermia	Calentar los líquidos de reposición
IECA	Suspender los IECA 24-48 h antes de las sesiones
Hipersensibilidad a FFP o a albúmina	Considerar medir anticuerpos anti-IgA Premedicación para individuos sensibles: 1) hidrocortisona i.v. o prednisona; 2) difenhidramina i.v. o v.o.; y 3) antagónistas H <sub>2</sub> (cimetidina) i.v.

IECA, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; Ig, inmunoglobulina

de tipo centrífugo. También se pueden mencionar los episodios vasovagales, el uso de líquidos de reposición hipooncóticos, la reposición retrasada o con un volumen inadecuado, la anafilaxia, las arritmias cardíacas y el colapso cardiovascular.

- C. Complicaciones hemáticas.** Los episodios hemorrágicos son raros. Se han descrito hemorragias postinserción del catéter femoral o por un punto de punción de un catéter previo, hematemesis y epistaxis.

Tras una sesión de plasmaféresis, la concentración sérica de fibrinógeno se reduce en un 80 %; la protrombina y la mayoría de los demás factores de coagulación también decrecen entre el 50 y el 70 %. El tiempo de tromboplastina parcial (TTP) generalmente se alarga en un 100 %. La recuperación de los valores séricos de los factores de coagulación es bifásica, caracterizada por un aumento rápido inicial, hasta 4 h postaféresis, seguida por un incremento más lento, 4-24 h después del procedimiento. Después de 24 h del tratamiento, los valores de fibrinógeno son aproximadamente del 50 % y los de antitrombina III del 85 % de los valores iniciales; ambos requieren 48-72 h para una recuperación total. Un día después del tratamiento, el tiempo de protrombina es del 75 % y el factor X un 30 % de su valor original; en este momento, los demás factores de coagulación se habrán recuperado completamente hasta sus valores normales. Si se realizan múltiples tratamientos en un período corto, la depleción de factores de coagulación es más pronunciada y pueden ser necesarios varios días hasta la recuperación espontánea. Como ya se señaló, cuando se realizan múltiples sesiones de tratamiento poco espaciadas, es aconsejable reponer 2 unidades de plasma fresco al final de cada tratamiento. Se han descrito casos de trombocitopenia atribuidos al propio circuito, como resultado de la plasmaféresis; esta circunstancia produce confusión al evaluar la respuesta al tratamiento en enfermedades como la PTT (Perdue y cols., 2001).

- D. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).** Se han descrito reacciones anafilácticas o anafilactoides atípicas en pacientes que tomaban IECA durante la hemodialis, en la aféresis de lipoproteínas de baja densidad o en la de alguna otra columna específica. Estas reacciones se han relacionado con membranas o filtros con cargas negativas. Se comprobó experimentalmente que la reacción no depende únicamente del circuito extracorpóreo. Se especuló que los fragmentos del factor activador de la precalicreína, presentes en la albúmina humana, inducen la liberación de bradicininas. La gravedad de las reacciones depende de diferentes variables, incluido el tipo y el lote de albúmina (que puede contener diferentes concentraciones del factor activador de la precalicreína). Por este motivo, los IECA de acción corta se deben suspender 24 h antes de la plasmaféresis y los de acción larga, 48 h antes.
- E. Infección.** La incidencia real de infección asociada con la plasmaféresis es tema de debate. Los estudios existentes no demostraron claramente que haya un aumento significativo de las infecciones oportunistas en los pacientes tratados con inmunosupresión y plasmaféresis, frente a los tratados sólo con terapia inmunosupresora. Sin embargo, en caso de infección grave en el período inmediato tras una plasmaféresis, una opción razonable sería perfundir una dosis i.v. de inmunoglobulinas (100-400 mg/kg).

**F. Extracción de electrolitos, vitaminas y fármacos**

1. **Hipocalcemia.** Cuando el líquido de reposición es albúmina en solución salina, se puede producir una reducción en las concentraciones séricas de potasio del 25 % durante el período inmediato posplasmaféresis. El riesgo de hipocalcemia se puede reducir añadiendo 4 mmol de potasio por cada litro de líquido de reposición.
2. **Alcalosis metabólica.** Se produce como resultado de la perfusión de grandes cantidades de citrato.
3. **Fármacos.** En general, los medicamentos que son extraídos de forma significativa por la plasmaféresis son los que presentan volúmenes de distribución pequeños y alta fijación a proteínas. Las evidencias demuestran que no son necesarias las dosis suplementarias posplasmaféresis en los casos de tratamiento con prednisona, digoxina, ciclosporina, ceftriaxona, ceftazidima, ácido valproico y fenobarbital. Por el contrario, hay que administrar dosis suplementarias de salicilatos, azatioprina y tobramicina. La mayoría de los estudios sobre la extracción de fenitoína tienen resultados confusos; por lo tanto, es necesario controlar cuidadosamente las concentraciones de fármaco libre. Por este motivo, por lo general se recomienda que todos los medicamentos se administren inmediatamente después del procedimiento.

**VIII. INDICACIONES DE LA PLASMAFÉRESIS.** Las guías más completas para la utilización de la aféresis terapéutica fueron publicadas por la American Society for Apheresis (ASFA). Con un enfoque basado en la evidencia, la ASFA asigna categorías a las enfermedades después de una revisión sistemática de la literatura médica. Además, clasifica la calidad de la evidencia que la sustenta. La categoría I incluye aquellos trastornos que aceptan la aféresis como la primera línea de tratamiento. La categoría II comprende enfermedades en las que la aféresis es la terapia de segunda línea (por lo general, después del fracaso de la primera línea de terapia). La categoría III abarca entidades en las que no se ha establecido el papel óptimo de la aféresis. En estos casos, la toma de decisiones debe ser individualizada. La categoría IV incluye trastornos en los que la aféresis es ineficaz o perjudicial, según como lo demuestra la evidencia publicada. El

<b>CUADRO</b> <b>18-8</b>	<b>Indicaciones para plasmaféresis y citoféresis urgente</b>
------------------------------	--

Síndrome de Goodpasture (enfermedad anti-MGB)  
 PTT/SHU  
 Crioglobulinemia grave  
 Síndrome pulmón-riñón con daño alveolar difuso  
 Rechazo a trasplante mediado por anticuerpos  
 Síndrome de hiperviscosidad  
 Enfermedad de células falciformes (intercambio de eritrocitos)  
 Polineuropatía desmielinizante aguda (síndrome de Guillain-Barré)  
 Hiperleucocitosis (leucemia) (leucocitoféresis)  
 Crisis de miastenia grave  
 Trombocitosis (trombocitoféresis)

cuadro 18-8 enumera los trastornos para los que la aféresis se considera la primera línea de terapia, ya sea sola o con otras modalidades de tratamiento. En estos casos, la aféresis se debe iniciar tan pronto como sea posible, para obtener resultados óptimos. A continuación se muestra un resumen del empleo de la plasmaféresis en los trastornos renales.

**A. Enfermedad por anticuerpos anti-MBG.** Hay pruebas convincentes de la patogenicidad de los anticuerpos anti-MBG en esta enfermedad, que es rápidamente letal en los pacientes no tratados. El uso temprano de la plasmaféresis está indicado de manera enfática, ya que la tasa de respuesta es más alta cuando la creatinina sérica es relativamente baja ( $< 500 \mu\text{mol/l}$  o  $5,7 \text{ mg/dl}$ ). En estudios a largo plazo, con el empleo de plasmaféresis junto con medicamentos inmunosupresores, casi todos los pacientes con concentraciones de creatinina menores de  $500 \mu\text{mol/l}$  ( $5,7 \text{ mg/dl}$ ) recuperaron la función renal, en comparación con sólo el 8 % de los que ya estaban en diálisis. En los pacientes oligúricos dependientes de diálisis, sobre todo con un alto porcentaje de biopsia renal, la terapia con plasmaféresis probablemente se debe reservar para aquéllos con hemorragia pulmonar, ya que no es probable que se recupere la función renal.

La frecuencia de la plasmaféresis debe ser suficiente para disminuir rápidamente las cantidades circulantes de anticuerpos anti-MBG. En una serie de estudios descritos con anterioridad, los pacientes recibieron un intercambio de  $50 \text{ ml/kg}$  (aproximadamente 1,5 volúmenes de plasma) durante 14 días consecutivos o hasta que las concentraciones de anticuerpos anti-MBG se hicieran indetectables. Otros autores recomiendan el intercambio de 2 volúmenes de plasma al día durante 7 días, seguido de la plasmaféresis en días alternos durante una semana más. Aunque se prefiere la biopsia renal para confirmar el diagnóstico, si la sospecha clínica es alta y un ensayo fiable para detectar anticuerpos anti-MBG resulta positivo, el tratamiento se debe iniciar de manera inmediata. Si todavía está clínicamente indicada, la biopsia renal se puede llevar a cabo después de los dos o tres primeros intercambios, aplazando la plasmaféresis hasta 24 h después de la biopsia. Si se encuentra disponible, se prefiere la anticoagulación con citrato en presencia de alguna hemorragia pulmonar o después de la biopsia renal. En algunos casos puede ser necesario continuar la plasmaféresis más allá de la segunda semana, dependiendo de las características clínicas y las concentraciones de los anticuerpos anti-MBG.

En general, el plasma se reemplaza con un 5 % de albúmina, pero utilizando PFC para el último litro del intercambio en los pacientes con hemorragia pulmonar o biopsia reciente. Si el enfermo presenta una sobrecarga de volumen grave, la cantidad de solución de albúmina se puede reducir al 85 % (pero no menos) del volumen de plasma extraído.

**B. Púrpura trombótica trombocitopénica y síndrome hemolítico urémico.** Tanto la PTT como el SHU preceden a la microangiopatía trombótica, la cual afecta el riñón (SHU) y el sistema nervioso central (PTT). El SHU se puede clasificar en casos precedidos por cuadros de diarrea positivos (D+) y los que se producen esporádicamente (D-). El SHU (D-) se asocia con defectos genéticos de

los reguladores del complemento o autoanticuerpos a estas proteínas (SHU atípico [SHUa]). En la PTT, puede haber deficiencia genética del factor de escisión de la proteasa de von Willebrand (ADAMTS13) o de los autoanticuerpos contra él. La plasmaféresis sustituirá los componentes plasmáticos normales, independientemente de su etiología, y eliminará los autoanticuerpos en caso de estar presentes.

En la PTT grave, la plasmaféresis se debe iniciar tan pronto como sea posible y se debe realizar diariamente, al menos 1 volumen de plasma, por lo general durante 7-10 días. Algunos autores defienden que para lograr un efecto rápido se requieren 1,5 volúmenes de plasma para las tres primeras terapias. El tratamiento se continúa hasta que el recuento de plaquetas se normaliza y la hemólisis cesa (lactato deshidrogenasa < 400 UI/l). Dado que es posible una recaída rápida al suspender el tratamiento, el acceso vascular se debe mantener hasta que el recuento de plaquetas sea estable. En pacientes en los que el recuento plaquetario desciende a menos de 100 000/mm<sup>3</sup>, la plasmaféresis se debe reiniciar en un esquema de días alternos, hasta que el recuento se estabilice. En la actualidad, existen dos ensayos controlados que demuestran el beneficio que tiene la plasmaféresis con PFC en comparación con las infusiones de PFC, y un metaanálisis controlado reciente mostró que el primero es el abordaje más eficaz en el tratamiento de la PTT.

Con frecuencia, el SHU (D+) en niños es una enfermedad autolimitante, que mejora con el tratamiento de sostén. No hay ensayos aleatorizados sobre la plasmaféresis, pero hay informes recientes de su beneficio en adultos con SHU (D+) agudo grave. En el SHU (D-) (SHU atípico), no existen ensayos controlados, pero hay varios informes anecdóticos sobre el efecto favorable del intercambio de plasma con PFC.

A pesar de la falta de pruebas, un ensayo con plasmaféresis representaría un abordaje razonable para la PTT grave en el embarazo. La plasmaféresis también puede ser útil para otras causas secundarias de PTT, aunque se ha informado que la perfusión de plasma por una columna inmunoabsorbente con proteína estafilocócica A es más eficaz en los casos de PTT inducida por la mitomicina.

En general, el plasma eliminado se sustituye por el mismo volumen de PFC, ya que éste repondrá la deficiencia de los componentes del plasma. En el intercambio de volúmenes grandes y repetidos para la PTT, se deben tomar las precauciones necesarias para evitar la hipocalcemia.

El eculizumab (un anticuerpo monoclonal contra C5 que inhibe la formación del complejo de ataque a la membrana del complemento) se está utilizando para tratar el SHU (D-) y los resultados han sido muy alentadores. Recientemente, el SHU (D+) derivado de la epidemia que tuvo lugar en Europa hace varios años ha mostrado responder bien tanto al eculizumab (Delmas, 2014) como a la plasmaféresis.

- C. **Crioglobulinemia.** Hace 20 años que la plasmaféresis se utiliza en el tratamiento de la crioglobulinemia debido a la eliminación eficaz de los grandes complejos inmunitarios, responsables de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. A pesar de que no existen estudios controlados aleatorizados, múltiples informes han demostrado su eficacia en los pacientes con vasculitis aguda

o compromiso renal. La plasmaféresis también puede ser considerada para el síndrome de hiperviscosidad, en aquellos casos donde el paciente esté próximo a ser sometido a una cirugía que requiere hipotermia. En casos graves, también se recurre al uso de fármacos inmunosupresores y, en casos de hepatitis C, a una terapia antiviral.

En general, se sugiere el intercambio de 1 volumen de plasma durante 7 días, mientras que otros utilizan la plasmaféresis en días alternos durante 2-3 semanas. El líquido de reposición debe ser la albúmina al 5 %, la cual debe ser calentada para evitar la precipitación de crioglobulinas en la circulación. En algunos pacientes se requiere un tratamiento a largo plazo, una vez por semana, para controlar los síntomas. A menudo se prefiere el uso de un dispositivo de centrifugación, debido a que las crioglobulinas pueden bloquear el filtro de plasma cuando se enfrían y precipitan. Las técnicas alternativas, como la filtración de doble cascada y la criofiltración, son costosas, técnicamente difíciles y no se utilizan de manera amplia.

- D. Vasculitis asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA).** Estos pacientes presentan vasculitis de los vasos pequeños, que a menudo afecta a los riñones, con glomerulonefritis pauciinmunitaria rápidamente progresiva. Este grupo de padecimientos incluye la granulomatosis con polianginitis (anteriormente conocida como *granulomatosis de Wegener*) y la polianginitis microscópica (antes denominada *síndrome de Churg-Strauss*). Se cuenta con nueva evidencia sobre el papel patológico de los ANCA en estas alteraciones clínicas. Aunque los estudios tempranos no arrojan evidencia contundente, Pusey (1991) demostró el beneficio del intercambio de plasma junto con fármacos inmunosupresores en pacientes que inicialmente eran dependientes de la diálisis. En un estudio amplio multicéntrico europeo (MEPEX), se confirmó este hallazgo y se demostró una mejor recuperación de la función renal en pacientes con concentraciones de creatinina mayores de 500 mmol/l (5,7 mg/dl), comparados con aquéllos tratados con pulsos de metilprednisolona. En otro estudio de menor escala, se confirmó el beneficio de la terapia con plasmaféresis en pacientes con valores de creatinina mayores de 250  $\mu$ mol/l (2,8 mg/dl). Un metaanálisis reciente demostró el beneficio de la plasmaféresis combinada. Se encuentra en desarrollo un estudio internacional a gran escala (PEXIVAS) que busca confirmar el beneficio de la plasmaféresis combinada en la vasculitis asociada con ANCA, en pacientes con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 50 ml/min.

Con base en el estudio MEPEX, se recomienda un intercambio diario de 1,5 volúmenes por 7 días. Se deberá usar PFC para el último litro intercambiado en los pacientes con hemorragia pulmonar o una biopsia renal reciente. Algunos enfermos pueden requerir períodos de tratamiento más largos, dependiendo de su respuesta clínica.

- E. Mieloma múltiple.** El mieloma múltiple puede ocasionar falla renal a través de diferentes mecanismos; entre ellos, la nefropatía ocasionada por cadenas ligeras del mieloma es la más frecuente. Aunque la plasmaféresis elimina eficazmente la paraproteína responsable, algunos estudios recientes han generado evidencias contradictorias. En un estudio más nuevo, no se pudo mostrar el beneficio significativo de la plasmaféresis sobre la quimioterapia



estándar. Sin embargo, a pocos de esos pacientes se les pudo confirmar la presencia de nefropatías mediante biopsia renal. Un estudio retrospectivo de la Mayo Clinic sugirió el beneficio de la plasmaféresis en los pacientes con nefropatías causadas por cadenas ligeras del mieloma e insuficiencia renal grave.

Generalmente, se sugiere un régimen de cinco intercambios consecutivos de albúmina al 5 % en aquellos pacientes que presentan lesión renal debida a nefropatía por cadenas ligeras. Dependiendo de la respuesta clínica y de las concentraciones de paraproteína, se pueden requerir tratamientos más largos en algunos pacientes.

Un abordaje alternativo a la plasmaféresis que ha cobrado auge en los últimos 5 años tiene como fundamento la eliminación efectiva de las cadenas ligeras mediante hemodiálisis, empleando un dializador especial de alta permeabilidad. Adicionalmente a la quimioterapia estándar, con o sin bortezomib, se llevan a cabo sesiones de diálisis muy intensas. En el estudio inicial, en los pacientes con disfunción renal aguda secundaria a mieloma múltiple, se conectan dos filtros de alta permeabilidad (Theralite®, Gambro Renal Products) en dos series y se administran sesiones de diálisis de 8 h durante los primeros 5 días, seguidas de sesiones de 8 h en días alternados durante los siguientes 12 días y, posteriormente, tratamientos de 6 h tres veces por semana. Al final de cada tratamiento extendido de diálisis, se administran 4 g de albúmina baja en sal así como magnesio y calcio v.o. en caso de que las concentraciones prediálisis sean reducidas (Hutchison, 2009). La cantidad de cadenas ligeras libres se controla empleando un inmunoanálisis. La respuesta fue alentadora en dos aspectos: en primer lugar, la reducción de las cadenas ligeras en suero y, en segundo lugar, en el alto porcentaje de pacientes que recobraron la función renal. Dos estudios multicéntricos controlados (EULITE y MYRE) se encuentran en desarrollo en Europa para investigar este abordaje.

- F. **Lupus eritematoso sistémico (LES).** La plasmaféresis se ha empleado ampliamente en la nefritis lúpica para eliminar autoanticuerpos y complejos inmunitarios circulantes. A pesar de los informes anecdóticos, en un estudio aleatorizado controlado que tuvo 3 años de seguimiento, no se encontró ningún beneficio con el empleo de plasmaféresis y fármacos inmunosupresores en los pacientes con nefritis lúpica. Sin embargo, en dicho estudio fueron excluidos los individuos con nefritis *crescentica* y aquéllos que requerían diálisis, y se podría afirmar que las intervenciones a corto plazo, como la plasmaféresis, podrían tener un mejor efecto en estos pacientes. Un estudio internacional, en el que se emplearon dosis altas de ciclofosfamida sincronizadas con plasmaféresis, se suspendió debido a la alta incidencia de efectos adversos, de manera que este abordaje no es recomendable. Con base en diversas experiencias, la plasmaféresis se debe considerar para pacientes con manifestaciones de LES que amenazan su vida, por ejemplo, aquéllos con nefritis *crescentica*, hemorragia pulmonar, lupus cerebral o síndrome antifosfolipídico catastrófico. También existen informes recientes sobre el uso de columnas de inmunoabsorción, empleando proteína A, en los pacientes con trastornos graves, refractarios a otros tratamientos.

Se puede sugerir el empleo de un curso de siete intercambios de 1-1,5 volúmenes de plasma por albúmina al 5 % en pacientes

con un trastorno que compromete su vida. El PFC debe ser usado para el último litro del intercambio, o en presencia de hemorragia pulmonar o biopsia renal reciente.

- G. Glomeruloesclerosis focal y segmentaria (GEFS) recurrente.** La GEFS recurrente en los trasplantes renales parece estar mediada, en algunos casos, por un factor circulante que incrementa la permeabilidad glomerular. El uso de plasmaféresis en la GEFS en el riñón nativo ha generado resultados variables, quizá debido a que algunos pacientes poseen un defecto genético en las proteínas que contribuye a la barrera de filtración glomerular. La GEFS puede ocurrir inmediatamente después de un trasplante renal (15-55 % de los casos); en estos pacientes, se ha informado que el uso de la plasmaféresis resulta de beneficio.

En ausencia de información adecuada, en los pacientes que presentan una recurrencia rápida a proteinuria después de un trasplante renal, se sugiere el intercambio de 1 volumen de plasma por albúmina al 5 %, por lo menos durante 5 días consecutivos, dependiendo de su respuesta clínica.

- H. Púrpura de Henoch-Schönlein (PHS) y nefropatía por IgA.** Los pacientes con PHS y nefropatía por IgA primaria pueden desarrollar glomerulonefritis rápidamente progresiva, debido a una glomerulonefritis *crescentica*. Las características histológicas pueden ser semejantes a las de la vasculitis asociada con los ANCA. En grupos pequeños de pacientes, se informó el éxito de la plasmaféresis con fármacos inmunosupresores. Se ha observado una mejoría en la función renal en algunos pacientes tratados por este medio.

Resulta razonable el empleo de 7 intercambios de 1-1,5 volúmenes de plasma por albúmina al 5 % en los pacientes con nefritis *crescentica* activa y función renal deteriorada, debido a la experiencia en la vasculitis asociada con los ANCA.

- I. Síndrome de hiperviscosidad.** Habitualmente se presenta con la macroglobulemia de Waldenström (50 % de los casos) y, en ocasiones, con el mieloma y la crioglobulemia. La hiperviscosidad tiene como origen la agregación de eritrocitos y la reducción del flujo sanguíneo; además, produce la disfunción isquémica de varios sistemas de órganos, incluidos el sistema nervioso central, la retina y los riñones. Aunque no se cuenta con estudios clínicos controlados, se dispone de varios informes sobre el beneficio de la plasmaféresis en el control de las manifestaciones clínicas, dependiendo de los efectos del tratamiento sobre un determinado padecimiento.

En ausencia de evidencia adecuada, se sugiere el uso de un intercambio diario de 1 volumen de plasma por albúmina al 5 % por 3-5 días o hasta que la viscosidad sanguínea se normalice y el paciente se encuentre clínicamente estable.

- J. Trasplante renal.** Se ha empleado la plasmaféresis durante más de 20 años para tratar el rechazo mediado por anticuerpos y, más recientemente, como parte del protocolo de desensibilización por incompatibilidad ABO o en pacientes altamente sensibilizados. Las indicaciones de plasmaféresis en el rechazo del trasplante no son concluyentes, pero varios estudios han sugerido un beneficio en los pacientes con rechazo agudo mediado por anticuerpos, a menudo con terapia concomitante de inmunoglobulinas i.v.; sin embargo, no existe un beneficio aparente en la reducción del rechazo crónico. La plasmaféresis y la inmunoabsorción

con proteína A se han empleado para eliminar los anticuerpos anti-HLA (de *human leukocyte antigen*) en pacientes altamente sensibilizados, mostrando aproximadamente un 70 % de supervivencia del injerto al cabo de un año. También existen informes de que la plasmaféresis resulta eficaz porque permite el trasplante renal en pacientes con incompatibilidad ABO, a menudo junto con el uso de inmunosupresión adicional, como rituximab.

Se sugieren 5 intercambios de 1 volumen de plasma por albúmina al 5 %, junto con inmunoglobulina i.v., para el rechazo agudo mediado por anticuerpos. El empleo de plasmaféresis en los protocolos de desensibilización para pacientes con alto riesgo se debe realizar en centros especializados.

- K. **Envenenamiento y sobredosis.** No existen indicaciones categoría I de la ASFA para el uso de plasmaféresis en esta área. Sin embargo, hay informes de su uso en casos de envenenamiento por *Amanita phalloides*, como auxiliar en la eliminación de complejos Fab-digoxina en pacientes con insuficiencia renal, para el tratamiento de mordeduras de serpiente o sobredosis por cisplatino, y para la eliminación de anticuerpos monoclonales perfundidos, en caso necesario (Schutt, 2012).

## IX. PROCEDIMIENTOS DE AFÉRESIS SELECTIVA

- A. **Justificación.** A pesar de que la plasmaféresis convencional puede eliminar elementos objetivos del plasma, tales como inmunoglobulinas, crioproteínas y lípidos, lo hace sin especificidad y requiere líquidos de reposición como la albúmina y el plasma de donantes, lo cual puede ser costoso y provocar reacciones adversas. Los procedimientos de aféresis selectiva se desarrollaron para identificar y eliminar un elemento específico del plasma y regresar todas las demás proteínas, terminando así con la necesidad de líquidos de reposición y la pérdida de elementos beneficiosos constituyentes del plasma.

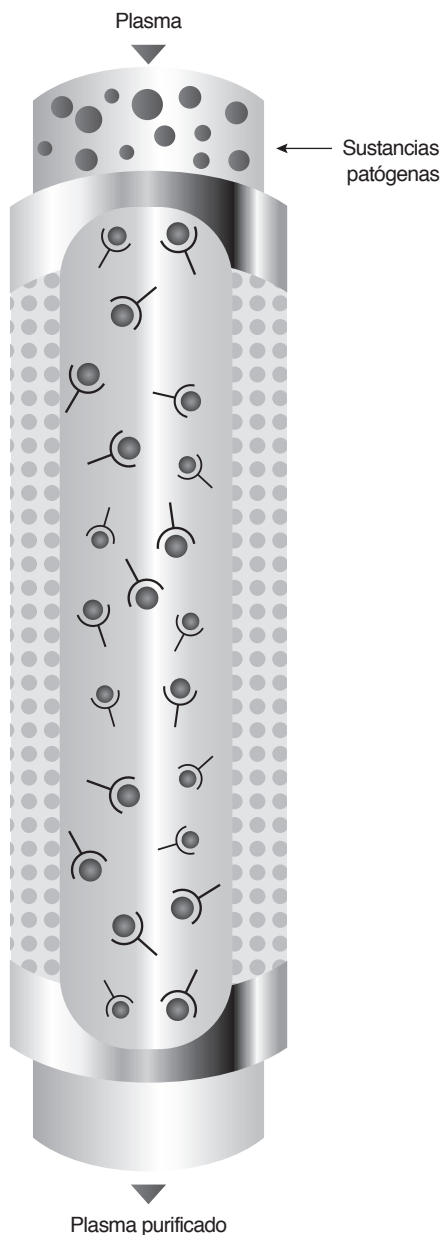
- B. **Aféresis de LDL.** En Estados Unidos, la aféresis de lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low-density lipoproteins*) está aprobada para pacientes con hipercolesterolemia familiar homocigótica, en aquellos con valores de LDL mayores o iguales a 300 mg/dl (7,8 mmol/l), o que tienen LDL igual o mayor de 200 mg/dl (5,2 mmol/l) más coronariopatía, a pesar de tratamientos médicos extremos. En general, estos procedimientos se realizan una vez cada 1-2 semanas, según los niveles de LDL, aunque los intervalos se pueden alargar si el paciente tolera el tratamiento hipolipemiente. La aféresis de LDL se considera un tratamiento crónico de larga duración y, por lo tanto, se recomienda emplear vías i.v. periféricas o fistulas arteriovenosas para acceder con catéteres para diálisis tipo túnel.

Hay una variedad de técnicas disponibles en todo el mundo para la eliminación selectiva del colesterol LDL; en Estados Unidos, sólo el sistema Liposorber® (Kaneka Corporation, Osaka, Japón) y el sistema de precipitación de colesterol LDL inducida por heparina extracorpórea (H.E.L.P.) (B. Braun, Bethlehem, PA) están aprobados por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) para la aféresis de LDL. Con el sistema Liposorber, la sangre se pasa a través de un separador de plasma de la membrana antes de entrar en una de las dos columnas de inmuoadsorción de sulfato de dextrano (columna LA-15) en el equipo MA-03. El sulfato de dextrano es una molécula cargada negativamente con baja toxicidad, que se une de manera

selectiva a las lipoproteínas Apo-B que contienen carga positiva (LDL, lipoproteínas de muy baja densidad [VLDL], Lp [a]) con alta afinidad, eliminándose así del plasma circulante. La heparina se utiliza para la anticoagulación. Para lograr una reducción de LDL del 73-83 % después de un solo tratamiento, se administran 1,5 volúmenes de plasma. La superficie de carga negativa de los adsorbentes promueve la liberación de bradicinina; por lo tanto, los IECA están contraindicados en los pacientes en esta modalidad, pero los bloqueantes de los receptores de angiotensina se pueden utilizar en su lugar. En el sistema H.E.L.P., toda la sangre se pasa a través de un separador de plasma y se precipitan selectivamente las lipoproteínas, así como fibrinógeno con heparina tamponada a un pH de 5,12. El precipitado se retira entonces del plasma por una membrana de policarbonato, la heparina se elimina por un adsorbente de heparina y, por último, el plasma se restaura a un pH fisiológico a través de diálisis con bicarbonato. La reducción de LDL con este procedimiento varía del 45-67 % después de un solo tratamiento. Con ayuda del sistema, hay una mayor eliminación de C3, C4, plasminógeno, factor VIII y fibrinógeno. La eliminación de fibrinógeno tiene un efecto positivo en la hemorreología y se ha utilizado en el tratamiento de la pérdida repentina de la audición, un trastorno caracterizado por un marcado aumento de fibrinógeno, agregación eritrocitaria y viscosidad del plasma (aunque en la actualidad no es una indicación aprobada por la FDA). Ambas técnicas de aféresis de LDL disponibles en Estados Unidos requieren de heparina para la anticoagulación. Con el sistema H.E.L.P., los IECA no están contraindicados.

Existen varias técnicas disponibles en todo el mundo para eliminar selectivamente el colesterol LDL. En Europa, una columna de inmuoadsorción que contiene anticuerpos anti-lipoproteína B100 (Therasorb-LDL<sup>®</sup>, Miltenyi Biotec, Alemania) está disponible para el tratamiento de la hiperlipidemia. Debido a los altos costos, estas columnas normalmente se regeneran y almacenan, lo cual puede ser un proceso engorroso. Existen también dos sistemas de sangre completa que no requieren separación de plasma: DALI<sup>®</sup> (Direct Adsorption of Lipoprotein, Fresenius, Alemania) y una versión de sangre completa del sistema Liposorber (Liposorber D<sup>®</sup>, Kaneka Pharma Europe NV). También hay un dispositivo inmuoadsorbivo (Lipopak<sup>®</sup>, Pocard, Moscú, Rusia) que se comercializa para la lipoproteína (a), que es un factor de riesgo independiente de coronariopatía.

- C. Columnas de inmuoadsorción.** Hay una variedad de columnas disponibles en todo el mundo que se diseñaron para unirse selectivamente a una molécula objetivo y quitarla de la circulación del plasma (fig. 18-3). Las columnas disponibles en la actualidad contienen o SPA, un péptido específico o antígeno sintético, o un anticuerpo inmovilizado, unido covalentemente a una matriz inerte e insoluble (como la celulosa) en una columna de perlas de gel. El SPA tiene una alta afinidad por las porciones Fc de IgG1, IgG2 e IgG4 y agota el plasma de autoanticuerpos IgG o complejos inmunitarios circulantes que contienen IgG. Hay una columna de SPA (Immunosorba<sup>®</sup>, Fresenius Medical Care) disponible en otros países que se utiliza para el tratamiento del rechazo mediado por anticuerpos posterior a un trasplante de riñón, miocardiopatía dilatada, LES, pénfigo vulgar y el anticuerpo anti-FVIII. Algunos ejemplos de columnas de inmuoadsorción que utilizan anticuerpos inmovilizados incluyen la anti-apoproteína B



**FIGURA 18-3** Las columnas inmunoabsorbentes retienen patógenos mediante la unión a los elementos de la columna (cortesía de Dobri Kiprof, MD. Reimpreso de Linz W, et al. *Principles of Apheresis Technology*. 5th ed. American Society for Apheresis; 2014. <http://www.apheresis.org>)

(Therasorb-LDL), que se utiliza para la hiperlipidemia, como se mencionó anteriormente; y columnas de anticuerpos anti-IgG (Therasorb-Ig), usadas en Europa para el tratamiento de enfermedades autoinmunitarias como LES, miastenia grave, miocardiopatía dilatada y trasplante renal con incompatibilidad del ABO. Finalmente, se han desarrollado muchas columnas de inmunoadsorción que contienen un antígeno inmovilizado o un péptido diseñado para unirse a un anticuerpo circulante específico o molécula. Un ejemplo es la columna de la Glycosorb ABO, que contiene un antígeno trisacárido terminal de grupo sanguíneo A o B inmovilizado sobre sefarsa, que se une a los anticuerpos circulantes anti-A o anti-B, y que se utiliza para facilitar el trasplante de órganos con incompatibilidad ABO.

- D. **Plasmaféresis por filtración doble.** La también llamada “plasmaféresis de filtración en cascada” se refiere al proceso de usar un separador de plasma primario de membrana para aislar el plasma, seguido de un fraccionador de plasma secundario para eliminar los solutos deseados, basándose en el tamaño y el peso molecular. Se ha utilizado para el tratamiento de la hipercolesterolemia, la crioglobulinemia, la macroglobulinemia de Waldenström y las enfermedades con una alteración de la microcirculación. Hay una variedad de fraccionadores de plasma secundarios disponibles que tienen tamaños diferentes de poro para permitir la filtración selectiva de la molécula deseada. Si bien es más selectiva que la plasmaféresis convencional, se pueden perder en el filtro proteínas valiosas, como la IgM; la capacidad del sistema está limitada por la coagulación del filtro.
- E. **Criofiltración.** Las crioglobulinas se pueden eliminar mediante plasmaféresis convencional, plasmaféresis por filtración doble o por una técnica llamada *criofiltración*. Hay dos métodos básicos para la criofiltración. En el primer método, se separa el plasma, ya sea por un sistema de centrifugación o por membrana, y se bombea a 20-30 ml/min a través de un sistema de refrigeración a 4 °C, y luego se pasa a través de un criofiltro (Versapor<sup>®</sup>, Pall Medical) para recoger los precipitados de crioproteínas/crioglobulinas. El plasma crioagotado se calienta entonces a 37 °C, se mezcla con las células y se devuelve al paciente. La segunda técnica de criofiltración se centra en la extracción de criogel. El criogel es fibrinógeno precipitado, fibronectina con un dominio A adicional, productos de degradación de fibrina y fibronectina. Esta técnica utiliza una infusión de heparina (2000 unidades en bolo, seguidas de 1000-2000 unidades/h) para formar el núcleo de criogel, sobre el cual se agregan las otras proteínas. Luego, un fraccionador de plasma elimina el criogel del plasma circulante.

## X. OTROS PROCEDIMIENTOS DE AFÉRESIS

- A. **Fotoféresis extracorpórea (FFE).** La FFE es una modalidad de procesamiento en línea desarrollada inicialmente para el tratamiento del linfoma cutáneo de linfocitos T (síndrome de Sézary). También se utiliza como tratamiento para ciertos pacientes con trastornos aloinmunitarios mediados por células, como la enfermedad de injerto contra huésped y de rechazo celular en el trasplante de corazón y pulmón. Durante este procedimiento, la centrifugación se utiliza para recoger leucocitos. Los leucocitos se inyectan luego con 8-metoxipsoraleno (8-MOP) y se exponen a una dosis

controlada de luz ultravioleta A (UV-A), antes de ser devueltos al paciente. La luz UV-A activa el 8-MOP, lo que conduce al entrecruzamiento del ácido desoxirribonucleico, induciendo de este modo la apoptosis en los linfocitos T y la modificación de las células dendríticas. Se cree que esto induce cambios clonales específicos en la respuesta inmunitaria en curso, incluyendo la producción de linfocitos T reguladores que desplazan el equilibrio hacia la tolerancia. Existen dos sistemas desarrollados por Therakos (UVAR XTS y CELLEX). Se utiliza heparina para la anticoagulación; normalmente, el acceso es por catéter intravenoso periférico o vórtex. Los tratamientos típicos se hacen en días alternos o sucesivos, y se repiten cada 2 semanas o más; el beneficio clínico se acumula de manera gradual.

#### XI. TRASPLANTE DE CÉLULAS MADRE Y OTRAS TERAPIAS CELULARES.

Las células madre hematopoyéticas (CMH) se recogen de los pacientes por leucocitoaféresis y se utilizan para el tratamiento de neoplasias hemáticas malignas, en medicina de regeneración y en un número creciente de otras entidades.

Las CMH provienen de la médula ósea o de la sangre periférica. Las CMH sanguíneas movilizadas tienen pocos eritrocitos contaminantes e incluyen más linfocitos y otras células mononucleares. Estas poblaciones de células enriquecidas conducen a un injerto y reconstitución inmunitaria más rápidos. Debido a estas ventajas y a que las tasas de morbilidad y mortalidad son bajas, la gran mayoría de los pacientes sometidos a trasplante de células madre se tratan con aféresis de derivados autólogos de CMH de sangre periférica.

Las terapias celulares, como las vacunas contra el cáncer (Provenge®, Dendreon, Seattle, WA) y las terapias celulares emergentes de genes, utilizan células mononucleares de sangre periférica autólogas derivadas de aféresis.

#### Referencias y lecturas recomendadas

- Braun N, et al. Immunosorption onto protein A induces remission in severe systemic lupus erythematosus. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1367–1372.
- Cataland SR, Wu HM. Diagnosis and management of complement mediated thrombotic microangiopathies. *Blood Rev*. 2014;28:67–74.
- Clark WF, et al. Plasma exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2005;143:777–784.
- Colic E, et al. Management of an acute outbreak of diarrhoea-associated haemolytic uraemic syndrome with early plasma exchange in adults from southern Denmark: an observational study. *Lancet*. 2011;378:1089–1093.
- Delmas Y, et al. Outbreak of *Escherichia coli* O104:H4 haemolytic uraemic syndrome in France: outcome with eculizumab. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:565–572.
- Hattori M, et al. Plasmapheresis as the sole therapy for rapidly progressive Henoch-Schönlein purpura nephritis in children. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:427–433.
- Hutchison CA, et al. Treatment of acute renal failure secondary to multiple myeloma with chemotherapy and extended high cut-off hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:745–754.
- Hutchison C, Sanders PW. Evolving strategies in the diagnosis, treatment, and monitoring of myeloma kidney. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2012;19:279–281.
- Kale-Pradhan PB, Woo MH. A review of the effects of plasmapheresis on drug clearance. *Pharmacotherapy*. 1997;17:684–695.
- Kiprov DD, et al. Adverse reactions associated with mobile therapeutic apheresis: analysis of 17,940 procedures. *J Clin Apher*. 2001;16:130–133.

- Kiprov DD, Hofmann J. Plasmapheresis in immunologically mediated polyneuropathies. *Ther Apher Dial.* 2003;7:189–196.
- Klemmer PJ, et al. Plasmapheresis therapy for diffuse alveolar hemorrhage in patients with small-vessel vasculitis. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1149–1154.
- Levy JB, et al. Long-term outcome of anti-glomerular basement membrane antibody disease treated with plasma exchange and immunosuppression. *Ann Intern Med.* 2001;134:1033–1042.
- Linz W, et al. *Principles of Apheresis Technology*. 5th ed. American Society for Apheresis; Vancouver, BC, Canada; 2014. <http://www.apheresis.org>.
- Maggioni S, et al. How to implement immunoadsorption in a polyvalent dialysis unit: a review. *J Ren Care.* 2014;40:164–71.
- Matsuzaki M, et al. Outcome of plasma exchange therapy in thrombotic microangiopathy after renal transplantation. *Am J Transplant.* 2003;3:1289–1294.
- McLeod BC, et al. *Apheresis: Principles and Practice*. 3rd ed. Bethesda, MD: AABB Press; 2010.
- Menne J, et al. EHEC-HUS consortium. Validation of treatment strategies for entero-haemorrhagic *Escherichia coli* O104:H4 induced haemolytic uraemic syndrome: case-control study. *Br Med J.* 2012;345:e4565.
- Montagnino G, et al. Double recurrence of FSGS after two renal transplants with complete regression after plasmapheresis and ACE inhibitors. *Transpl Int.* 2000;13:166–168.
- Perdue JJ, et al. Unintentional platelet removal by plasmapheresis. *J Clin Apher.* 2001;16:55–60.
- Pusey CD, et al. Plasma exchange in focal necrotizing glomerulonephritis without anti-GBM antibodies. *Kidney Int.* 1991;40:757–763.
- Saddler JE, et al. Recent advances in thrombotic thrombocytopenic purpura. *Hematology.* 2004;407–423.
- Sanchez AP, Cunard R, Ward DM. The selective therapeutic apheresis procedures. *J Clin Apher.* 2013;28:20–29.
- Schutt RC, et al. The role of therapeutic plasma exchange in poisonings and intoxications. *Semin Dial.* 2012;25:201–206.
- Schwartz J, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher.* 2013;28:145–284.
- Siami GA, Siami FS. Current topics on cryofiltration technologies. *Ther Apher.* 2001;5:283–286.
- Stegmayr B, et al. Plasma exchange as rescue therapy in multiple organ failure including acute renal failure. *Crit Care Med.* 2003;31:1730–1736.
- Steinmuller DR, et al. A dangerous error in the dilution of 25 percent albumin [letter]. *N Engl J Med.* 1998;38:1226–1227.
- Strauss RG. Mechanisms of adverse effects during hemapheresis. *J Clin Apher.* 1996;11:160–164.
- United States Centers for Disease Control. Renal insufficiency and failure associated with IGIV therapy. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1999;48:518–521.
- Ward DM. Extracorporeal photopheresis: how, when, and why. *J Clin Apher.* 2011;26(5):276–285.
- Weinstein R. Prevention of citrate reactions during therapeutic plasma exchange by constant infusion of calcium gluconate with the return fluid. *J Clin Apher.* 1996;11:204–210.
- Williams ME, Balogun RA. Therapeutic plasma exchange, principles of separation: indications and therapeutic targets for plasma exchange. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9:181–189.
- Winters JL. Lipid apheresis, indications, and principles. *J Clin Apher.* 2011;26:269–275.
- Wolf J, et al. Predictors for success of plasmapheresis on the long-term outcome of renal transplant patients with recurrent FSGS [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2005;SA-FC026.
- Zucchelli P, et al. Controlled plasma exchange trial in acute renal failure due to multiple myeloma. *Kidney Int.* 1988;33:1175–1180.



## Relevancia actual de la tecnología adsorbente

José A. Díaz-Buxo, Stephen A. Merchant, David Updyke y Susan E. Bentley

En promedio, los equipos de diálisis convencionales procesan por sesión de 30 a 50 l/h o de 100 a 200 l de solución de diálisis elaborada a partir de agua altamente purificada. En contraste, la diálisis adsorbente requiere tan sólo 6 l de agua corriente potable para producir y regenerar dializado de alta calidad, para un tratamiento completo. Con la diálisis adsorbente, el dializado usado desde el dializador no se descarta al drenaje, sino que se regenera haciéndolo pasar a través de un cartucho adsorbente. Las capas de compuestos en el cartucho aprovechan tres principios básicos de la química: la unión de carbonos, la conversión enzimática y el intercambio iónico, para eliminar las toxinas urémicas y regenerar el dializado de bicarbonato de alta calidad durante un tratamiento de diálisis.

Los dispositivos adsorbentes operan sin estar conectados a un suministro de agua o a un drenaje; por lo tanto, los beneficios adicionales son la movilidad del sistema y la flexibilidad de la administración del tratamiento en una amplia gama de ambientes. Los sistemas adsorbentes se han utilizado para la diálisis aguda en unidades de cuidados intensivos y a pie de cama, para la hemodiálisis en casa, para las operaciones militares, para el alivio de desastres, en los centros de rehabilitación y asilos de ancianos, en lugares remotos y para tratar a los pacientes de vacaciones en lugares remotos. No se necesita la instalación de tuberías o modificaciones eléctricas, por lo que los entornos posibles de tratamiento con sistemas adsorbentes son numerosos.

Los sistemas adsorbentes proporcionan una oportunidad para impulsar la innovación, la portabilidad, la flexibilidad y la miniaturización en el campo de la diálisis.

- I. PRINCIPIOS DE LA DIÁLISIS ADSORBENTE.** En la diálisis adsorbente, el dializado gastado se regenera continuamente, pasándolo a través de un cartucho adsorbente para formar una solución de diálisis fresca. La solución inicial de diálisis se mezcla en un recipiente designado, usando polvos secos y 6 l o menos de agua potable del grifo. Antes de comenzar la diálisis, esta solución inicial se recircula a través del cartucho adsorbente con el fin de eliminar contaminantes. Esta recirculación inicial altera ligeramente la composición de electrolitos de la solución de diálisis inicial, tal como se describe a continuación en detalle. Una vez que se ha iniciado la diálisis y el paciente ha sido conectado al sistema, el dializado “gastado” se dirige desde el puerto de salida del dializador a través del cartucho adsorbente. En el cartucho, los productos metabólicos de desecho

disueltos en el dializado usado se adsorben e intercambian por iones de sodio, hidrógeno y bicarbonato. El cartucho adsorbente también elimina potasio, calcio y magnesio. La regeneración de la solución de dializado final se completa cuando se añade potasio, calcio y magnesio a la solución de diálisis, la cual sale del cartucho por medio de una bomba de infusión.

**A. Cartucho adsorbente.** El cartucho adsorbente (fig. 19-1) consta de seis capas hechas de materiales diseñados para eliminar contaminantes y solutos urémicos, mientras se mantiene una composición de dializado apropiada. El dializado usado fluye a través del cartucho, de abajo hacia arriba. La **primera** y la **tercera** capas, con las cuales el dializado entra en contacto, contienen carbón activado. Estas capas adsorben los metales pesados, cloraminas y otros contaminantes que se pueden encontrar en el agua del grifo. Además, el carbón activado adsorbe muchos de los solutos urémicos de moléculas orgánicas y de mediano peso, las cuales se encuentran en el dializado gastado, incluyendo creatinina y ácido úrico. La **segunda** es una capa de retención enzimática. La enzima presente es la ureasa, que cataliza la conversión de urea a bicarbonato de amonio. La **cuarta** capa contiene fosfato de circonio y constituye una capa de intercambio catiónico. Su función principal consiste en adsorber el ion amonio generado por la hidrólisis de la urea, que tuvo lugar en la segunda capa. Además, en este material de intercambio catiónico se adsorben otras especies cargadas positivamente, como magnesio, calcio y potasio, así como cationes de metales pesados que pueden ser encontrados en el agua del grifo, como el cobre y el hierro. A cambio de los cationes adsorbidos, el fosfato de circonio libera hidrógeno y sodio. La **quinta** capa es una capa de intercambio aniónico que contiene óxido de circonio. Este material adsorbe fosfato, fluoruro y otros aniones, como los oxoaniones de metales pesados, y a cambio libera aniones cloruro e hidroxilo. La **sexta** capa contiene bicarbonato de sodio. No adsorbe nada, pero libera sodio y bicarbonato.

**B. Eliminación de los contaminantes de la solución inicial durante la recirculación prediálisis a través del cartucho adsorbente.** La solución de diálisis inicial se hace mediante la combinación de productos químicos secos más 6 l o menos de agua del grifo. Esta agua del grifo debe cumplir con los estándares de agua potable de la U.S. Environmental Protection Agency (EPA). La mezcla inicial no es adecuada como solución de diálisis, ya que puede presentar contaminantes. Sin embargo, una breve recirculación prediálisis a través del cartucho adsorbente elimina casi todos los contaminantes que normalmente se encuentran en el agua potable del grifo (suponiendo que no contiene más que los límites máximos permisibles de contaminación [MACL, de *maximum allowable contaminant limits*] para agua potable, según lo indicado por la EPA), hasta cifras requeridas para la solución de diálisis, como se indica en la ANSI/AAMI RD52. Hay dos excepciones: la recirculación del cartucho adsorbente a través de la solución de diálisis inicial no elimina el sulfato o nitrato de forma significativa. Sin embargo, mientras los valores iniciales de sulfato y nitrato son inferiores a los máximos permitidos para el agua del grifo (10 mg/l

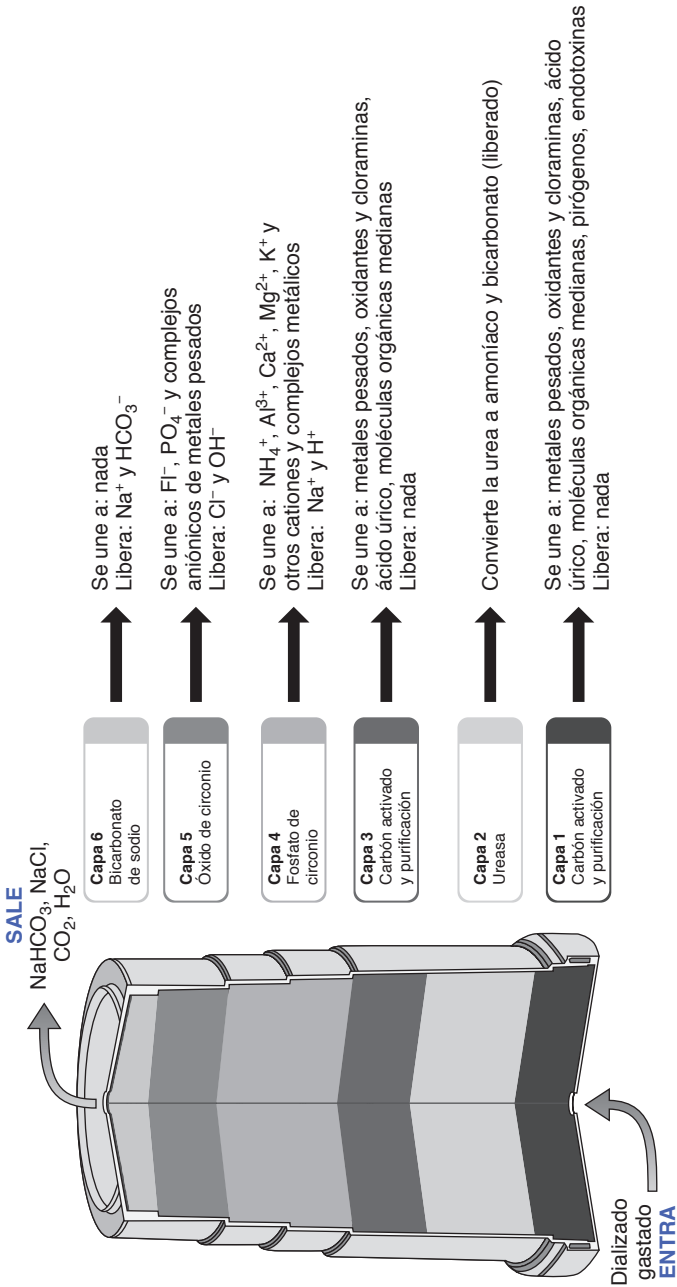


FIGURA 19-1 Estructura de un cartucho adsorbente

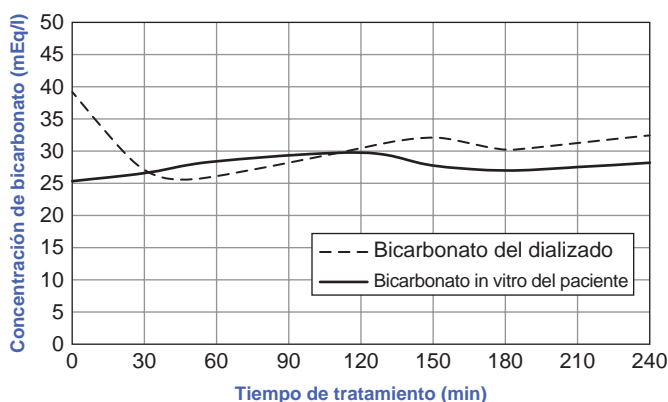
para el nitrato y 250 mg/l para el sulfato), debido a que sólo se utilizan 6 l de agua del grifo, el sulfato (o nitrato) total de carga potencialmente transferible al paciente es pequeño.

- C. **Cambios en la composición de electrolitos de la solución de diálisis inicial durante la recirculación prediálisis.** El usuario selecciona las concentraciones de bicarbonato y cloruro de sodio mediante la elección de diferentes paquetes de productos químicos secos para disolver. Tras el cebado del cartucho, una parte del sodio en la solución de diálisis inicial se adsorbe por la capa de fosfato de circonio del cartucho de intercambio de iones de hidrógeno. La liberación de estos iones de hidrógeno en la solución de cebado de diálisis disminuye la concentración de bicarbonato inicialmente presente en la solución, debido a que los protones reaccionan con bicarbonato para formar ácido carbónico (es decir,  $\text{CO}_2$  y agua). Sin embargo, la liberación de bicarbonato de sodio, a partir de la sexta capa del cartucho, sirve como amortiguador y previene que la concentración del bicarbonato de la solución de diálisis inicial caiga durante el período de recirculación prediálisis. De hecho, al final de la fase de recirculación prediálisis, la concentración de bicarbonato basal de la solución de diálisis inicial a menudo será ligeramente más alta que el valor basal de la solución inicial al momento de la mezcla. El calcio, el magnesio y el potasio no se añaden a la solución, ya que el cartucho los eliminaría durante el período de recirculación inicial. En cambio, una vez que comienza el tratamiento, estos elementos se perfunden a tasas adecuadas en la corriente que sale del cartucho; como resultado, la solución de diálisis final que vuelve a entrar en el dializador contiene las concentraciones apropiadas de estos iones.

1. **Ajuste del sodio en la solución de diálisis.** El sodio en la solución de diálisis se origina a partir de tres fuentes: los electrolitos que contienen sodio en la solución de diálisis inicial; el sodio añadido al dializado por el cartucho de intercambio de cationes y la capa de bicarbonato de sodio; y la difusión de sodio a partir de la sangre del paciente al dializado en el dializador. La capa de fosfato de circonio adsorbe amonio, generado a partir de la conversión enzimática de urea, magnesio, calcio y potasio. A cambio de estos cationes adsorbidos, la capa de fosfato de circonio libera sodio e hidrógeno. Dado que la sustitución de magnesio, calcio y potasio en el dializado es proporcional a una velocidad constante, la dinámica de sodio de la solución de diálisis se controla esencialmente por la adsorción de amonio, la cual puede variar de manera considerable de un tratamiento a otro y de paciente a paciente. El amonio se genera a partir de la digestión enzimática de la urea; la cantidad de urea presente en el cartucho dependerá de la concentración de urea inicial del paciente, así como de la tasa de transferencia de urea de la sangre hasta el dializado en el dializador. La cantidad de urea extraída de la sangre es más alta en la parte inicial de la sesión de diálisis. Por lo tanto, es durante este período que la tasa de producción de amonio, a través de la ureasa en el cartucho, es más alta; y también es más alta en el intercambio de amonio para el sodio. En consecuencia, el aumento de sodio dializado será más alto durante la parte inicial de la sesión de diálisis.

Teniendo en consideración el aumento previsto de la concentración de sodio que sale del cartucho adsorbente, especialmente durante la parte inicial de un tratamiento, la prevención de la carga de sodio en el paciente durante la diálisis adsorbente se controla de dos maneras: en primer lugar, la concentración de sodio de la solución principal se fija por debajo del valor deseado de sodio del dializado que estará presente durante gran parte del tratamiento. La menor concentración de sodio en el dializado que ofrece este abordaje es bastante transitoria, debido a que el cartucho adsorbente añade dicho elemento a la solución de diálisis de recirculación durante la parte inicial del tratamiento. El segundo abordaje para evitar la carga de sodio, debida a la adición continua del intercambio amonio-sodio del cartucho en la diálisis adsorbente, consiste en añadir pequeñas cantidades de agua en el dializado conforme avanza la diálisis. La adición controlada y automatizada de agua a la solución de diálisis reciclada durante la diálisis mantiene la concentración de sodio en la solución dialítica en un valor adecuado y evita la transferencia de sodio al paciente.

2. **Ajuste del bicarbonato en la solución de diálisis.** El bicarbonato de la solución de diálisis se origina a partir de los productos químicos añadidos para elaborar la solución de diálisis inicial, y a partir del cartucho, a través de la hidrólisis de la urea (que forma carbonato de amonio), el intercambio aniónico y por medio de la capa de bicarbonato de sodio. En este sistema, la descomposición hidrolítica de la urea da lugar a iones amonio y bicarbonato. La figura 19-2 ilustra los cambios en el dializado, así como los valores de bicarbonato en plasma durante un tratamiento de diálisis adsorbente típico con un cartucho adsorbente de seis capas. La concentración de bicarbonato en el dializado se encuentra ligeramente elevada al inicio del tratamiento. La hidrólisis de la urea en la segunda capa produce bicarbonato de amonio. A cambio de los iones de sodio, la capa de fosfato de circonio libera iones



**FIGURA 19-2** Perfiles in vitro de bicarbonato de los pacientes y del dializado en la capa seis del cartucho durante la diálisis adsorbente

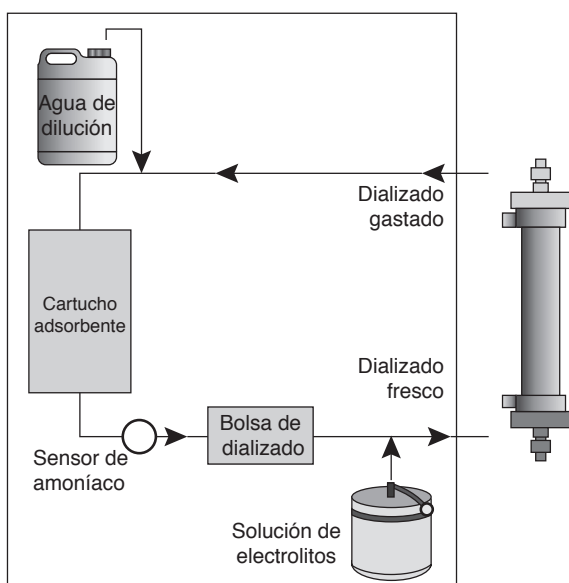
de hidrógeno, que se combinan con los iones carbonato para producir ácido carbónico y  $\text{CO}_2$ . La disociación de 10 g de urea genera aproximadamente 150 mEq de bicarbonato. El efecto neto depende de los iones de hidrógeno disponibles en la capa de fosfato de circonio y del valor inicial del nitrógeno ureico en sangre (BUN) del paciente, el cual impulsa el equilibrio entre el ácido carbónico y el bicarbonato. En realidad, el bicarbonato podría disminuir inicialmente, pero a medida que avanza el tratamiento de neutralización de iones de hidrógeno, aumenta el bicarbonato en el dializado, transfiriéndose al paciente (v. fig. 19-2).

## II. EQUIPOS BASADOS EN LA DIÁLISIS ADSORBENTE

- A. **Sistema REDY.** En 1973, se introdujeron al mercado tanto el primer equipo a base de hemodiálisis adsorbente, el sistema de recirculación de dializado (REDY), como los cartuchos adsorbentes. En 1975, un estimado de 10 000 tratamientos de hemodiálisis al mes utilizaban el sistema REDY. Este sistema proporcionaba la ventaja de la movilidad, la cual no era posible con los sistemas de un solo paso. El sistema de diálisis autónomo era lo suficientemente pequeño como para ser transportado en un carro utilitario de los hospitales estándares y se utilizaba principalmente para casos de hemodiálisis aguda y domiciliaria. La producción del sistema REDY se discontinuó en 1994.
- B. **Sistema Allient.** En 2006, el sistema de hemodiálisis adsorbente Allient® (sistema Allient), desarrollado por Renal Solutions, Warrendale, PA, recibió la aprobación de la U.S. Food and Drug Administration (FDA). El sistema Allient combina la tecnología adsorbente con un sistema de movimiento de presión controlada de sangre único. Al igual que con los dispositivos a base de adsorbentes anteriores, era un equipo transportable y completamente autónomo. El sistema Allient nunca fue totalmente comercializado y Renal Solutions fue adquirida por Fresenius Medical Care, Waltham, MA, a finales de 2007.
- C. **Sistema adsorbente Fresenius 2008®.** El sistema adsorbente Fresenius 2008 recibió la aprobación de la FDA en agosto de 2010. Consta de dos componentes separados: un equipo de hemodiálisis Fresenius 2008K modificado y un módulo SORB. El módulo SORB consiste en un sistema de regeneración de dializado adsorbente, ubicado al lado de la plataforma del equipo 2008, que sustituye el sistema de suministro de dializado de paso único. El sistema adsorbente Fresenius 2008 utiliza las configuraciones de sangre de tubos estándar de la plataforma del equipo de diálisis serie 2008 y entrega el mismo rango de flujo de sangre. En el módulo SORB, como en los sistemas de diálisis adsorbente descritos anteriormente, el dializado gastado y el ultrafiltrado salen del dializador. Sin embargo, una parte del dializado gastado (igual al volumen extraído por ultrafiltración) se elimina del dializado y se envía a un recipiente de drenaje. La concentración de sodio del dializado gastado restante se ajusta automáticamente por adición de una solución de cloruro de sodio o agua, para mantener la concentración de sodio prescrita. Posteriormente, el dializado usado de sodio ajustado se devuelve al cartucho adsorbente para su purificación. La solución final de diálisis regenerada se mantiene en una bolsa de depósito desechable, la cual se devolverá al dializador, según se requiera. Un sensor de amoníaco integrado,

que monitoriza el efluente del cartucho, notifica al operador de la saturación del cartucho. Una guía provee al médico de la información necesaria para llegar al término deseado de diálisis de bicarbonato de sodio y su transferencia deseable para el paciente.

- D. Sistema de hemodiálisis adsorbente PAK® de Fresenius.** Actualmente, el sistema PAK se encuentra en desarrollo por parte de Fresenius Medical Care. Su diseño se concibe como un sistema adsorbente, portátil, transportable y de fácil uso, que pesa menos de 70 libras (31,75 kg). El dispositivo incluirá dos unidades: una bomba y un depósito. La bomba se encontrará por encima del depósito y ambas unidades quedarán empalmadas. Cuando el sistema se encuentre apagado, la liberación de la cerradura permitirá la separación de las dos unidades para su transporte. Se montará un cartucho de un solo uso de sangre/dializado sobre la unidad de bombeo. Este cartucho desechable combinará el conjunto de tubos de sangre y el circuito de dializado, y se encajará en su lugar, lo que simplificará la instalación. Un dializador se conectará al cartucho mediante un tubo, proporcionando una unidad integral estéril. Una bolsa de depósito desechable, capaz de albergar 11 l de solución de diálisis, descansará en una placa caliente en la unidad de depósito y completará el circuito de dializado. Todas las superficies de contacto del dializado y la sangre serán externos al sistema, eliminando así la necesidad de cualquier dispositivo de limpieza interna o de desinfección entre tratamientos. Durante la terapia, el dializado gastado, incluyendo el ultrafiltrado, saldrá del dializador (fig. 19-3). El agua de dilución se añadirá automáticamente al dializado para mantener los



**FIGURA 19-3** Representación esquemática de la ruta del flujo de dializado para el sistema adsorbente portátil de Fresenius

valores de sodio. El dializado de sodio ajustado será devuelto al cartucho adsorbente para su purificación. El sistema proporcionará velocidades de flujo de dializado de 300-400 ml/min y el flujo de sangre será regulable a 100-500 ml/min.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Agar JWM. Review article: understanding sorbent dialysis systems. *Nephrology*. 2010;15:406-411.
- Ash SR. The allient dialysis system. *Semin Dial*. 2004;17:164-166.
- Hansen SK. Advances in sorbent dialysis. *Dial Transplant*. 2005;34:648-652.
- McGill RL, et al. Sorbent hemodialysis: clinical experience with new sorbent cartridges and hemodialyzers. *ASAIO J*. 2008;54:618-621.
- Organon Teknika Corp. *Sorbent Dialysis Primer*. 3rd ed. Durham, NC: Organon Teknika Corp.;1991.
- Roberts M. The regenerative dialysis (REDY) sorbent system. *Nephrology*. 1998;4:275-278.
- Tarrass F, et al. Water conservation: an emerging but vital issue in hemodialysis therapy. *Blood Purif*. 2010;30:181-185.
- Welch PG. Deployment dialysis in the U.S. Army: history and future challenges. *Military Medicine*. 165:737-741.



**James F. Winchester, Nikolas B. Harbord, Elliot Charen y Marc Ghannoum**

La hemodiálisis (HD), la hemoperfusión (HP) y la diálisis peritoneal (DP), sobre todo los dos primeros procedimientos, son muy útiles en el tratamiento de las sobredosis por fármacos y en el de las intoxicaciones. Sin embargo, se deben aplicar de forma selectiva y como parte de una terapia integral del paciente intoxicado, que incluye terapia de sostén, descontaminación, eliminación y uso de antidotos específicos (Kulig, 1992). Una revisión de los datos del informe de 2012 de la American Association of Poison Control Centers mostró que la dosis múltiple de carbón activado (DMCA) y la alcalinización superan el número de tratamientos de hemodiálisis, los cuales a su vez son mayores que los de hemoperfusión, con sólo 61 tratamientos de hemoperfusión frente a 2324 de diálisis reportados (Mowry, 2013).

### I. DIÁLISIS Y HEMOPERFUSIÓN

**A. Indicaciones.** Las técnicas de aclaramiento extracorpóreo se deben considerar cuando existen las condiciones resumidas en el cuadro 20-1. Cualquier terapia utilizada en una intoxicación debe tener mayor efecto sobre la eliminación del fármaco que el que se produce de manera espontánea en el organismo. El empleo temprano de diálisis o de hemoperfusión también se puede considerar si las concentraciones sanguíneas del fármaco o del tóxico alcanzan valores asociados con la muerte o las lesiones orgánicas graves. Los valores séricos críticos de algunos medicamentos y tóxicos se detallan en el cuadro 20-2. La información contenida en los cuadros 20-1 y 20-2 representa sólo una guía; la decisión de iniciar la diálisis o la hemoperfusión debe contemplarse con base en los datos de cada caso. Además de proporcionar la eliminación extracorpórea del fármaco, la diálisis proporciona una terapia de sostén esencial en los pacientes intoxicados que presentan lesión renal o multiorgánica. El grupo de trabajo EXTRIP (Extracorporeal Treatment In Poisoning) está elaborando guías para el uso de la purificación de sangre en casos de sobredosis. Su publicación debe ayudar a estandarizar el manejo de estos pacientes complicados (Lavergne, 2012).

#### B. Elección de la terapia

**1. Diálisis peritoneal (DP).** No es muy eficaz para la eliminación de medicamentos de la sangre, con un aclaramiento máximo del tóxico rara vez por arriba de los 15 ml/min

CUADRO  
20-1

## Criterios para indicar diálisis o hemoperfusión en casos de intoxicación

1. Deterioro progresivo del paciente, a pesar de terapia intensiva de sostén
2. Intoxicación grave con depresión neurológica central que produce hipoventilación, hipotermia e hipotensión
3. Desarrollo de complicaciones del coma, como neumonía o septicemia, y enfermedades subyacentes que predisponen a estas complicaciones (p. ej., obstrucción crónica de las vías respiratorias)
4. Deterioro de la función excretora de fármacos normal por la presencia de insuficiencia hepática, cardíaca o renal
5. Intoxicación por agentes con efectos metabólicos o tardíos (p. ej., metanol, etilenglicol y paraquat)
6. Intoxicación por un fármaco extraíble o tóxico que puede ser eliminado a una velocidad que excede la eliminación endógena del hígado o del riñón

CUADRO  
20-2

## Concentraciones séricas de los tóxicos más frecuentes, ante las cuales se debe considerar hemodiálisis (HD) o hemoperfusión (HP)

Fármaco	Concentración sérica <sup>a</sup>		Método de elección
	(mg/l)	(μmol/l)	
Fenobarbital	100	430	HP, HD
Glutetimida	40	180	HP
Metacualona	40	160	HP
Salicilatos	800	4,4 mmol/l	HD
Teofilina	40	220	HP, HD
Paraquat	0,1	0,4	HP > HD
Metanol	500	16 mmol/l	HD
Meprobamato	100	460	HP

<sup>a</sup>Sólo concentraciones sugeridas: el cuadro clínico puede justificar una intervención con concentraciones más bajas (p. ej., intoxicaciones mixtas)

(aproximadamente una décima parte del alcanzado con la hemodiálisis). Sin embargo, en aquellos casos en los que se dificulta realizar la hemodiálisis con rapidez, como en los niños pequeños, una sesión prologada de DP representa un tratamiento coadyuvante valioso en los casos de intoxicación o envenenamiento. Además, bajo ciertas condiciones, como en un paciente intoxicado hipotérmico, la DP resulta útil y ayuda en el recalentamiento interno.

2. **Hemodiálisis.** Es la terapia de elección para fármacos hidrosolubles, sobre todo si son de bajo peso molecular, si tienen escasa fijación a proteínas y si pasan rápidamente a través de la membrana del dializador, por ejemplo: etanol, etilenglicol, litio, metanol y salicilatos. Los medicamentos hidrosolubles con peso molecular elevado (p. ej., anfotericina B [PM = 9241 Da] y vancomicina [PM = 1500 Da]) atraviesan las membranas de diálisis más lentamente y se eliminan en menor cantidad; la tasa de extracción mejora con el uso de membranas de alto flujo y hemodiafiltración. La hemodiálisis es poco útil

para extraer los medicamentos liposolubles (p. ej., amitriptilina) con un gran volumen de distribución o los fármacos con una unión a proteínas elevada.

3. **Hemoperfusión.** La hemoperfusión es un tratamiento que consiste en pasar la sangre a través de un dispositivo que contiene partículas adsorbentes. Aunque la hemoperfusión puede ser más eficiente para aclarar la sangre de muchos compuestos unidos a proteínas (ya que el carbón activado o la resina del cartucho compiten con las proteínas del plasma, adsorben el tóxico y, por lo tanto, lo eliminan de la circulación), la utilización de dializadores de alto flujo puede lograr resultados similares. La hemoperfusión elimina muchos fármacos liposolubles de forma más eficaz que la hemodiálisis. En Estados Unidos, los cartuchos son costosos y algunos fabricantes los han discontinuado; a lo anterior se suma que tienen una vida útil de 2 años, por lo que es probable que no resulten adecuados para ciertos centros urbanos (Shalkam, 2006). Si un fármaco puede ser aclarado de la sangre tanto por hemoperfusión como por hemodiálisis, se recomienda escoger la segunda opción, ya que de este modo se evita el problema potencial de saturar el cartucho y se pueden tratar los trastornos ácido-base y electrolíticos concomitantes.
4. **Hemodiafiltración y hemoperfusión continuas.** Los tratamientos continuos o prolongados son potencialmente útiles contra los fármacos con volúmenes de distribución ( $V_D$ ) elevados y con transferencias intercompartimentales lentas, porque evitan el rebote de las concentraciones plasmáticas posteriores a la terapia. Aún no se han demostrado claramente las ventajas de los tratamientos continuos sobre los convencionales en términos del control del rebote, pero la hemoperfusión continua se utiliza con éxito en el tratamiento de la intoxicación por meprobamato, teofilina y fenobarbital, y la hemodiafiltración continua, en las intoxicaciones por sustancias como el etilenglicol y el litio (Leblanc y cols., 1996).
5. **Toxicocinética.** Los elementos tóxicos tienen varias características moleculares que los hacen más o menos susceptibles a la eliminación extracorpórea. La opción de dializar un tóxico sólo es posible si se puede extraer del compartimento de plasma, si una proporción significativa del total de sus reservas corporales puede ser eliminada y si la eliminación extracorpórea contribuye con una cantidad importante del aclaramiento total. Su extracción del compartimento de plasma se refleja mejor en el cociente de extracción del dializado; éste se calcula como  $(A - V)/A$ , donde  $A$  representa la concentración del flujo de entrada (prefiltro o precolumna) del soluto que debe ser eliminado, y  $V$ , la concentración de salida del dializado. La cantidad de toxina que se puede eliminar por tratamiento extracorpóreo resulta afectada en gran medida por su volumen de distribución en el organismo. La relación de la eliminación extracorpórea con la endógena depende de la depuración endógena de un tóxico en particular y de la condición actual de los órganos del cuerpo (hígado y riñón) que normalmente participan en la eliminación endógena. Los siguientes factores influyen sobre la capacidad de dialización del tóxico (Laverne, 2012):

1. **Peso molecular.** Las modalidades extracorpóreas tienen diferentes puntos de corte de peso molecular; las técnicas que utilizan difusión, como la hemodiálisis, por lo general tienen un punto de corte aproximado de 5000 Da, mientras que las técnicas basadas en convección y adsorción son capaces de eliminar el exceso de tóxico, con un tamaño de hasta 50 000 Da, y hasta 1 000 000 Da con plasmaféresis.
2. **Unión a proteínas.** Dado que el complejo proteína-tóxico no puede pasar libremente a través de los dializadores o hemofiltros, sólo los tóxicos que no se encuentran unidos (o libres) en gran parte se pueden eliminar por estas técnicas. Sin embargo, a una concentración más alta (como en una sobredosis), la unión a proteínas de un fármaco se puede llegar a saturar; bajo tales condiciones, una mayor proporción del fármaco no se une, o está “libre”, por lo que queda disponible para su eliminación mediante tratamiento extracorpóreo.
3. **Volumen de distribución.** El volumen de distribución ( $V_D$ ) es el volumen teórico en el que se distribuye un fármaco. Por ejemplo, la heparina es un fármaco confinado al compartimento sanguíneo y tiene un  $V_D$  de aproximadamente 0,06 l/kg. Los fármacos que se distribuyen primariamente por el agua extracelular (p. ej., cefalotina) pueden tener un  $V_D$  de alrededor de 0,2 l/kg. Otros presentan valores de  $V_D$  que exceden el volumen de agua corporal total, debido a que tienen una fijación o un almacenamiento tisular altos. En los fármacos que muestran un  $V_D$  elevado (p. ej., digoxina, glutetimida, tricíclicos), la cantidad que se encuentra en la sangre representa sólo una pequeña fracción de la carga corporal total. Por ello, incluso si la hemodiálisis o la hemoperfusión extraen la mayor parte del fármaco presente en la sangre, dejándolo fluir por el circuito extracorpóreo, la cantidad extraída por una sesión de tratamiento sólo constituye un pequeño porcentaje de la carga corporal total del tóxico. Después, las cantidades adicionales del fármaco entran a la sangre desde los depósitos tisulares, lo cual ocasiona una reactivación de las manifestaciones tóxicas. Por otra parte, los descensos transitorios de las concentraciones sanguíneas de algunos fármacos pueden mitigar algunos de sus efectos tóxicos más importantes. Por tal motivo, la hemodiálisis o la hemoperfusión pueden reducir efectivamente la toxicidad de algunos fármacos, incluso si su  $V_D$  es elevado.
4. **Depuración endógena.** Por lo general, el aclaramiento extracorpóreo no está indicado cuando se espera que la depuración endógena por el metabolismo y la eliminación superen la velocidad de eliminación exógena. Esto explica por qué la hemodiálisis no está indicada para tóxicos como la cocaína o el tolueno. Del mismo modo, la lesión renal por tóxicos que se extraen por vía renal (p. ej., litio) hace que la eliminación extracorpórea sea más importante.

#### D. Aspectos técnicos

1. **Acceso vascular para hemodiálisis o hemoperfusión en intoxicaciones.** En pacientes sin un acceso vascular permanente, se requiere la canulación percutánea de una gran vena central por medio de un catéter de diálisis.

2. **Elección del hemodializador.** Generalmente, se prefieren los dializadores de alto flujo y alta eficiencia, que tienen aclaramientos importantes de urea. El desarrollo de membranas de hemodiálisis con un corte alto (un tamaño de poro de 8-10 nm) puede permitir el aclaramiento de toxinas de mayor tamaño y moléculas tan grandes como de 50-60 kDa (p. ej., los fragmentos Fab).
3. **Elección del cartucho de hemoperfusión.** En el cuadro 20-3 se describen algunos de los cartuchos disponibles. Los adsorbentes más habituales son el carbón activado, las resinas de intercambio iónico o las resinas macroporosas de intercambio no iónico. Las partículas adsorbentes se biocompatibilizaron mediante el recubrimiento de su superficie con una membrana de polímero. Los cartuchos contienen distintas cantidades de adsorbente; los más pequeños se utilizan para fines pediátricos. Se publicaron estudios comparativos controlados que evalúan el funcionamiento en vivo de las diferentes marcas de cartuchos (Ghannoum, 2014).
4. **Circuito de hemoperfusión.** El circuito utilizado para la hemoperfusión es similar a la parte de sangre de un circuito de hemodiálisis. Incluye un detector de aire y una cámara venosa contra la formación de burbujas. Generalmente se utilizan bombas de sangre para diálisis y equipos de hemodiálisis (sin usar la solución dializante) para impulsar la sangre por las líneas y el cartucho.
5. **Cebado del circuito de hemoperfusión.** Los procedimientos de instalación y de cebado difieren según la marca del cartucho utilizado; por ello siempre se deben consultar las instrucciones del fabricante. Se debe cebar el cartucho de hemoperfusión en posición vertical con el lado arterial (entrada de sangre) colocado hacia abajo.
6. **Heparinización durante la hemoperfusión.** Una vez que el cartucho esté cebado, se debe administrar una dosis de heparina (generalmente 2000-3000 U) en la línea arterial y se comienza a pasar la sangre a través del cartucho, manteniéndolo con la entrada de sangre por la parte inferior. Como norma y debido a que una parte de la heparina es retenida por el adsorbente,

**CUADRO 20-3** Algunos dispositivos de hemoperfusión disponibles (pueden variar en cada país)

Fabricante	Dispositivo	Tipo de adsorbente	Cantidad de adsorbente	Polímero de recubrimiento
Asahi <sup>a</sup>	Hemosorba	Carbón activado	170 g	Poli (2-hidroxietil metacrilato) (poli-HEMA)
Gambro	Adsorba 150/300c	Carbón activado	150/300 g	Acetato de celulosa
Braun <sup>a</sup>	Haemoresin	Resina XAD-4 Amberlita	350 g	Ninguno

Nota: dispositivos más pequeños para su empleo en niños.

<sup>a</sup>No disponible en Estados Unidos

se debe administrar más heparina durante la hemoperfusión que durante la hemodiálisis (p. ej., alrededor de 6000 U si se usa carbón o 10000 U con resina en cada sesión). Se debe heparinizar lo suficiente para que los tiempos de coagulación activada o de tromboplastina parcial del paciente sean del doble del valor normal.

7. **Duración de la hemoperfusión.** Una sola sesión de 3 h reducirá las concentraciones sanguíneas de la mayoría de los tóxicos para los que el tratamiento con hemoperfusión se haya demostrado efectivo. El uso más prolongado de un cartucho de hemoperfusión resulta ineficaz, porque el carbón tiende a saturarse (especialmente cuando se usan cartuchos que contienen < 150 g de carbón). Habitualmente, no se requiere cambiar un cartucho saturado por otro nuevo; si se produce rebote sanguíneo del fármaco por liberación de los depósitos tisulares, es preferible utilizar una segunda sesión de hemoperfusión. Por otra parte, en ocasiones puede ser necesario un tratamiento de hemodiálisis continua durante varios días, hasta la mejoría clínica o hasta que se alcancen los valores no tóxicos del fármaco. En este caso, los cartuchos se debe cambiar cada 4 h.

**E. Complicaciones.** Todas las técnicas extracorpóreas requieren de un acceso vascular a través de una línea central; este procedimiento en sí mismo está sujeto a complicaciones.

### 1. Hemodiálisis

- a. **Hipofosfatemia.** En contraste con los pacientes con insuficiencia renal terminal, los pacientes que son dializados por intoxicaciones no presentan concentraciones elevadas de fosfato en el plasma. Como en los líquidos estándar de hemodiálisis no se incluye el fosfato, la hemodiálisis intensiva puede reducir de forma importante el fosfato plasmático, produciendo insuficiencia respiratoria y otras complicaciones. La hipofosfatemia durante la diálisis se puede evitar añadiendo fosfato al concentrado de diálisis, como se describe en el capítulo 10.

- b. **Alcalemia.** Las soluciones estándar de hemodiálisis contienen altas concentraciones de bicarbonato o de sus precursores, ya que están diseñadas para corregir la acidosis metabólica durante un tratamiento dialítico. Si se realiza una diálisis para una intoxicación de un paciente con alcalosis metabólica o respiratoria, se puede empeorar la alcalemia, excepto si se reduce apropiadamente la concentración de bicarbonato del líquido de diálisis.

- c. **Síndrome de desequilibrio en pacientes con uremia aguda.** En los pacientes que presenten simultáneamente uremia intensa e intoxicación, puede ser peligroso comenzar con una sesión de diálisis prolongada y de alta eficiencia. Durante la diálisis de un paciente marcadamente urémico, con acidosis láctica inducida por un antidiabético oral, se utilizó con éxito la adición de urea al líquido de diálisis para atenuar las manifestaciones del síndrome de desequilibrio (Doorenbos y cols., 2001).

2. **Hemoperfusión.** Durante una sesión de hemoperfusión se puede desarrollar trombocitopenia y leucopenia transitoria, que generalmente se normalizan en 24-48 h. En casos raros se ha observado la adsorción de factores de coagulación, que

puede ser clínicamente significativa en pacientes con insuficiencia hepática.

3. **Terapias continuas.** Los trastornos hidroelectrolíticos pueden representar problemas potenciales en las terapias continuas, por lo que requieren control frecuente. La anticoagulación prolongada puede predisponer a la hemorragia.

## II. TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN O ENVENENAMIENTO CON DETERMINADOS FÁRMACOS

- A. **Paracetamol (PM, 151 Da).** Se debe administrar carbón activado las primeras 4 h después de la ingestión del paracetamol. Las concentraciones séricas, determinadas con el nomograma de Rumack-Matthew, sirven para calcular el riesgo de hepatotoxicidad, así como las necesidades de *N*-acetilcisteína (NAC). Si el paracetamol en suero supera los 150 mg/l (1,0 mmol/l) a las 4 h, las probabilidades de hepatotoxicidad son elevadas y se debe utilizar NAC (v.o. o i.v.). Se puede producir hepatotoxicidad con valores séricos inferiores cuando la ingestión del paracetamol se combina con ciertas cantidades de etanol, incluso si éstas son moderadas. La NAC reduce la acumulación de metabolitos tóxicos, aumentando los depósitos de glutatión. Su eficacia para evitar la insuficiencia hepática se reduce si se administra con un retraso de más de 10 h después de la ingestión, aunque puede ser útil incluso después de 24 h. A pesar de que el paracetamol es moderadamente hidrosoluble y no tiene fijación a proteínas, por lo que es extraíble por diálisis o hemoperfusión, la NAC sigue siendo la terapia de elección.
- B. **Ácido acetilsalicílico (PM, 180 Da).** En los adultos, la intoxicación grave por ácido acetilsalicílico se acompaña habitualmente de acidosis metabólica y alcalosis respiratoria, mientras que en los niños se suele encontrar una acidosis metabólica aislada. La aparición de síntomas neurológicos centrales indica que la intoxicación es grave. El nomograma de Done (Done y Temple, 1971), que correlaciona las concentraciones séricas y el tiempo desde la ingestión con el pronóstico, proporciona una idea de la gravedad de la intoxicación por salicilatos en un paciente determinado. Se debe administrar carbón activado oral y forzar la diuresis alcalina, si fuera posible conseguir una diuresis sustancial, sobre todo si se observan síntomas y las concentraciones de los salicilatos en suero son mayores de 50 mg/dl (2,8 mmol/l). El ácido acetilsalicílico tiene un  $V_D$  de apenas 0,15 l/kg. A pesar de que su fijación a proteínas es de alrededor del 50 %, se puede extraer bien mediante hemodiálisis. Esta técnica se considera cuando las concentraciones séricas exceden los 90 mg/dl (6,5 mmol/l) o si existe evidencia de acidemia marcada, afectación neurológica (síntomas neurológicos, hipertermia, convulsiones) o edema pulmonar no cardiogénico.
- C. **Barbitúricos.** Las concentraciones séricas de fenobarbital (PM, 232 Da) superiores a 3 mg/dl (130  $\mu$ mol/l) son tóxicas; el coma comienza a aparecer con valores de 6 mg/dl (260  $\mu$ mol/l). El carbón activado oral se considera la terapia de elección inicial, mientras que la alcalinización de la orina también puede ser útil en el caso de los barbitúricos de acción prolongada, como el fenobarbital. La fijación proteica del fenobarbital es del 50 %, pero su  $V_D$  es de sólo 0,5 l/kg; se puede extraer adecuadamente tanto con

hemodiálisis como con hemoperfusión. La hemodiálisis se debe considerar cuando el coma sea prolongado, especialmente si las complicaciones del coma, como la neumonía, representan una amenaza. La eliminación con hemodiálisis utilizando un dializador de membrana sintética es similar a la de la hemoperfusión (Palmer, 2000).

- D. Digoxina (PM, 781 Da).** La probabilidad de que la digoxina induzca arritmias es del 50-90 %, con concentraciones séricas de 2,5 y 3,3 ng/ml (3,2 y 4,2 nmol/l), respectivamente. El tratamiento incluye la corrección de la hipocalemia, la hipomagnesemia y la alcalosis, además de la administración de carbón activado oral.

El  $V_D$  de la digoxina es elevado (8 l/kg en pacientes normales, 4,2 l/kg en pacientes en diálisis) y circula unida a proteínas en un 25 %. Por ello, con una hemodiálisis de 4 h sólo se logra extraer un 5 % de la cantidad corporal total del fármaco. Aunque la hemoperfusión es más eficaz y se ha demostrado que mejora los síntomas, no se recomienda rutinariamente para el tratamiento de la intoxicación por digoxina, ya que su  $V_D$  es tan elevado que el aclaramiento corporal total es limitado. La plasmáfesis realizada poco después de la administración del fragmento Fab promueve la eliminación de los complejos Fab-digoxina (Zdunek, 2000); las membranas de corte alto, como Theralite, también se pueden utilizar con este propósito (Fleig, 2011). La mayoría de los autores recomiendan un tratamiento Fab adicional si la toxicidad es recurrente. En los pacientes en diálisis, la terapia Fab sigue siendo preferida sobre la hemoperfusión o la plasmáfesis. Aunque el Fab ha sido utilizado con éxito en los pacientes con insuficiencia renal coexistente, la digoxina puede ser liberada desde el complejo Fab-digoxina, dando lugar a un rebote en la toxicidad y quizá se requiera un segundo tratamiento (Ujhelyi, 1993).

- E. Alcoholes tóxicos.** El etilenglicol y el metanol son las causas más frecuentes de intoxicación letal por alcoholes tóxicos. El etilenglicol se encuentra en los líquidos anticongelantes o líquidos de frenos hidráulicos, antiespumantes y disolventes químicos; el metanol, en líquidos de limpieza para parabrisas, pinturas, disolventes, líquidos de fotocopadoras y en bebidas alcohólicas ilegales (de madera). Ambos son relativamente inocuos, pero son metabolizados por la enzima alcohol deshidrogenasa, produciendo metabolitos tóxicos como ácido fórmico y ácido glucólico, respectivamente. En la intoxicación por etilenglicol, el glicolato se metaboliza a oxalato, produciendo insuficiencia renal.

La ingestión simultánea de etanol puede retrasar la formación de los metabolitos tóxicos y sus consecuencias clínicas. Hay que sospechar una intoxicación por alcoholes tóxicos cuando el paciente presenta una acidosis metabólica inexplicable, asociada con una elevación de las brechas (*gaps*) aniónica y osmolal. Sin embargo, dicha elevación rara vez se encuentra simultáneamente en las fases temprana y tardía de la intoxicación por alcoholes tóxicos. Hasta que el alcohol se metaboliza, existe un aumento de la brecha osmolal, pero no de la aniónica. Una vez metabolizado, el crecimiento de la brecha osmolal desaparece y aumenta la aniónica. Por lo tanto, la normalidad de las brechas aniónica u osmolal no elimina la posibilidad de una ingestión significativa de alcoholes tóxicos.



Los alcoholes se absorben rápidamente y tienen el mismo  $V_D$  que el agua. El carbón activado y el lavado gástrico tienen un efecto muy limitado en el tratamiento de la intoxicación por alcoholes. Existe una inhibición competitiva entre el etanol o el fomepizol (4-metilpirazol) y el alcohol tóxico sobre la afinidad por la enzima alcohol deshidrogenasa del hígado. El fomepizol presenta una mayor afinidad por la alcohol deshidrogenasa que por el etanol. Tras la ingestión del tóxico, el fomepizol y el etanol se deben administrar lo más pronto posible, para retrasar su conversión a metabolitos tóxicos y permitir la eliminación del alcohol tóxico ingerido y de sus metabolitos tóxicos ya formados, a través de las vías urinaria, metabólica o dialítica. Hasta el momento no se dispone de datos suficientes para definir los papeles relativos del fomepizol y del etanol en el tratamiento de la intoxicación por alcoholes tóxicos. El etanol puede producir depresión neurológica, flebitis, hipoglucemia y depresión respiratoria, por lo que resulta necesario un control frecuente de sus concentraciones séricas. El fomepizol tiene ventajas sobre el etanol, como una eficacia validada, farmacocinética previsible, facilidad de administración y menos efectos adversos, pero el etanol se considera mejor en términos de experiencia clínica y un menor costo (ventaja de costo arriba de 1:100). Probablemente, el fomepizol sea más seguro en los niños y las mujeres embarazadas. En los casos más leves y que mantienen una función renal adecuada, las infusiones de etanol solo (sin tratamiento extracorpóreo), administradas durante varios días, son difíciles de manejar en la unidad de cuidados intensivos. En tales pacientes, un período largo de monitorización y de cuidados intensivos se puede evitar con la utilización del fomepizol.

En las intoxicaciones leves, en las que hay poca evidencia de la descomposición metabólica de los alcoholes tóxicos (es decir, sin acidosis metabólica), y en los que las rutas endógenas de eliminación se encuentran intactas, se debe esperar la recuperación del paciente en el curso del tratamiento con etanol o fomepizol. Por otro lado, cuando haya evidencia de la presencia de productos de degradación de estos alcoholes, por ejemplo, con la acidosis metabólica resultante, y si la función renal es deficiente, la eliminación de los alcoholes tóxicos y sus metabolitos nocivos por hemodiálisis resulta obligada, ya que ni el etanol ni el fomepizol tienen la capacidad de deshacerse de estas sustancias del organismo. La hemodiálisis resulta altamente eficaz en la eliminación rápida de los alcoholes tóxicos y sus metabolitos, y en la corrección de las anomalías metabólicas. Por lo tanto, los riesgos y los costos de una hospitalización prolongada y el costo del fomepizol se deben sopesar frente a los de la hemodiálisis. Dado que este método es tan eficaz en la eliminación de los alcoholes tóxicos, la prolongada monitorización de los cuidados intensivos, requeridos en la administración de etanol, es menor de la necesaria si se añade la hemodiálisis al régimen de tratamiento. A causa de su bajo costo, el uso de etanol puede tener un incentivo económico en los países en desarrollo. En general, el pronóstico se correlaciona mejor con la gravedad de la acidosis y las concentraciones de metabolitos tóxicos que con la concentración de alcohol que le dio origen.

**1. Etilenglicol (PM, 62 Da).** La primera fase de la toxicidad por etilenglicol comienza antes de 1 h después de la ingestión y se caracteriza por la depresión del sistema nervioso central

**CUADRO**  
**20-4**

**Indicaciones para el tratamiento con etanol o fomepizol en la intoxicación por etilenglicol o metanol**

1. Concentraciones documentadas de etilenglicol o metanol en plasma  $> 20$  mg/dl
2. Antecedente de ingestión documentada y reciente (horas) de cantidades tóxicas de etilenglicol o metanol, y una brecha osmolal  $> 10$  mmol/kg
3. Historia o fuerte sospecha clínica de intoxicación por etilenglicol o metanol y al menos dos de los criterios siguientes:
  - pH arterial  $< 7,3$
  - Bicarbonato sérico  $< 20$  mmol/l
  - Brecha osmolal  $> 10$  mmol/kg<sup>a</sup>
  - Cristales urinarios de oxalato (en el caso del etilenglicol) o signos o síntomas visuales (en el caso del metanol)

<sup>a</sup>Análisis de laboratorio únicamente por reducción del punto de congelación.

Modificado de Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:537; Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:415

(SNC), similar a la producida en la intoxicación por etanol. En la intoxicación grave, esta primera fase puede llevar al coma y a convulsiones y prolongarse hasta 12 h. La segunda fase se debe a los efectos tóxicos del metabolito, el ácido glucólico, sobre el sistema cardiopulmonar, desarrollando insuficiencia cardíaca y respiratoria después de 12 h de la ingestión. Habitualmente, se produce una acidosis metabólica grave. Tras 24-48 h, a menudo se presenta insuficiencia renal como resultado de la precipitación de oxalato en el riñón, lo que retrasa la excreción del tóxico. Esto se caracteriza por la presencia de dolor lumbar, hipocalcemia y necrosis tubular aguda, con presencia de cristales de oxalato en la orina.

El manejo agresivo de la acidosis con bicarbonato de sodio resulta esencial. Las indicaciones para la administración de un antídoto (etanol o fomepizol) se muestran en el cuadro 20-4, y las de la hemodiálisis, en el cuadro 20-5.

**CUADRO**  
**20-5**

**Indicaciones para la hemodiálisis en pacientes con intoxicación grave por etilenglicol o metanol**

1. Acidosis metabólica grave (pH  $< 7,25-7,30$ )
2. Insuficiencia renal
3. Signos/síntomas visuales
4. Deterioro de los signos vitales, a pesar de las medidas intensivas de soporte
5. Valores de etilenglicol o metanol  $> 50$  mg/dl previos a la administración de fomepizol en el paciente asintomático y con un pH normal<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Estos pacientes deben ser monitorizados con cuidado y la hemodiálisis se debe iniciar si se desarrolla acidosis. El retraso de la diálisis en estos pacientes puede prolongar la hospitalización.

Modificado de Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:537; Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:415

## CUADRO

20-6

## Guía para el uso del etanol en la intoxicación por alcoholes tóxicos

1. Dosis de inicio: 0,6 g/kg (etanol al 10 % i.v. en dextrosa al 5 % [7,6 ml/kg] o solución oral al 43 % o 86 ml de licor no diluido [34 g etanol/dl] 1,8 ml/kg)
2. Dosis de mantenimiento:
  - En pacientes alcohólicos, 154 mg/kg/h
  - En pacientes no alcohólicos, 66 mg/kg/h
  - Doble dosis durante la hemodiálisis o añadir al dializado 100 mg/dl de etanol<sup>a</sup>
  - Doble dosis si se administra por v.o. junto con carbón activado
3. Controlar las concentraciones de etanol en suero cada 1-2 h y ajustar la perfusión para mantener valores de 100-150 mg/dl. Después, controlar los valores de etanol cada 2-4 h
4. Continuar hasta que las concentraciones de metanol o de etilenglicol sean inferiores a 20 mg/dl y el paciente esté asintomático y con un pH arterial normal

<sup>a</sup>De Wadgymar A et al. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998;31:897

Tradicionalmente, se considera que una concentración sérica de etilenglicol por encima de los 50 mg/dl (8,1 mmol/l) constituye una indicación de diálisis. Sin embargo, si los pacientes con concentraciones séricas de etilenglicol por encima de este valor no son tratados con hemodiálisis y sólo con etanol o fomepizol, el estado ácido-base se debe monitorizar muy de cerca e iniciar la hemodiálisis inmediatamente si se desarrolla acidosis. En los cuadros 20-6 y 20-7 se muestra el esquema de dosificación para el etanol o fomepizol y los ajustes de la dosis para hemodiálisis. Este procedimiento se debe realizar hasta que se haya resuelto la acidosis y las concentraciones de etilenglicol se encuentren por debajo de 20 mg/dl (3,2 mmol/l). La redistribución del etilenglicol puede provocar una elevación de rebote en los valores de este alcohol tóxico dentro de las siguientes 12 h después del término de la diálisis, por lo que puede ser necesario repetir el procedimiento. En consecuencia, la osmolaridad sérica, los electrolitos y el equilibrio ácido-base se deben monitorizar muy de cerca durante las primeras 24 h después de la diálisis. La piridoxina (50 mg i.m.,

## CUADRO

20-7

## Guía para el uso del fomepizol en el tratamiento de la intoxicación por etilenglicol y metanol

1. Dosis de inicio: 15 mg/kg i.v. en 100 ml de solución salina al 0,9 %, de 30 min a 1 h
2. Dosis de mantenimiento: 10 mg/kg cada 12 h (hasta 4 dosis), seguidas de 15 mg/kg cada 12 h
3. Ajuste de dosis durante la hemodiálisis: 15 mg/kg cada 4 h o 1-1,5 mg/kg/h en perfusión durante la diálisis
4. Continuar hasta que las concentraciones de metanol o etilenglicol bajen de 20 mg/dl y el paciente esté asintomático y con un pH arterial normal

Modificado de Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999;37:537; Barceloux DG et al. American Academy of Clinical Toxicology Practice Guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:415

cuatro veces al día) y la tiamina (100 mg i.m., cuatro veces al día) se deben considerar para aumentar el metabolismo del glioxilato. Además, los líquidos intravenosos se deben administrar de manera juiciosa, para prevenir el depósito de cristales de oxalato de calcio en los riñones y la lesión renal aguda. En caso de hipocalcemia, los efectos se agravan con el tratamiento con bicarbonato (el aumento de pH de la sangre bajará el calcio ionizado), por lo que se debe corregir si es sintomática o grave. No queda del todo claro si la corrección de la hipocalcemia incrementa significativamente la precipitación del oxalato cálcico en los tejidos.

2. **Metanol (PM, 32 Da).** La intoxicación por metanol produce una depresión temprana del SNC seguida por un período de latencia de entre 6 y 24 h, tras el cual aparecen la acidosis metabólica y los síntomas visuales, que incluyen visión borrosa, disminución de la agudeza visual, fotofobia y defectos del campo visual, hasta llegar a la ceguera completa, debido a la acumulación de ácido fórmico. Los signos tempranos incluyen la hiperemia de la papila óptica y la reducción de los reflejos pupilares a la luz.

El tratamiento inicial es similar al usado en la intoxicación por etilenglicol, incluyendo la corrección de la acidosis con bicarbonato de sodio i.v. hasta alcanzar un pH de 7,35-7,4. El etanol o el fomepizol se deben administrar según las indicaciones (v. cuadro 20-4), para prevenir la formación de ácido fórmico. La hemodiálisis se puede considerar (v. cuadro 20-5) antes acidosis metabólica significativa ( $\text{pH} < 7,25-7,3$ ), alteraciones de la visión, deterioro de los signos vitales, insuficiencia renal o alteraciones electrolíticas que no respondan a la terapia convencional. Un valor de metanol en suero mayor de 50 mg/dl (15,6 mmol/l) es un indicativo de hemodiálisis. Si existen concentraciones elevadas de metanol en suero, puede ser necesario mantener el tratamiento con etanol o fomepizol durante varios días. Si un paciente con cantidades altas de metanol no es tratado con hemodiálisis, hay que vigilar su equilibrio ácido-base, para iniciar dicha terapia tan pronto como se produzca acidosis. La diálisis se debe mantener hasta que los valores de metanol en suero sean inferiores a 20 mg/dl (6,3 mmol/l). Cuando las concentraciones de metanol son muy elevadas, se necesita una diálisis de 18-21 h. En algunos pacientes con función renal normal y tratados con etanol o fomepizol puede no ser necesaria la diálisis si los valores de metanol descienden por debajo de 50 mg/dl y se logra corregir la acidosis con brechas aniónicas elevadas. Las anomalías oftálmicas pueden ser transitorias o permanentes, por lo que no se deben utilizar como indicación para continuar la diálisis. La redistribución del metanol puede producir una elevación por rebote tras la finalización de la diálisis y, en ocasiones, se necesita una sesión adicional. Por ello, durante las primeras 24-36 h tras la hemodiálisis, se debe controlar frecuentemente la osmolalidad sérica y el equilibrio ácido-base. Si se inicia la diálisis, hay que aumentar las dosis de etanol o de fomepizol (sin embargo, en el caso del etanol, se puede enriquecer el líquido de diálisis con etanol para no tener que aumentar las dosis sistémicas) (v. cuadros 20-6 y 20-7). El ácido fórmico se convierte a dióxido de carbono y agua por acción

de la 10-formiltetrahidrofolato sintetasa. El ácido fólico i.v. (1 mg/kg [hasta 50 mg] en dextrosa al 5 % durante 30-60 min, cada 4 h) se debe administrar para aumentar el metabolismo del ácido fórmico, hasta que el metanol y el ácido fórmico hayan sido eliminados. Si no se dispone de ácido fólico, se puede usar ácido fólico.

3. **Isopropanol (PM, 60 Da).** El isopropanol (alcohol isopropílico) se encuentra en el alcohol para frotar, los removedores de escarcha y los anticongelantes. Es una causa frecuente de intoxicación, aunque sólo ocasionalmente es letal. El isopropanol se oxida por acción de la alcohol deshidrogenasa, produciendo acetona. A diferencia del etilenglicol y del metanol, la mayoría de los efectos clínicos de la intoxicación por isopropanol se deben al compuesto original. En la primera hora se producen síntomas neurológicos y gastrointestinales, incluyendo confusión, ataxia y coma. La depresión miocárdica y la vasodilatación, que producen hipotensión, se observan en la intoxicación grave; asimismo, puede haber hipoglucemia. La acidosis es rara en ausencia de hipotensión grave. El crecimiento de la brecha osmolal sin acidosis, asociada con el aumento de la acetona en la orina y en el suero, sugiere intoxicación por isopropanol. Habitualmente, el tratamiento sintomático es suficiente. No se requiere la inhibición de la alcohol deshidrogenasa, ya que la acetona es menos tóxica que el tóxico original. La hemodiálisis se considera cuando los valores séricos de isopropanol son mayores de 400 mg/dl (67 mmol/l), y si hay depresión neurológica significativa, insuficiencia renal o hipotensión.
4. **Otros alcoholes.** Se han publicado pocos casos de intoxicación por otros alcoholes usados en una extensa variedad de procesos industriales o caseros. El metabolismo del compuesto original puede generar metabolitos tóxicos. El propilenglicol (PM, 76 Da) es un excipiente utilizado frecuentemente en productos farmacéuticos como el lorazepam y la nitroglicerina, para aumentar su solubilidad. Su toxicidad se asocia con una acidosis láctica con aumento de la brecha osmolal. El 2-butoxietanol (PM, 118 Da) se encuentra en algunas resinas, barnices y soluciones limpiadoras para cristal y cuero. Su toxicidad se relaciona con acidosis metabólica, daño hepático e insuficiencia respiratoria. La hemodiálisis es eficaz en la extracción de estos alcoholes y puede estar indicada en las intoxicaciones graves. El dietilenglicol (PM, 106 Da) produce acidosis metabólica, lesión renal aguda, hipertensión y arritmias cardíacas; se recomienda el fomepizol para prevenir el metabolismo por la aldehído deshidrogenasa. Su toxicidad se ha asociado con acidosis metabólica, lesión hepática y dificultad respiratoria. La hemodiálisis es eficaz en la eliminación de estos alcoholes y está indicada en intoxicaciones graves.
5. **Carbonato de litio (PM del Li, 7 Da).** La mayoría de las intoxicaciones dependen de la acumulación crónica del litio, insuficiencia renal, uso de diuréticos y deshidratación, así como de interacciones con los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Las intoxicaciones leves (Li sérico 1,5-2,5 mmol/l) o moderadas (Li sérico 2,5-3,5 mmol/l) se caracterizan por irritabilidad neuromuscular, náuseas y diarrea. La toxicidad grave (Li sérico > 3,5 mmol/l) puede derivar en convulsiones, estupor y déficits neurológicos

permanentes. Inicialmente, se deben suspender los diuréticos y comenzar la pronta rehidratación del paciente. El sulfonato de poliestireno sódico también puede facilitar la eliminación del litio (Ghannoum, 2010). Como el litio no tiene afinidad por las proteínas y su  $V_D$  es de 0,8 l/kg, se elimina con facilidad mediante hemodiálisis. Las indicaciones de diálisis se producen cuando 1) el valor sérico del litio supera los 3,5 mmol/l, 2) las concentraciones de litio en el suero exceden los 2,5 mmol/l en pacientes con sintomatología apreciable o con insuficiencia renal, o 3) cuando la cantidad de litio en suero está entre 2,5 y 3,5 mmol/l en pacientes asintomáticos, pero se asume que van a aumentar (p. ej., tras una ingestión masiva reciente) o que no va a descender por debajo de 0,8 mmol/l en las próximas 36 h, utilizando una regresión semilogarítmica de concentración/tiempo. Como la concentración sérica de litio suele rebotar tras la diálisis por desplazamiento desde el compartimento intracelular, es recomendable prolongarla 8-12 h con un dializador de alta eficiencia. Puede ser necesario repetir las sesiones hasta que los valores de litio se establezcan por debajo de 1,0 mmol/l durante 6-8 h después de una diálisis. La hemodiafiltración continua puede reducir el rebote del litio tras el tratamiento (Leblanc y cols., 1996).

- G. Intoxicación por setas.** La ingestión de algunas setas tóxicas se asocia con síntomas gastrointestinales graves, seguidos de insuficiencia hepática y colapso cardiovascular. Las toxinas de estas setas ( $\alpha$ -amanitina y faloidina, ambas con un PM  $\sim$  900 Da) se pueden extraer mediante hemodiálisis y hemoperfusión in vitro, pero la eficacia del aclaramiento extracorpóreo en estos pacientes ha sido difícil de interpretar por la carencia de controles; se han aducido algunos beneficios en la supervivencia. Puede ser de utilidad la adsorción de amanitina con carbón activado y la administración de silibinina (un flavanoligando elaborado a partir de extractos de leche de cardo), la cual impide la absorción de amanitina por las células del hígado (Goldfrank, 2006). Se recomienda el traslado urgente del paciente a una unidad de trasplante hepático. La plasmaféresis es otra opción terapéutica experimental.
- H. Paraquat (PM, 257 Da).** Tras la ingestión de más de 10 ml de paraquat concentrado, se produce una toxicidad tardía con fibrosis pulmonar, insuficiencia renal y fallo multiorgánico. La supervivencia depende de la cantidad ingerida y de la relación de las concentraciones plasmáticas con el tiempo posterior a la ingestión (Proudfoot y cols., 1979). Los valores superiores a 3 mg/l (12  $\mu$ mol/l), en cualquier momento tras la ingestión, suelen ser letales. El tratamiento inicial incluye lavado gástrico con administración de carbón activado o tierra de Fuller (*bentonita*) con un catártico. La hemoperfusión resulta eficaz para eliminar el tóxico; hay que considerarla cuando los valores plasmáticos de paraquat igualen o superen los 0,1 mg/l (0,4  $\mu$ mol/l). La hemoperfusión repetida o continua puede ser necesaria durante varios días para mantener las concentraciones plasmáticas por debajo de 0,1 mg/l, ya que el paraquat tiene un  $V_D$  elevado y una tasa de transferencia intercompartimental muy lenta. Aunque las evidencias de que la hemoperfusión mejora la supervivencia son controvertidas, se debe considerar la indicación de este método, ya que algunos pacientes se han recuperado a pesar de ingestiones masivas y afectación pulmonar. Se ha descrito también la supervivencia tras un tratamiento con plasmaféresis (Dearaley y cols.,

1978). Las evidencias recientes apoyan el uso de los salicilatos en el tratamiento con el propósito de interrumpir la actividad del NFκB y proporcionar el rescate de oxígeno (Dinis-Oliveira, 2009), y se encuentra bajo investigación el uso de otros antioxidantes (Blanco-Ayala, 2014). La mayoría de los autores concuerdan en que se debe usar la hemodiálisis en las primeras 24 h después de la intoxicación.

- I. **Fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos.** Estos fármacos se unen muy bien a las proteínas y tienen volúmenes de distribución muy elevados (en el rango de 14-21 l/kg). Por tal motivo, las cantidades extraídas por hemodiálisis y hemoperfusión son pequeñas. El tratamiento de la intoxicación por estos medicamentos es de soporte, incluyendo la corrección de la acidosis mediante el uso de bicarbonato.

J. **Anticonvulsivos**

1. **Fenitoína (PM, 252 Da).** Es posible la presencia de nistagmo o ataxia con concentraciones séricas mayores de 20 o 30 mg/ml (79 o 119 mmol/l), respectivamente. La fenitoína se une a las proteínas en un 90 % (70 % en pacientes urémicos) y tiene un  $V_D$  de 0,64 l/kg. Sorprendentemente, se elimina bien por hemodiálisis o hemoperfusión, a pesar de que la fenitoína tiene una unión a proteínas alta y que no es saturable, incluso ante una sobredosis.

2. **Valproato de sodio (PM, 166 Da).** El valproato tiene un  $V_D$  pequeño, se metaboliza en el hígado y muestra una importante fijación a proteínas. En los casos de sobredosificación, la fijación a proteínas del plasma se satura y el valproato libre se puede extraer mediante aclaramiento extracorpóreo. La hemodiálisis de alto flujo, asociada o no con la hemoperfusión, se puede considerar en los casos de coma, disfunción hepática grave o fallo de otros órganos.

3. **Carbamazepina (PM, 236 Da).** La hemoperfusión puede ser utilizada en casos de intoxicaciones graves. Se ha informado que la hemodiálisis de alto flujo también da buenos resultados (Koh, 2006).

- K. **Sedantes e hipnóticos.** Los sedantes e hipnóticos antiguos tienen mayor toxicidad y, afortunadamente, hoy se usan poco. Se han utilizado métodos de aclaramiento extracorpóreos en las sobredosis de estos medicamentos antiguos, debido a que la morbilidad de su intoxicación puede ser elevada. Los sedantes más nuevos se asocian con efectos secundarios menores, por lo que con el propósito de tratar su sobredosificación puede bastar la terapia de sostén.

- L. **Teofilina (PM, 180 Da).** Cuando las concentraciones de teofilina exceden los 25 mg/l (140 μmol/l) [las concentraciones terapéuticas deben ubicarse entre 10 y 20 mg/l (56-112 μmol/l)], se producen reacciones tóxicas. La intoxicación crónica puede tener síntomas más pronunciados con determinados valores séricos. Suelen ocurrir convulsiones si las cantidades son mayores de 40 mg/l (224 μmol/l), pero también con cifras tan bajas como 25 mg/l (139 μmol/l). El colapso cardiovascular es raro hasta que las concentraciones son mayores de 50 mg/l (278 μmol/l). La teofilina tiene un  $V_D$  de 0,5 l/kg, un metabolismo intrínseco

deficiente y un 56 % de unión a proteínas, y es bien adsorbida por el carbón vegetal, lo que permite su eliminación eficaz con dosis múltiples de carbón activado (DMCA) y hemoperfusión. Las DMCA se deben utilizar en las intoxicaciones significativas, incluso con sobredosis de teofilina i.v., aunque los vómitos prolongados son un factor limitante. Se puede utilizar propranolol (1-3 mg i.v.) para tratar la taquiarritmia y se debe corregir la hipocalcemia. La hemoperfusión o la hemodiálisis de alta eficiencia están indicadas si los vómitos impiden el uso de DMCA, o se pueden usar combinadas con DMCA en pacientes con convulsiones, hipotensión o arritmia. La hemoperfusión/hemodiálisis también se considera en pacientes con intoxicación aguda, con cifras arriba de 100 mg/l (556  $\mu\text{mol/l}$ ), toxicidad crónica con valores superiores a 60 mg/l (333  $\mu\text{mol/l}$ ), y en ancianos y bebés menores de 6 meses de edad, por encima de 40 mg/l (222  $\mu\text{mol/l}$ ). La combinación de hemodiálisis con hemoperfusión puede mejorar aún más el aclaramiento y evitar la saturación del cartucho de hemoperfusión. La hemoperfusión continua también se ha utilizado con éxito en pacientes con toxicidad grave e hipotensos. El tratamiento debe continuar hasta que las concentraciones plasmáticas sean de 25-40 mg/l (140-224  $\mu\text{mol/l}$ ).

M. El **dabigatrán** etexilato mesilato oral es un inhibidor directo de la trombina que se utiliza en la profilaxis de la tromboembolia en pacientes que presentan fibrilación auricular no valvular. Desde su aprobación en Estados Unidos en 2010, se han notificado hemorragias asociadas con su uso; la reversión de su actividad ha sido un reto, dado que el uso de vitamina K, plasma fresco congelado o crioprecipitado para revertir las coagulopatías asociadas con la warfarina, es ineficaz. Dos publicaciones recientes han confirmado que la diálisis elimina el anticoagulante: una en un paciente con una hemorragia intracraneal (Chang, 2013), y la otra en una serie de pacientes sometidos a diálisis, en quienes se administró dabigatrán en dos niveles de dosis y alcanzaron un 49-59 % de extracción total del fármaco con 4 h de hemodiálisis (Khadzhynov, 2013). La cinética parece seguir una eliminación de primer orden durante la diálisis (Liesenfeld, 2013). La hemodiafiltración venovenosa continua puede ser útil en los casos graves (Chiew, 2014).

N. **“Sales de baño.”** El compuesto activo es la catinona, un análogo de la anfetamina natural que se obtiene a partir de la planta *Catha edulis*, que es una mezcla de 3,4 metilenedioxipirovalerona (MPDV) (PM, 275 Da) y mefedrona (PM, 177 Da). Después de su ingestión, el compuesto produce hiperactividad simpática, lo cual ocasiona alteraciones cardíacas (taquicardia), neurológicas (hipertermia) y psiquiátricas (agitación), similares a los efectos producidos por otros estimulantes (cocaína, anfetamina y 3,4-metilendioxi-N-metilanfetamina [MDMA]). Estos compuestos no son detectados por los estudios de toxicología de rutina. La lesión renal aguda puede ser resultado de la exposición a estos compuestos, probablemente relacionada con rabdomiólisis y vasoespasmo arteriolar renal (Adebamiro y Perazella, 2012; Regunath, 2012). Ha habido casos de fallo multiorgánico y muerte, pero debido a la falta de datos sobre estos compuestos; dado que la mayoría de los pacientes los ingieren junto con



otros compuestos, se aplica un manejo similar al utilizado con las intoxicaciones por anfetaminas y MDMA, incluyendo tratamiento de sostén con terapia de reemplazo renal en caso de estar indicado (Prosser y Nelson 2012; Mas-Morey, 2013). Suponiendo que se comporten de manera similar, es improbable que la hemodiálisis sea útil para eliminar los componentes con una vida media corta, las anfetaminas y la MDMA.

0. **Metformina (PM, 129 Da).** La metformina es una biguanida usada como antidiabético oral en el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2. Actúa aumentando la sensibilidad a la insulina celular. La acidosis láctica es un efecto adverso poco frecuente, especialmente en pacientes con enfermedad renal crónica, pero también en aquéllos con sobredosis aguda que tienen una función renal normal. Si la enfermedad es grave, puede ser mortal, y se denomina **acidosis láctica asociada con metformina**. La metformina se absorbe en el intestino de forma relativamente rápida y no se metaboliza. El 90 % del fármaco se elimina por filtración glomerular y secreción tubular, con una vida media en plasma de entre 1,5 y 5 h. El uso clandestino de metformina se puede descubrir investigando la acidosis láctica en un paciente comatoso normoglucémico o hipoglucémico. La acidosis láctica asociada con la metformina se define como un valor venoso de lactato sérico mayor de 5 mmol/l, con bicarbonato sérico menor de 22 mmol/l. La base del tratamiento es una terapia de sostén que incluya la administración de bicarbonato, hemodiálisis para corregir la acidosis y la eliminación de lactato y metformina. En el estudio de Peters de 2008, la mortalidad fue del 30 %, especialmente en pacientes en estado de *shock* con un alto número de enfermedades asociadas, lo cual sugiere que la hipoperfusión fue la causa de la acidosis y no la metformina. Las proporciones de extracción de dializado obtenidas para metformina (60 %) sugieren que se puede eliminar con tratamientos extracorpóreos (Nguyen y Concepción, 2011), aunque su  $V_D$  relativamente grande (3 l/kg) puede limitar la eficacia de éstos. Sin embargo, debido a que la hemodiálisis puede corregir rápidamente la acidosis metabólica asociada, se recomienda para tratar intoxicaciones graves con metformina.

- P. **Talio.** El talio es un metal altamente tóxico, utilizado originalmente para el tratamiento de la infestación por tiña y luego como rodenticida, pero debido a su toxicidad, hoy en día su uso sólo es industrial. Es un agente utilizado en los homicidios, pero su exposición puede ocurrir por contaminación de los productos herbolarios y de drogas de abuso. La dosis oral potencialmente letal es tan baja como de 6 mg/kg. El talio imita al potasio, ya que estos dos elementos son similares en tamaño iónico. El talio se acumula en los tejidos nervioso, muscular y hepático, el pelo, la piel y las uñas. Asimismo, inhibe las enzimas metabólicas críticas como la piruvato-cinasa y la succinato-deshidrogenasa. Los hallazgos habituales de la intoxicación por talio son la alopecia y la neuropatía periférica ascendente dolorosa, el dolor abdominal, los vómitos, la diarrea, el estreñimiento, la inestabilidad autonómica y la afectación de los pares craneales; en los casos más graves de intoxicación, se presentan alteraciones del estado mental, coma, pérdida de la protección de las vías respiratorias, parálisis respiratoria y paro cardíaco (Hoffman, 2003). El examen de orina se utiliza como prueba de detección para concentraciones

normales de talio de menos de 5 µg/l (aunque también se encuentran disponibles los análisis de sangre). El tratamiento consiste en suspender la exposición al elemento, una terapia de sostén y aumentar su eliminación; las DMCA y el azul de Prusia mejoran su extracción a través del aparato gastrointestinal. La eliminación del talio por hora mediante hemodiálisis y hemoperfusión de carbón parece ser superior a la obtenida por la función renal normal, y se compara con la expulsión en heces a través del azul de Prusia. Hay un acuerdo en que los dializadores modernos pueden mejorar la eliminación del talio en comparación con las técnicas más antiguas; sin embargo, debido a su gran  $V_D$ , una vez distribuido en todo el organismo, no es posible eliminar una proporción significativa de la carga corporal total, incluso con el uso de las técnicas modernas. Si la diálisis se lleva a cabo de forma temprana después de la ingestión, se informa una eliminación del 1 al 3 % de las reservas totales del cuerpo en un tratamiento de 6 h; por lo tanto, el talio se puede clasificar como poco dializable. Se recomienda que si se sospecha una exposición a talio, con base en la historia o las características clínicas, se debe realizar una diálisis (Ghannoum, 2012).

**Otros fármacos.** El manejo de intoxicaciones por otros fármacos está más allá del alcance de este Manual. Véanse Shannon (2007) y los cuadros 20-8 y 20-9.

**CUADRO**  
**20-8**

**Fármacos y productos químicos que se pueden eliminar con hemodiálisis**

<b>Antimicrobianos/ antineoplásicos</b>	Moxalactam	Piperacilina
Cefaclor	Amikacina	Temocilina
Cefadroxil	Dibekacina	Ticarcilina
Cefamandol	Daptomicina	(Clindamicina)
Cefazolina	Fosfomicina	(Eritromicina)
Cefixima	Gentamicina	(Azitromicina)
Cefmenoxima	Kanamicina	(Claritromicina)
Cefmetazol	Neomicina	Línezolid
(Cefonicid)	Netilmicina	Metronidazol
(Cefoperazona)	Sisomicina	Nitrofurantoína
Ceforamida	Estreptomicina	Ornidazol
(Cefotaxima)	Tobramicina	Sulfisoxazol
Cefotetán	Bacitracina	Sulfonamidas
Cefotiam	Colistina	Tetraciclina
Cefoxitina	Amoxicilina	(Doxiciclina)
Cefpiroma	Ampicilina	(Minociclina)
Cefroxadina	Azlocilina	Tinidazol
Cefsulodina	Carbenicilina	Trimetoprim
Ceftazidima	Clavulánico, ácido	Aztreonam
(Ceftriaxona)	(Cloxacilina)	Cilastatina
Cefuroxima	(Dicloxacilina)	(Dapsona)
Cepfacetrilo	(Floxacilina)	Doripenem
Cefalexina	Mecilinam	Imipenem
Cefalotina	(Mezlocilina)	(Cloranfenicol)
(Cefapirina)	(Meticilina)	(Anfotericina)
Cefradina	(Nafcilina)	Ciprofloxacino
	Penicilina	(Enoxacino)

(continúa)

**CUADRO**  
**20-8**
**Fármacos y productos químicos que se pueden eliminar con hemodiálisis (continuación)**

Fluoroxacino (Norfloxacin)	Clonidina (Bloqueantes de los canales de calcio)	Sotatol Tocainida
Ofloxacin	Captopril (Diazoxida)	<b>Alcoholes</b>
Isoniazida (Vancomicina)	Carbromal Hidrato de cloro (Clordiazepoxida)	Etanol
Capreomicina	(Diazepam)	Etilenglicol
PAS	(Difenilhidantoína)	Isopropanol
Pirazinamida (Rifampicina)	(Difenilhidramina)	Metanol
(Cicloserina)	Etiamato	<b>Analgésicos, antirreumáticos</b>
Etambutol	Etclorvinol	Acetilsalicílico, ácido
5-Fluorocitosina	Etosuximida	Acetofenetidina
Aciclovir (Amantadina)	Galamina	Colchicina
Didanosina	Glutetimida (Heroína)	Metilsalicilato
Foscarnet	Meprobamato (Metacualona)	Paracetamol
Ganciclovir (Ribavirina)	Metsuximida	(D-Propoxifeno)
Vidarabina	Metiprilon	Salicílico, ácido
Zidovudina (Pentamidina)	Paraldehído	<b>Antidepresivos</b>
(Praziquantel)	Primidona	(Amitriptilina)
(Fluconazol)	Topiramato	Anfetaminas
(Itraconazol)	Ácido valproico	(Fenelzina)
(Ketoconazol)	<b>Fármacos cardiovasculares</b>	(Imipramina)
(Miconazol)	Acebutolol	Isocarboxazida
(Cloroquina)	(Amiodarona)	Inhibidores de la MAO
(Quinina)	Amrinona	Moclobemida
(Azatioprina)	Atenolol	(Pargilina)
Bredina	(Digoxina)	Tranilcipromina
Busulfán	Enalapril	(Tricíclicos)
Ciclofosfamida	Fosinopril	<b>Solventes, gases</b>
5-Fluorouracilo (Metotrexato)	Lisinopril	Acetona
Barbitúricos	Quinapril	Camfor
Amobarbital	Ramipril	Carbono, monóxido de
Aprobarbital	(Encainida)	(Carbono, tetracloruro de)
Barbital	(Flecainida)	(Eucalipto, aceite de)
Butabarbital	(Lidocaína)	Tioles
Ciclobarbital	Metoprolol	Tolueno
Pentobarbital	Metildopa	Tricloroetileno
Fenobarbital	Mexiletina	<b>Plantas, animales, herbicidas, insecticidas</b>
Quinalbital	(Ouabaína)	Alquilfosfato
(Secobarbital)	N-acetilprocainamida	Amanitina
<b>Hipnóticos no barbitúricos, sedantes, tranquilizantes, anticonvulsivos</b>	Nadolol (Pindolol)	Averrhoa carambola/ Carambola/oxalato
Carbamazepina	Practolol	<i>Sulfóxido de demeton</i>
Baclofeno	Procainamida	Dimetoato
Betaxolol	Propranolol	Diquat
(Bretium)	(Quinidina)	Endosulfán
	(Timolol)	Glufosinato
		(Glifosato)
		Complejo metilmercurio

**CUADRO**  
**20-8**

Medicamentos y productos químicos que se pueden eliminar con hemodiálisis (*continuación*)

(Organofosfatos)	Dinitro-O-cresol	Bario
Paraquat	Fólico, ácido	Bromo
Veneno de serpiente	Manitol	(Cobre)*
Clorato de sodio	Metformina (eliminación del fármaco y el lactato)	(Hierro)*
Clorato de potasio	Metilprednisolona	(Plomo)*
Árboles (cicuta, tejo)	4-Metilpirazol	Litio
<b>Misceláneos</b>	Sodio, citrato de	(Magnesio)
Acipimox	Teofilina	(Mercurio)*
Alopurinol	Tiocianato	Potasio
Aminofilina	Ranitidina	(Potasio, dicromato de)
Anilina		Fosfato
Boratos	<b>Metales inorgánicos</b>	Sodio
Bórico, ácido	(Aluminio)* La HD de alto flujo con quelantes puede ser mejor que HP	Estroncio
(Clorpropamida)	Arsénico	(Talio)*
Crómico, ácido		(Hojalata)
(Cimetidina)		(Zinc)

( ) Extracción pobre.

\*Extraíble con un quelante

**CUADRO**  
**20-9**

Fármacos y productos químicos que se pueden eliminar con hemoperfusión

<b>Barbitúricos</b>	<b>Analgésicos, antirreumáticos</b>	<b>Antidepresivos</b>
Amobarbital	Acetilsalicílico, ácido	(Amitriptilina)
Butobarbital	Colchicina	(Imipramina)
Fenobarbital	D-propoxifeno	(Tricíclicos)
Hexobarbital	Fenilbutazona	
Pentobarbital	Metilsalicilato	<b>Toxinas de plantas y animales, herbicidas, insecticidas</b>
Quinalbital	Paracetamol	Amanitina
Secobarbital	Salicílico, ácido	Bifenilos policlorinados
Tiopental		Clordano
Vinalbital		Dimetil sulfóxido
	<b>Antimicrobianos/antineoplásicos</b>	Dimetoato
<b>Hipnóticos no barbitúricos, sedantes y tranquilizantes</b>	(5-fluorouracilo)	Diquat
Ácido valproico	(Adriamicina)	Endosulfán
Carbamazepina	Ampicilina	Faloidina
Carbromal	Carmustina	Glufosinato
Clorpromazina (Diazepam)	Clindamicina	Metilparatión
Difenhidramina	Cloranfenicol	Nitrostigmina (Organofosfatos)
Etclorvinol	Cloroquina	Paraquat
Fenitoína	Dapsona	Paratión
Glutetimida	Doxorubicina	
Hidrato de cloro	Gentamicina	
Meprobamato	Ifosfamida	
Metacualona	Isoniazida	
Metiprilona	(Metotrexato)	
Metisuximida	Pentamidina	
Promazina	Tiabendazol	
Prometazina	Vancomicina	

(*continúa*)

**CUADRO**  
**20-9**
**Fármacos y productos químicos que se pueden eliminar con hemoperfusión (continuación)**
**Cardiovasculares**

Atenolol  
 Succinato de cibenzolina,  
 Clonidina  
 Digoxina  
 (Diltiazem)  
 (Disopiramida)  
 Flecainida  
 Metoprolol  
 N-acetilprocainamida  
 Procainamida  
 Quinidina

**Misceláneos**

Aminofilina  
 Cimetidina  
 (Fenciclidina)  
 Fenoles  
 (Fluoroacetamida)  
 (Podofilina)  
 Teofilina

**Solventes, gases**

Óxido de etileno  
 Tetracloruro de carbono  
 Tricloroetano  
 Xileno

**Metales**

(Aluminio)\*  
 (Hierro)\*

( ) Extracción pobre.

\*Extraíble con un quelante

**Referencias y lecturas recomendadas**

- Adebamiro A, Perazella MA. Recurrent acute kidney injury following bath salts intoxication. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:273–275.
- Barceloux DG, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of ethylene glycol poisoning. Ad Hoc Committee. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37:537.
- Barceloux DG, et al. American Academy of Clinical Toxicology practice guidelines on the treatment of methanol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40:415.
- Blanco-Ayala T, Andérica-Romero AC, Pedraza-Chaverri J. New insights into antioxidant strategies against paraquat toxicity. *Free Radic Res*. 2014;48:623–640.
- Bronstein AC, et al. 2011 Annual report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 29th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50:911–1164.
- Chang DN, Dager WE, Chin AI. Removal of dabigatran by hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:487–489.
- Chiew AL, Khamoudes D, Chan BS. Use of continuous veno-venous haemodiafiltration therapy in dabigatran overdose. *Clin Toxicol (Phila)*. 2014;52:283–287.
- Chow MT, et al. Hemodialysis-induced hypophosphatemia in a normophosphatemic patient dialyzed for ethylene glycol poisoning: treatment with phosphorus-enriched hemodialysis. *Artif Organs*. 1998;22:905.
- Dearaley DP, et al. Plasmapheresis for paraquat poisoning. *Lancet*. 1978;1:162.
- Dinis-Oliveira RJ, et al. An effective antidote for paraquat poisonings: the treatment with lysine acetylsalicylate. *Toxicology*. 2009 31;255:187–193.
- Doorenbos CJ, et al. Use of urea containing dialysate to avoid disequilibrium syndrome, enabling intensive dialysis treatment of a diabetic patient with renal failure and severe glucophage induced lactic acidosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16:1303.
- Done AK, Temple AR. Treatment of salicylate poisoning. *Modern Treat*. 1971;8:528.
- Fleig SV, et al. Digoxin intoxication in acute or chronic kidney failure: elimination of digoxin bound to Fab-fragments (Digifab) with high cut-off filter dialysis. [Abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:317A.
- Ghannoum M, et al. Successful treatment of lithium toxicity with sodium polystyrene sulfonate: a retrospective cohort study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2010;48:34–41.

- Ghannoum M, et al; Extracorporeal Treatments in Poisoning Workgroup. Extracorporeal treatment for thallium poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1682–90.
- Ghannoum M, et al. Trends in toxic alcohol exposures in the United States from 2000 to 2013: a focus on the use of antidotes and extracorporeal treatments. *Semin Dial*. 2014;27:395–401.
- Ghannoum M, et al. Hemoperfusion for the treatment of poisoning: technology, determinants of poison clearance, and application in clinical practice. *Semin Dial*. 2014;27:350–361.
- Goldfrank LR. Mushrooms. In: Nelson LS, et al., eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. New York, NY: McGraw Hill; 2011:1522.
- Hoffman RS. Thallium toxicity and the role of Prussian Blue in therapy. *Toxicol Rev*. 2003;22:29–40.
- Hussain SA, et al. Phosphate enriched hemodialysis during pregnancy: two case series. *Hemodial Int*. 2005;9:147.
- Jacobsen G, et al. Antidotes for methanol and ethylene glycol poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:127.
- Khadzhynov D, et al. Effective elimination of dabigatran by haemodialysis: A phase I single-centre study in patients with end-stage renal disease. *Thromb Haemost*. 2013;109:596–605.
- Koh KH, et al. High-flux haemodialysis treatment as treatment for carbamazepine intoxication. *Med J Malaysia*. 2006;61:109.
- Ku Y, et al. Clinical pilot study on high-dose intra-arterial chemotherapy with direct hemoperfusion under hepatic venous isolation in patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Surgery*. 1995;117:510.
- Kulig K. Initial management of ingestions of toxic substances. *N Engl J Med*. 1992;326:1677.
- Lavergne V, et al. The EXTRIP (EXtracorporeal TReatments In Poisoning) workgroup: guideline methodology. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50:403–413.
- Leblanc M, et al. Lithium poisoning treated by high-performance arteriovenous and venovenous hemodiafiltration. *Am J Kidney Dis*. 1996;27:365.
- Liesenfeld KH, et al. Pharmacometric characterization of dabigatran hemodialysis. *Clin Pharmacokinet*. 2013;52:453–462.
- Martiny S, et al. Treatment of severe digoxin intoxication with digoxin-specific antibody fragments: a clinical review. *Crit Care Med*. 1987;16:629.
- Mas-Morey P, et al. Clinical toxicology and management of intoxications with synthetic cathinones ("Bath Salts"). *J Pharm Pract*. 2013;26:353–357.
- Mowry J, et al. 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clin Toxicol*. 2013;51:949–1229.
- Nguyen HL, Concepcion L. Metformin intoxication requiring dialysis. *Hemodial Int*. 2011;15(suppl 1):S68–71.
- Palmer BF. Effectiveness of hemodialysis in the extracorporeal therapy of phenobarbital overdose. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:640–643.
- Proudfoot AT, et al. Paraquat poisoning: significance of plasma paraquat concentrations. *Lancet*. 1979;2:330.
- Peters N, et al. Metformin-associated lactic acidosis in an intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12:R149.
- Prosser JM, Nelson LS. The toxicology of bath salts: a review of synthetic cathinones. *J Med Toxicol*. 2012;8:33–42.
- Regunath H, et al. Bath salt intoxication causing acute kidney injury requiring hemodialysis. *Hemodial Int*. 2012;16:S47–9.
- Sam R, et al. Using disodium monohydrogen phosphate to prepare a phosphate-enriched hemodialysate. *Hemodial Int*. 2013;17:667–668.
- Samtleben W, et al. Plasma exchange and hemoperfusion. In: Jacobs C, et al., eds. *Replacement of renal function by dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1996:1260.

- Shalkham AS, et al. The availability and use of charcoal hemoperfusion in the treatment of poisoned patients. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:239–241.
- Shannon MW, Borron SW, Burns MJ, eds. *Haddad and Winchester's Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 4th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.
- Ujhelyi MR, et al. Disposition of digoxin immune Fab in patients with kidney failure. *Clin Pharmacol Ther.* 1993;54:388.
- Wadgymar A, et al. Treatment of acute methanol intoxication with hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:897.
- Wanek MR, et al. Safe use of hemodialysis for dabigatran removal before cardiac surgery. *Ann Pharmacother.* 2012;46:e21.
- Yates C, Galvao T, Sowinski KM, et al. Extracorporeal Treatment for Tricyclic Antidepressant Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Semin Dial.* 2014;27:381–389.
- Yip L, et al. Concepts and controversies in salicylate toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 1994;12:351.
- Zdunek M, et al. Plasma exchange for the removal of digoxin-specific antibody fragments in renal failure: timing is important for maximizing clearance. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:177.

# PARTE III

## DIÁLISIS PERITONEAL



La diálisis peritoneal (DP) es un método de terapia de reemplazo renal utilizado por alrededor de 200 000 pacientes en todo el mundo. La popularidad de este tratamiento ha aumentado considerablemente desde la introducción de la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), hace casi cuatro décadas, y recientemente de las cicladoras automáticas compactas “fáciles de usar”, para la diálisis peritoneal automatizada (DPA). Esto se debe a que la DP es simple, práctica, de costo relativamente bajo y porque se puede realizar en casa.

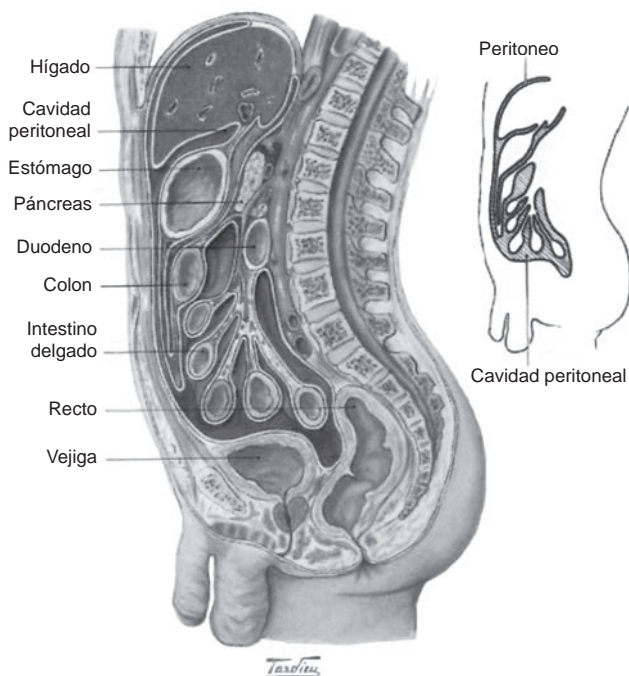
**I. ¿QUÉ ES LA DIÁLISIS PERITONEAL?** En esencia, la diálisis peritoneal implica el transporte de solutos y agua a través de una “membrana” que separa dos compartimentos que contienen líquido: 1) la sangre en los capilares peritoneales, los cuales en caso de insuficiencia renal contienen urea, creatinina, potasio y otros productos de desecho y 2) la solución de diálisis en la cavidad peritoneal, que regularmente tiene sodio, cloro y lactato o bicarbonato, y que se torna hiperosmolar mediante la inclusión de una concentración de glucosa elevada. Durante el curso de la DP, ocurren simultáneamente tres procesos de transporte: difusión, ultrafiltración y absorción. La cantidad de diálisis lograda y el grado de eliminación de los líquidos dependen del volumen de la solución de diálisis infundida (llamada *volumen de infusión*), de qué tan frecuentemente se intercambia la solución de diálisis y de la concentración osmótica del cristalóide o del agente oncótico del coloide presente.

## II. ANATOMÍA FUNCIONAL

**A. Anatomía de la cavidad peritoneal.** El *peritoneo* es la membrana serosa que recubre la cavidad peritoneal (fig. 21-1). Tiene una superficie que es similar a la superficie corporal y que habitualmente va de 1 a 2 m<sup>2</sup> en un adulto. El peritoneo se divide en dos partes:

1. El peritoneo *visceral*, que recubre los intestinos y otras vísceras.
2. El peritoneo *parietal*, que recubre las paredes de la cavidad abdominal.

El peritoneo visceral representa alrededor del 80% de la superficie peritoneal total. Recibe irrigación sanguínea de la arteria mesentérica y el drenaje venoso se realiza vía el sistema



**FIGURA 21-1** Anatomía simplificada de la cavidad peritoneal, que muestra la membrana peritoneal visceral y la parietal (adaptado de Khanna R, et al., eds. *The Essentials of Peritoneal Dialysis*. Dordrecht: Kluwer; 1993)

portal. El peritoneo parietal, el más importante en la DP, recibe sangre de las arterias lumbar, intercostal y epigástrica, y drena dentro de la vena cava inferior. El flujo sanguíneo peritoneal total no se puede medir directamente, pero se estima en un rango de 50-100 ml/min. El drenaje linfático principal del peritoneo y de la cavidad peritoneal es vía estomas, en el peritoneo diafragmático, el cual drena finalmente en el conducto linfático derecho por medio de los grandes conductos de recolección. El drenado adicional ocurre por vía linfática, presente tanto en el peritoneo visceral como en el parietal.

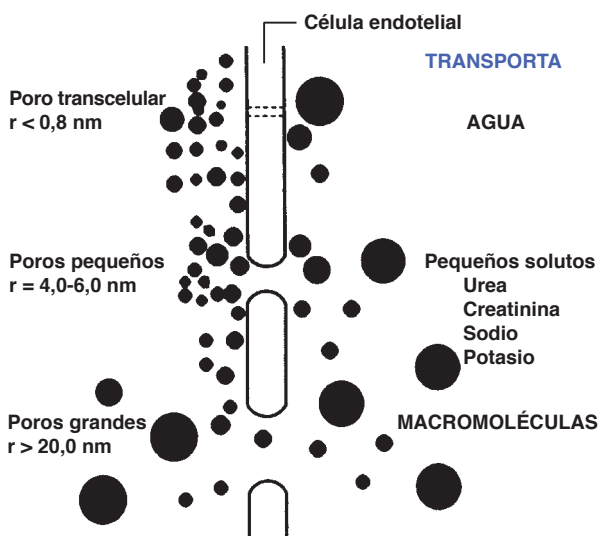
- B. Histología de la membrana peritoneal.** La membrana peritoneal está recubierta por una monocapa de células mesoteliales equipada con microvellosidades, las cuales producen una delgada capa de líquido lubricante. Debajo del mesotelio se encuentra el intersticio, que comprende una matriz similar al gel que contiene colágeno y otras fibras, los capilares peritoneales, así como algunos linfáticos.

**C. Modelos de transporte peritoneal.** Existen seis regiones de resistencia al movimiento de solutos y agua a través del peritoneo, desde la sangre hacia el líquido peritoneal: 1) la película de líquido capilar estático que cubre el endotelio de los capilares peritoneales, 2) el endotelio capilar per se, 3) la membrana basal endotelial, 4) el intersticio, 5) el mesotelio y 6) la película de líquido estático que cubre el mesotelio.

De éstas, se piensa que las dos películas de líquido estático y la célula mesotelial ofrecen solamente resistencia insignificante al transporte. Existen dos conceptos de transporte peritoneal que son populares, complementarios, no se excluyen mutuamente y enfatizan la importancia de la vasculatura peritoneal y el intersticio. Se trata del modelo de tres poros y el modelo distribuido.

**1. Modelo de tres poros.** Este modelo, validado adecuadamente a través de observaciones clínicas, sostiene que los capilares peritoneales son la barrera crítica contra el transporte peritoneal y que el movimiento de solutos y agua a través de los capilares peritoneales depende de la abundancia relativa de poros de tres tamaños diferentes (fig. 21-2).

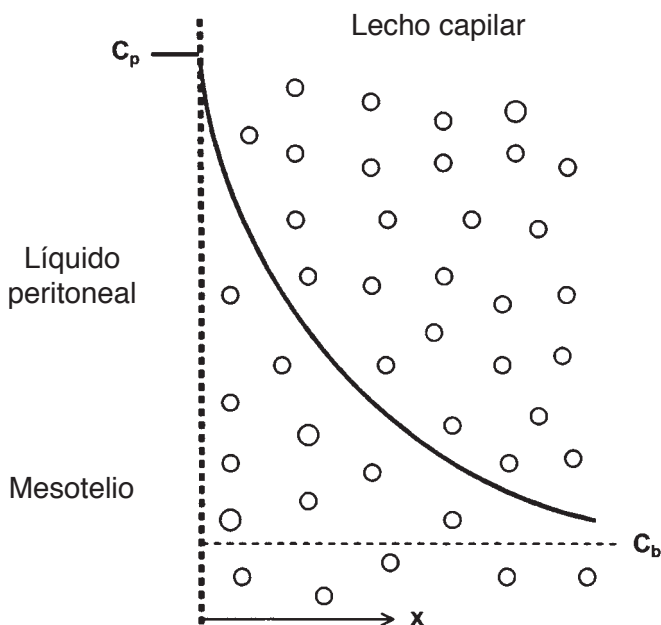
- a. Los **poros grandes**, con un radio de 20-40 nm, se consideran grandes hendiduras en el endotelio. Las macromoléculas, como las proteínas, se transportan a través de éstos por medio de la convección.
- b. Los **poros pequeños**, con un radio de 4-6 nm, probablemente representan las hendiduras más pequeñas entre las



**FIGURA 21-2** Diagrama del modelo de tres poros del transporte peritoneal (adaptado de Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol.* 1991;2:22)

células endoteliales. La densidad de estos pequeños poros afecta el transporte de solutos pequeños, como urea, creatinina, sodio y potasio, junto con agua.

- c. Los **ultraporos**, con un radio menor de 0,8 nm, son considerados acuaporinas en la membrana celular endotelial; solamente son responsables del transporte de agua y representan el “cribador” por medio de la membrana peritoneal (v. más adelante).
2. **Modelo distribuido y superficie peritoneal efectiva.** El modelo distribuido enfatiza la importancia de la distribución de los capilares en la membrana peritoneal y de la distancia que el agua y los solutos tienen que recorrer desde los capilares a través del intersticio hacia el mesotelio (fig. 21-3). El transporte depende del área de superficie de los capilares peritoneales y no de la superficie peritoneal total. Además, la distancia de cada capilar desde el mesotelio determina su contribución relativa. La contribución acumulativa de todos los capilares peritoneales especifica el área de la superficie efectiva y las propiedades de resistencia de la membrana. El concepto “área de la superficie peritoneal efectiva” surgió del modelo distribuido, o sea, el área de la superficie



**FIGURA 21-3** Modelo distribuido que muestra la distribución de capilares peritoneales en el intersticio y las distancias desde el mesotelio, representado por la línea vertical punteada,  $C_p$ ; la línea curva sólida representa la eficiencia del transporte de un capilar dado a un espacio peritoneal, que aumenta para los capilares localizados a una menor distancia de los límites mesoteliales (adaptado de Flessner MF. Peritoneal transport physiology: insights from basic research. *J Am Soc Nephrol*. 1991;2:122)

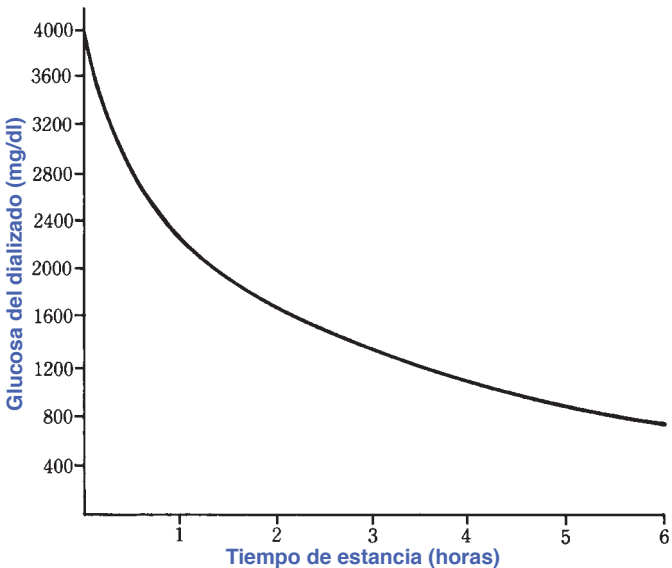
peritoneal que está lo suficientemente cerca de los capilares peritoneales para desempeñar un papel en el transporte. Por eso, dos pacientes con una misma superficie peritoneal pueden tener una vascularidad peritoneal y una superficie peritoneal efectiva muy diferentes. En un paciente determinado, el área de la superficie peritoneal efectiva puede variar en circunstancias distintas; por ejemplo, aumenta en la peritonitis cuando la inflamación incrementa la vascularidad. El grado de vascularidad del peritoneo resulta más importante que la superficie para determinar las características de transporte de un paciente en particular.

**III. FISIOLÓGIA DEL TRANSPORTE PERITONEAL.** El transporte peritoneal comprende tres procesos que se llevan a cabo de forma simultánea: 1) difusión, 2) ultrafiltración y 3) absorción de líquido.

**A. Difusión.** Los solutos urémicos y el potasio se transportan por difusión desde la sangre capilar peritoneal hasta el líquido peritoneal, mientras que la glucosa y el lactato o bicarbonato presentes en el dializado se difunden en la dirección opuesta. La difusión peritoneal depende de los siguientes factores:

- 1. El gradiente de concentración.** Para una sustancia como la urea, ésta se encuentra a su nivel máximo al inicio de la sesión de DP, cuando la concentración en la solución de diálisis es de cero. Con una difusión continua durante la sesión, este gradiente disminuye de manera gradual. La disminución del gradiente se puede contrarrestar parcialmente a través de intercambios más frecuentes, como se hace en la DPA, o incrementando los volúmenes de infusión, lo que permite que el gradiente permanezca más elevado durante un período más largo.
- 2. Superficie peritoneal efectiva.** Este parámetro se puede incrementar usando mayores volúmenes de llenado, lo cual incorpora mayor cantidad de membrana peritoneal; en la mayoría de los individuos, este efecto se limita una vez que se alcanza un volumen de 2,5-3 l.
- 3. Resistencia intrínseca de la membrana peritoneal.** Este factor no está bien caracterizado, pero puede reflejar diferencias entre el número de poros por unidad de superficie del capilar disponible para el transporte peritoneal y la distancia entre estos capilares y el mesotelio.
- 4. Peso molecular del soluto.** Las sustancias con un peso molecular más bajo, como la urea (PM, 60 Da), se transportan por difusión de manera más rápida que aquéllas con un peso molecular mayor, por ejemplo, la creatinina (PM, 113 Da) o el ácido úrico (PM, 168 Da).
- 5. Coeficiente del área de transferencia de masa.** En ocasiones, los efectos combinados de los factores 2-4 se miden a través de un índice llamado *coeficiente de área de transferencia de masa* (CATM o MTAC, de *mass transfer area coefficient*), el cual es análogo al  $K_0A$  de una membrana de hemodiálisis. Para un soluto determinado, el CATM es equivalente al aclaramiento difusivo de ese soluto por unidad de tiempo en una situación teórica en la cual el flujo de la solución de diálisis es infinitamente elevada, a fin de que el gradiente del soluto siempre sea el máximo. Los valores habituales de CATM para la urea y la creatinina son de 17 y 10 ml/min, respectivamente. El CATM es sobre todo una herramienta de investigación y no se utiliza con frecuencia en la práctica clínica.

6. **Flujo sanguíneo peritoneal.** En general, la difusión no depende del flujo sanguíneo peritoneal, el cual a 50-100 ml/min ya resulta más adecuado con relación a los valores de CATM, incluso para los solutos más pequeños. En su lugar, y en contraste con la hemodiálisis (HD), la difusión en la DP depende principalmente de la velocidad de flujo del dializado. Los fármacos vasoactivos influyen en el transporte peritoneal, pero no están relacionados con su capacidad para incrementar el flujo sanguíneo peritoneal; más bien, se debe a la incorporación de mayores cantidades de capilares peritoneales, lo cual aumenta el área de la superficie peritoneal efectiva. El mismo efecto se observa en la peritonitis, en la que la inflamación incrementa la vascularidad peritoneal con el consiguiente aumento en la difusión.
- B. **Ultrafiltración.** Ocurre como consecuencia del gradiente osmótico entre la solución de diálisis y la sangre capilar peritoneal; esto se debe a la presencia de concentraciones de glucosa elevadas (u otro agente osmótico) en la solución de diálisis y depende de lo siguiente:
  1. **Gradiente de concentración para el agente osmótico (p. ej., glucosa).** En general, se encuentra en su valor máximo al inicio de la sesión de DP y disminuye con el tiempo, debido a la dilución de la glucosa del dializado por medio de la ultrafiltración plasmática y de la difusión de la glucosa desde la solución de diálisis hasta la sangre (fig. 21-4). El gradiente osmótico dializado hacia el plasma será menor en presencia de una marcada hiperglucemia. El gradiente se puede maximizar al utilizar soluciones dializantes con



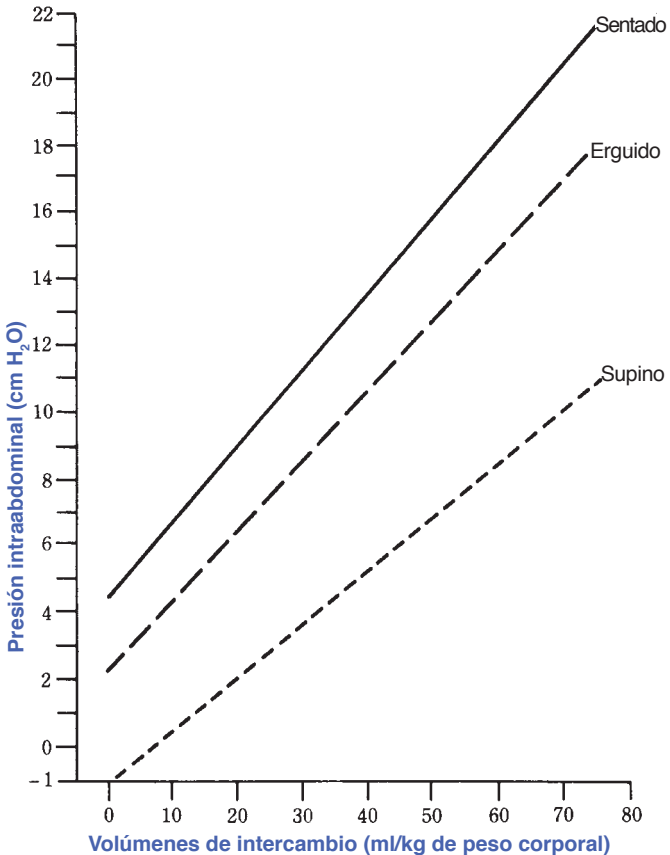
**FIGURA 21-4** Concentraciones de glucosa del dializado después de la infusión de un intercambio de dextrosa al 4,25 % (glucosa al 3,86 %) dentro de la cavidad peritoneal. El valor inicial es cercano a 3860 mg/dl (214 mM)

una mayor cantidad de dextrosa o al realizar intercambios más frecuentes, como se hace con la DPA.

2. **Área de superficie peritoneal efectiva** (como se describió antes).
3. **Conductancia hidráulica de la membrana peritoneal.** Difiere entre pacientes y posiblemente refleje la densidad de los poros pequeños y ultraporos en los capilares peritoneales, así como la distribución de éstos en el intersticio.
4. **Coefficiente de reflexión para el agente osmótico (p. ej., glucosa).** Mide qué tanto el agente osmótico difunde la solución de diálisis dentro de los capilares peritoneales de manera eficaz. El coeficiente de reflexión está entre 0 y 1; entre más bajo sea el valor, más rápido se pierde el gradiente osmótico y la ultrafiltración es menos prolongada. Para la glucosa, el coeficiente de reflexión es notablemente bajo (cerca de 0,03), lo cual indica lo imperfecta que es la glucosa como agente osmótico. La preparación de poliglucosa denominada *icodextrina* tiene un coeficiente de reflexión cercano a 1,0.
5. **Gradiente de presión hidrostática.** Normalmente, la presión de los capilares peritoneales (alrededor de 20 mm Hg) es más elevada que la presión intraperitoneal (cerca de 7 mm Hg), lo cual debe favorecer la eliminación de líquidos por medio de ultrafiltración. Este gradiente será mayor en un paciente con volumen expandido y menor en aquéllos con volumen reducido. Las elevaciones de la presión intraperitoneal disminuirán la ultrafiltración, y esto se puede observar cuando se usan mayores volúmenes de infusión o cuando el paciente está sentado o de pie.
6. **Gradiente de presión oncótica.** La presión oncótica actúa para mantener líquido en la sangre, y por esta razón se opone a la ultrafiltración. En pacientes con hipoalbuminemia, la presión oncótica es baja y la ultrafiltración puede ser mayor de lo habitual.
7. **Cribado.** El cribado ocurre cuando el soluto se mueve por convección junto con el agua a través de una membrana semipermeable, pero cierta parte de éste se retiene o se “criba”. Por lo tanto, en la ultrafiltración, el cribado se convierte en una forma menos eficaz de eliminación de solutos, aunque puede ocurrir una eliminación libre de agua. Los coeficientes de cribaje para los diversos solutos difieren y dependen del peso y la carga molecular. Los coeficientes de cribaje para el mismo soluto pueden ser distintos entre pacientes, según las características específicas de la membrana peritoneal del paciente (p. ej., la densidad de los ultraporos en las células endoteliales capilares). Alrededor de la mitad de la ultrafiltración total ocurre a través de los ultraporos, transportando agua libre de solutos. La mitad restante de la ultrafiltración ocurre por medio de pequeños poros endoteliales, que son hendiduras entre células endoteliales en las que, posiblemente, el cribado está ausente y el concentrado del soluto de esta porción del ultrafiltrado es similar al del plasma (La Milia, 2005).
8. **Agentes osmóticos alternativos (icodextrina).** La icodextrina es una molécula grande y un agente oncótico con un coeficiente de reflexión elevado. La ultrafiltración con icodextrina se prolonga a un valor relativamente constante, incluso a lo largo de una sesión de larga duración.
- C. **Absorción de líquido.** La absorción de líquido desde el espacio peritoneal ocurre vía linfáticos a una tasa relativamente constante. El cribado es escaso o prácticamente nulo. La absorción de líquidos vía linfáticos reduce la eficacia de la eliminación tanto del soluto como del líquido por medio de DP. Solamente una pequeña porción de la

absorción del líquido ocurre directamente en los linfáticos subdiafragmáticos. El líquido también se absorbe a través del peritoneo parietal dentro de los tejidos de la pared abdominal, desde donde los linfáticos locales y los capilares peritoneales (posiblemente) lo toman después. Las tasas normales de absorción del líquido peritoneal son de 1,0-2,0 ml/min. Los factores que afectan el índice de absorción de líquido del tiempo de estancia peritoneal son los siguientes:

1. **Presión hidrostática peritoneal.** Las presiones elevadas incrementarán la cantidad de líquido absorbido. La presión hidrostática intraperitoneal alta puede ser consecuencia de un volumen intraperitoneal elevado, debido a una ultrafiltración eficaz o al uso de un gran volumen de infusión. La presión intraperitoneal es mayor cuando se está sentado que de pie, y es más baja en posición supina (fig. 21-5).



**FIGURA 21-5** Presión intraabdominal después de infundir varios volúmenes de solución de diálisis (modificado de Díaz-Buxo JA Continuous cycling peritoneal dialysis. En: Nolph, KD, ed. *Peritoneal Dialysis*. Hingman, MA: Martinus Nijhoff; 1985)

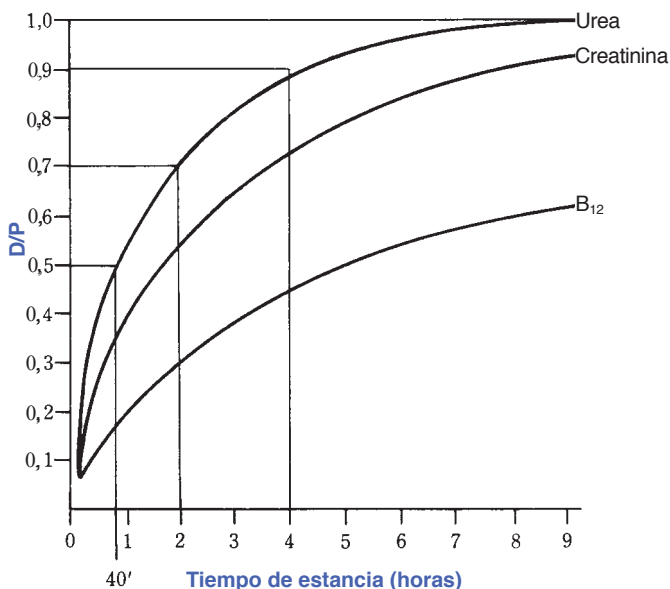


2. **Efectividad de los linfáticos.** La efectividad de los linfáticos en la absorción proveniente de la cavidad peritoneal puede diferir marcadamente de una persona a otra, por razones que no se comprenden del todo.

#### IV. VALORACIÓN CLÍNICA E IMPLICACIONES DEL TRANSPORTE PERITONEAL

A. **Prueba de equilibrio peritoneal.** En la práctica clínica, los parámetros como el CATM y la conductancia hidráulica de la membrana peritoneal son demasiado complejos para las mediciones de rutina. El transporte peritoneal se calcula usando relaciones de equilibrio entre el dializado y el plasma para la urea (D/P urea), la creatinina (D/P Cr) y el sodio (D/P Na) (fig. 2-16). Las relaciones de equilibrio miden el efecto combinado de la difusión y ultrafiltración, en lugar de ambos por separado. Sin embargo, tienen una buena correlación con los valores de CATM para los solutos correspondientes. Están influenciados por el peso molecular del soluto en cuestión, así como por la permeabilidad de la membrana peritoneal del paciente y la del área de superficie efectiva. El tamaño del cuerpo tiende a tener muy poca relación con los índices de equilibrio, a pesar de su supuesta equivalencia con el área de la superficie peritoneal, lo que sugiere que las áreas de la superficie peritoneal reales y efectivas se relacionan de forma deficiente.

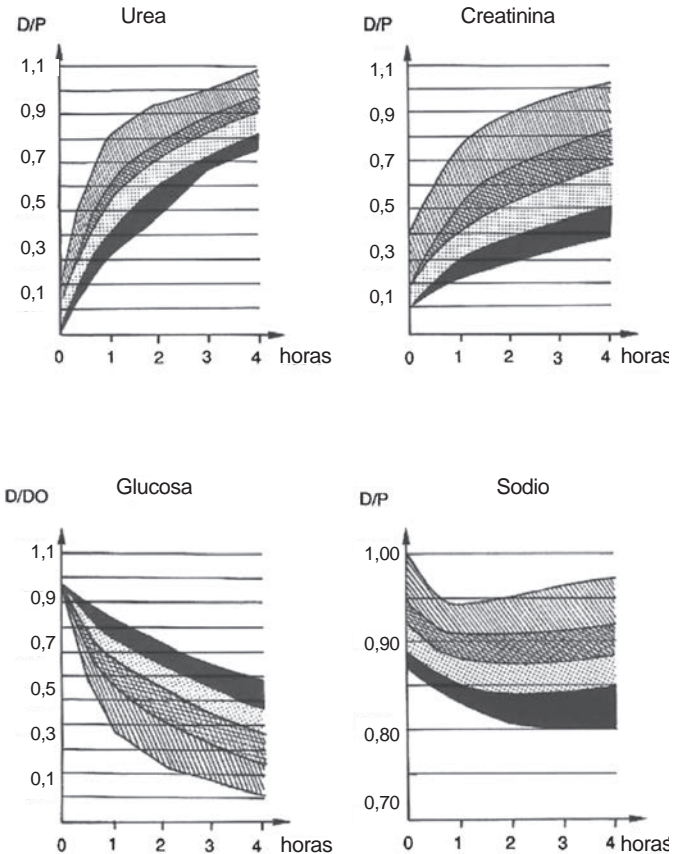
Por convención, los índices de equilibrio se miden con una prueba de equilibrio peritoneal (PET, de *peritoneal equilibration test*)



**FIGURA 21-6** Índice de entrada de urea, creatinina y vitamina B<sub>12</sub> dentro de la solución de diálisis que se dejó en el abdomen. Los resultados están expresados en el índice del valor en el dializado (D) al del plasma (P). Están indicadas las proporciones D/P normales de la urea en los intervalos de tiempo de 40 min, 2 y 4 h

estandarizada que implica la infusión de un recambio de 2 l de dextrosa al 2,5 %, tomando muestras del dializado a las 0, 2 y 4 h y muestras del plasma a las 2 h. La PET también se utiliza para medir la eliminación de líquido neto (volumen drenado a las 4 h frente al volumen instilado) y el índice de glucosa del dializado a las 4 h, para la glucosa del dializado en un intervalo de tiempo de cero ( $D/D_0G$ ). Los pacientes se clasifican sobre todo con base en su  $D/P$  Cr a las 4 h dentro de una de las cuatro categorías del transportador: transportadores altos, promedio-altos, promedio-bajos y bajos (fig. 21-7). El uso de los resultados de la PET para optimizar la prescripción de la DP se describe en el capítulo 25.

**1. Transportadores altos.** Logran el equilibrio más rápido y completo para la creatinina y la urea, ya que tienen una superficie peritoneal

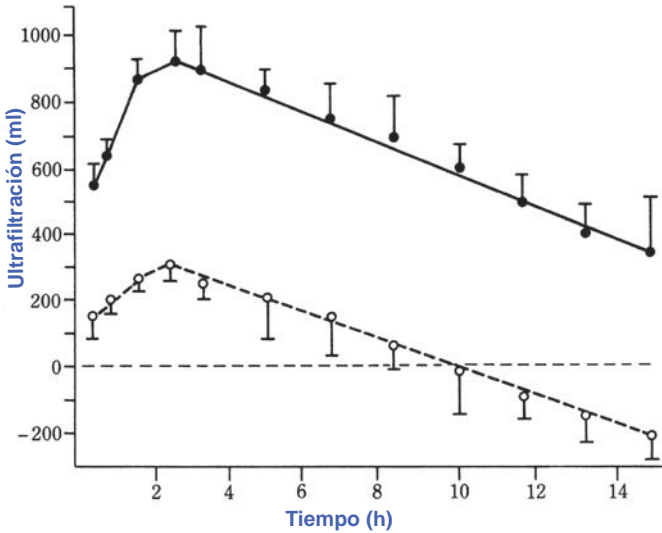


**FIGURA 21-7** Curvas de equilibrio peritoneal estándar para urea, creatinina y sodio, así como de absorción de la glucosa, las cuales muestran los intervalos de los valores para transportadores alto, promedio-alto, promedio-bajo y bajo (modificado de Twardowski et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138)

efectiva relativamente grande y una elevada permeabilidad intrínseca de la membrana. Sin embargo, los transportadores altos pierden rápidamente su gradiente osmótico para la ultrafiltración, debido a que la glucosa del dializado se difunde dentro de la sangre a través de una membrana altamente permeable. Por ende, los transportadores altos tienen los valores D/P Cr, D/P Ur y D/P Na más altos, pero presentan niveles bajos de ultrafiltración neta y de D/D<sub>0</sub>G. También tienen una pérdida más elevada de proteínas del dializado y, por lo tanto, una tendencia a valores menores de albúmina sérica.

2. **Transportadores bajos.** En contraste, estos transportadores tienen un equilibrio más lento y menos completo para la urea y la creatinina, lo cual refleja baja permeabilidad de la membrana y del área de superficie peritoneal efectiva. Por lo tanto, presentan valores bajos de D/P Ur, D/P Cr y D/P Na, y un D/D<sub>0</sub>G alto con buena ultrafiltración neta. Las pérdidas de proteína del dializado son más bajas y los valores de albúmina sérica tienden a ser más elevados.
  3. **Transportadores promedio-alto y promedio-bajo.** Tienen valores intermedios para estos índices y para la ultrafiltración y la pérdida de proteína.
  4. **Implicaciones clínicas del tipo de transportador.** Los transportadores altos tienden a dializar relativamente bien, pero con una ultrafiltración deficiente; con frecuencia, estos problemas permanecen ocultos mientras la función renal residual aún es sustancial. Teóricamente, los transportadores altos funcionan mejor en los regímenes de diálisis peritoneal que implican sesiones frecuentes de corta duración (p. ej., DPA), maximizando la ultrafiltración. En cambio, los transportadores bajos funcionan mejor en regímenes basados en sesiones de larga duración y de alto volumen, por lo que la difusión se maximiza. En la práctica, en la mayoría de las unidades, el estilo de vida del paciente y otros problemas no médicos influyen en la prescripción más que el estado del transporte; los transportadores bajos se pueden controlar bien en la DPA, mientras que los transportadores altos pueden hacerlo en la DPCA, siempre y cuando los tiempos de estancia nocturna de larga duración se manejen de una manera adecuada.
- B. Eliminación de líquido neta.** La eliminación de líquido neta depende del balance entre la ultrafiltración peritoneal y la absorción de líquido peritoneal. En un paciente determinado, el índice de flujo linfático y las cualidades de transporte de la membrana están sujetos a cambio. En la práctica clínica, la eliminación de líquido en la diálisis peritoneal se puede mejorar por medio de lo siguiente:
1. Maximizando el gradiente osmótico
    - a. Intercambios o recambios de mayor tonicidad (p. ej., dextrosa al 4,25 %)
    - b. Tiempos de estancia más cortos (p. ej., DPA)
    - c. Volúmenes de infusión mayores
  2. Un agente osmótico con un coeficiente de reflexión mayor (p. ej., icodextrina)
  3. Incrementar la diuresis (p. ej., con diuréticos)

Como se muestra en la figura 21-8, la eliminación de líquido neta con un recambio de dextrosa al 1,5 % y 2 l alcanza su máximo durante la primera hora y el volumen intraperitoneal está más elevado después de 90 min. Pasado este tiempo, el volumen que se está ultrafiltrando es menor que el que se reabsorbe,



**FIGURA 21-8** Volumen de ultrafiltración (volumen drenado menos volumen infundido) como una función del tiempo después de la infusión de la solución de diálisis que contiene dextrosa al 1,5 % (glucosa al 1,35 %, *círculos abiertos*) o dextrosa al 4,25 % (glucosa al 3,86 %, *círculos cerrados*) (modificado de Díaz-Buxo JA. Intermittent, continuous ambulatory and continuous cycling peritoneal dialysis. En: Nissenson AR, et al., eds. Clinical Dialysis. Norwalk, CT: Appleton-Century Crofts; 1984)

y a las 6-10 h, el volumen intraperitoneal cae por debajo de 2 l y el paciente logra ganancia de líquido neta. Si se utiliza la solución de diálisis más hipertónica, de dextrosa al 4,25 %, la eliminación inicial de líquido es mayor y más prolongada; el volumen intraperitoneal alcanza su máximo después de alrededor de 3 h y no caerá por debajo de 2 l hasta transcurrir muchas horas.

El efecto de los mayores volúmenes de infusión en la eliminación de líquido neta es complejo. Por un lado, la eliminación de líquido aumenta debido a que el gradiente osmótico persiste durante más tiempo, gracias a una mayor cantidad de glucosa en la cavidad peritoneal y porque el área de la superficie efectiva, en la cual se transporta el agua, es probable que aumente. Por otro lado, la eliminación de líquido puede disminuir porque se eleva la presión intraperitoneal (v. fig. 21-5), reduciendo el gradiente hidrostático, el cual favorece la ultrafiltración y promueve la absorción de líquido peritoneal dentro de los tejidos y linfáticos. El efecto neto de estas fuerzas varía de un paciente a otro y es difícil de predecir.

- C. Aclaramiento peritoneal.** El aclaramiento de un soluto dado está definido como el volumen de plasma eliminado de ese soluto por unidad de tiempo. El aclaramiento en la DP es el resultado neto de los efectos de la eliminación del soluto, por medio de la difusión más la ultrafiltración menos el soluto ganado vía la absorción de líquidos. El

aclaramiento suele calcularse como la cantidad de soluto eliminado durante un período dado dividido entre la concentración promedio de plasma de ese soluto durante el período de eliminación. El aclaramiento es mayor al inicio del tiempo de estancia, cuando la difusión y la ultrafiltración son las más elevadas, pero disminuye mientras la concentración de urea y los gradientes osmóticos de glucosa se reducen conforme avanza el tiempo de estancia. Sin embargo, debido a que el aclaramiento peritoneal se mide por día o por semana, en lugar de por minuto o por hora, los valores promedio del aclaramiento se calculan por medio de las medidas habituales de adecuación.

El aclaramiento peritoneal se puede incrementar maximizando: 1) el tiempo en la DP (p. ej., sin "tiempo seco"), 2) el gradiente de concentración (p. ej., con intercambios más frecuentes, como en la DPA, y mayores volúmenes de infusión), 3) el área de la superficie peritoneal efectiva (p. ej., con mayores volúmenes de infusión) y 4) la eliminación de líquidos peritoneales (como se describió en párrafos anteriores).

El mecanismo a través del cual el incremento de los volúmenes de infusión aumenta el aclaramiento en ocasiones resulta confuso. Los volúmenes de infusión mayores mejoran la difusión de urea y creatinina de la sangre al dializado, debido a que un mayor volumen hace que el gradiente de concentración del soluto continúe siendo mayor durante más tiempo. De igual manera, el área de la superficie peritoneal efectiva puede aumentar gracias a la incorporación de una cantidad de membrana mayor, por medio de un incremento en el volumen de líquido; como consecuencia, se pueden elevar los valores de CATM. Este efecto tiende a ser moderado o nulo una vez que los volúmenes exceden los 2,5 l en adultos, presuntamente debido a que se han incorporado todas las membranas disponibles. Estos dos efectos incrementan el aclaramiento difusivo, a pesar de que las relaciones D/P tienden a ser un poco más bajas cuando se usan volúmenes de infusión mayores, los cuales tienen el efecto de disminuir ligeramente la ultrafiltración, que reduce la cantidad de soluto eliminado por medio del transporte convectivo. Estos dos últimos factores se combinan para limitar el aumento en el aclaramiento con mayores volúmenes de infusión. Por ejemplo, una modificación en el recambio de 2,0 a 2,5 l representa un aumento del 25 % en el volumen infundido, pero, por ejemplo, se puede asociar con una disminución en las relaciones D/P del 3 y 5 % en la ultrafiltración, limitando el aumento del aclaramiento a alrededor del 20 %.

**Urea frente a creatinina:** los cambios en la prescripción de la DP alteran los aclaramientos de urea y creatinina en diferentes grados, ya que la Cr depende más del tiempo. Por lo tanto, un cambio de DPCA a DPA sin recambio diario puede conducir a una disminución mucho más marcada en el aclaramiento de creatinina que en el de la urea, mientras que la introducción de un recambio diario prolongado en la DPA causará una mejoría desproporcionada y mayor en el aclaramiento de creatinina. Estos efectos son marcados en los transportadores bajos, en los cuales el aclaramiento de creatinina es particularmente dependiente del tiempo, según se ve reflejado a través de la forma plana de la curva de equilibrio de la creatinina.

**1. Medición del aclaramiento.** En la DP, el aclaramiento peritoneal por día se mide fácilmente y corresponde al volumen de drenaje del dializado total diario multiplicado por la concentración del soluto en ese dializado y dividido entre la concentración plasmática obtenida simultáneamente del mismo soluto. Definido de

forma más simple, el aclaramiento es igual al volumen drenado multiplicado por la relación D/P para el soluto en cuestión.

En la DPCA, el valor plasmático de urea no cambia de manera significativa durante el día, ya que la diálisis es continua. Por lo tanto, la muestra plasmática se puede obtener en cualquier momento del día en el que se recolecte el dializado para su análisis. En la DPA, la diálisis es significativamente más intensa durante la noche que durante el día; por ende, no se puede suponer una urea plasmática constante, aunque la variación es moderada. Idealmente, la muestra plasmática se debe tomar a la mitad del período no cíclico (generalmente a media tarde), cuando la urea se encuentra prácticamente a la mitad, entre el valor más bajo (en la mañana, después del ciclo) y el más alto (por la noche, antes del ciclo).

El aclaramiento se mide por día, pero se expresa por semana. Es habitual normalizar el aclaramiento de urea como el agua corporal total ( $V$ ), que regularmente se estima usando las ecuaciones de Watson o Morgenstern (v. cap. 25 y Apéndice B). El aclaramiento de creatinina se normaliza a una superficie de  $1,73 \text{ m}^2$ , que se estima por medio de la fórmula de DuBois o Gehan y George (v. cap. 25 y Apéndice B).

**2. Ejemplos de los cálculos de aclaramiento peritoneal.** Véase el capítulo 25.

- D. Eliminación de sodio.** En la DP, resulta útil considerar la eliminación de sodio por separado de la del agua. Como ya se mencionó, la ultrafiltración en la DP incluye el cribado de sodio para que las pérdidas de agua sean proporcionalmente mayores que las pérdidas de sodio. Al final de un tiempo de estancia de 4 h, usando una solución de diálisis de 132 mM de sodio, el valor de sodio en el dializado drenado habrá caído a alrededor de 128 mM (v. fig. 21-7). En la parte inicial del tiempo de estancia, el sodio del dializado cae a un grado mucho mayor, debido a que se está diluyendo a través de la ultrafiltración, que contiene solamente alrededor de 65 mM de este elemento. Este efecto hiponatémico de la ultrafiltración se contrarresta parcialmente por la difusión de sodio del tejido corporal al dializado. Por lo tanto, en la etapa final del tiempo de estancia, cuando la ultrafiltración se hace más lenta, la difusión habrá incrementado la reserva de sodio del dializado a 128 mM. En general, la eliminación de sodio neto con un recambio de 4 h, dextrosa al 1,5% y 2 l es mínima, aunque con un recambio de 4 h, dextrosa al 4,25% y 2 l suele exceder los 70 mmol. Una manera alternativa para incrementar la eliminación de sodio consiste en usar soluciones de diálisis con una menor concentración de este elemento. Con ellas se aumenta la eliminación de sodio, pero se requieren mayores concentraciones de glucosa para lograr el mismo efecto osmótico. Estas soluciones de diálisis bajas en sodio se pueden preparar, pero no están disponibles comercialmente.

- E. Pérdidas de proteína.** Las pérdidas obligadas de proteína del dializado son una característica de la DP, y en general se pierden en promedio 5-10 g diariamente. La mitad de las proteínas perdidas constituyen albúmina. Es posible que estas pérdidas causen concentraciones de albúmina sérica ligeramente más bajas, las cuales se observan generalmente en los pacientes en DP en comparación con aquellos en HD. Las pérdidas de albúmina son las más elevadas, y la albúmina sérica es menor en transportadores altos. Las pérdidas o aclaramientos de proteínas de mayor peso molecular, como la albúmina, son relativamente constantes durante el curso de un recambio. También se pierden proteínas de bajo peso molecular (como lisozimas) y

su aclaramiento se comporta de forma más parecida a la de la creatinina, es decir, elevado durante la parte inicial del tiempo de estancia y después cae marcadamente conforme avanza la sesión.

Se cree que las pérdidas de proteína ocurren vía un número relativamente pequeño de poros grandes, los cuales corresponden a las hendiduras interendoteliales. La absorción peritoneal de líquido es una forma de “flujo a granel” y también incluye proteínas y otros solutos. Por lo tanto, actúa para disminuir las pérdidas peritoneales de proteína netas.

Durante la peritonitis, las pérdidas de proteína aumentan de manera significativa durante varios días, supuestamente debido al incremento en el área de superficie peritoneal efectiva provocado por la creciente vascularidad peritoneal. En parte, este efecto está mediado por las prostaglandinas. Las pérdidas de proteína en los regímenes de DP intermitente parecen ser menores por día en comparación con los tratamientos continuos, debido a que disminuyen durante los períodos “secos” interdialisis.

Algunos consideran que las pérdidas de proteína durante la DP no son completamente dañinas; más bien, con la pérdida de proteína y albúmina, el cuerpo excreta de forma efectiva toxinas estrechamente unidas a las proteínas que son difíciles de eliminar por otros medios. El alcance de este “beneficio” de la DP aún no se ha aclarado. Los intentos por replicar las toxinas urémicas unidas a las proteínas realizando hemodiálisis, por medio de membranas muy permeables que pierden proteínas, aún no han demostrado un beneficio clínico bien definido.

**V. FUNCIÓN RENAL RESIDUAL.** Existen evidencias de que la función renal residual persiste durante más tiempo y con valores mayores en los pacientes con DP crónica que aquéllos tratados con HD. La función residual contribuye con la eliminación de sal y agua, y al aclaramiento de los solutos con peso molecular pequeño y medio. El aclaramiento de creatinina es desproporcionadamente elevado con la función renal residual, ya que la secreción tubular contribuye al aclaramiento total a un grado relativamente grande. Lo opuesto ocurre con el aclaramiento de urea, en el cual la resorción tubular de la urea reduce su excreción. Existen evidencias que indican que el promedio del aclaramiento de urea y creatinina es un estimado razonable de la tasa real de filtración glomerular en la insuficiencia renal, el cual se usa cuando se calcula la contribución renal con respecto al aclaramiento total de creatinina en los pacientes que se someten a DP. La función renal residual ha demostrado ser predictiva con respecto al resultado del paciente en la DP, posiblemente debido a que se asocia con funciones endocrinas renales y metabólicas más conservadas y un volumen superior de homeostasis, así como un mayor aclaramiento de moléculas grandes y pequeñas.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Cnossen TT, et al. Quantification of free water transport during the peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int.* 2009;29:523–527.
- Devuyst O, Rippe B. Water transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2014;85:750–758.
- Durand PY. Measurement of intraperitoneal pressure in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005;25:333–337.
- Flessner M. Water-only pores and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;69:1494–1495.
- Flessner MF. The role of extracellular matrix in transperitoneal transport of water and solutes. *Perit Dial Int.* 2001;21(suppl 3):S24–S29.

- Heimbürger O. Peritoneal transport with icodextrin solution. *Contrib Nephrol.* 2006;150:97–103.
- Heimbürger O, et al. A quantitative description of solute and fluid transport during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 1992;41:1320–1332.
- Krediet RT, Struijk DG. Peritoneal dialysis membrane evaluation in clinical practice. *Contrib Nephrol.* 2012;178:232–237.
- La Milia V, et al. Mini-peritoneal equilibration test: a simple and fast method to assess free water and small solute transport across the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2005;68:840–846.
- La Milia V, et al. Functional assessment of the peritoneal membrane. *J Nephrol.* 2013;26(suppl 21):120–139.
- Ni J, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;69:1518–1525.
- Rippe B, et al. Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int.* 2004;24:10–27.
- Stachowska-Pietka J, et al. Computer simulations of osmotic ultrafiltration and small solute transport in peritoneal dialysis: a spatially distributed approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2012;302:F1331–F1341.
- Twardowski ZJ, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Bull.* 1987;7:138.
- Waniewski A, et al. Distributed modeling of osmotically driven fluid transport in peritoneal dialysis: theoretical and computational investigations. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2009;296:1960–1968.



En este capítulo se describen las soluciones y el equipo necesario para las diversas formas de diálisis peritoneal (DP) crónica. El equipo para la DP aguda se describe en el capítulo 24.

**I. DIÁLISIS PERITONEAL CONTINUA AMBULATORIA (DPCA).** En la DPCA, la solución de diálisis se encuentra presente de forma constante en el abdomen. Generalmente, la solución se cambia cuatro veces al día, con un rango que va de tres a cinco veces, dependiendo de las necesidades individuales del paciente. El drenaje del dializado “utilizado” y la entrada de solución dializante fresca se realizan manualmente, usando la gravedad para movilizar el líquido que entra y sale de la cavidad peritoneal. Técnicamente, la solución de DP fluye dentro de la cavidad peritoneal y el dializado se drena hacia el exterior (p. ej., la solución no se convierte en dializado hasta que se ha llevado a cabo la diálisis, aunque el término “dializado” se usa habitualmente para la solución fresca y para la que fue utilizada). En este capítulo, el término *dializado* se usa de forma correcta para referirse solamente a la solución de DP después de que se ha perfundido en el espacio peritoneal.

**A. Soluciones de diálisis.** Las soluciones de DPCA se empaquetan en bolsas flexibles de plástico transparente, generalmente hechas de cloruro de polivinilo. Algunas soluciones de diálisis peritoneal más nuevas se empaquetan con los diferentes componentes de la solución en bolsas de dos (o tres) compartimentos, que se mezclan antes de la infusión en la cavidad peritoneal.

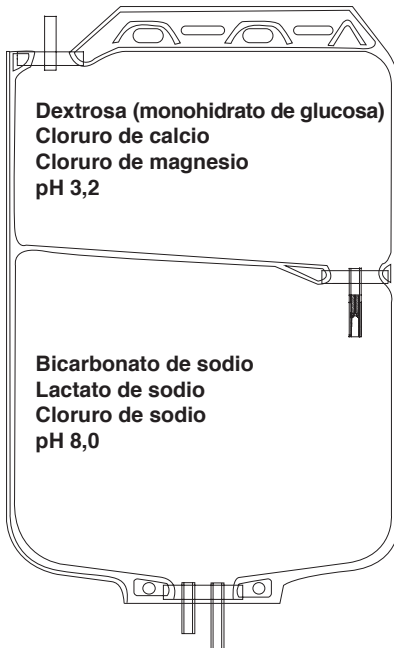
**1. Volúmenes de las soluciones de diálisis.** Para los pacientes adultos, las soluciones de DPCA se encuentran disponibles en volúmenes de 1,5, 2,0, 2,25, 2,5 o 3,0 l, dependiendo del fabricante. Las bolsas usadas con mayor frecuencia se rellenan de forma rutinaria con aproximadamente 100 ml para la limpieza, como se describe en la siguiente sección. El volumen estándar prescrito es de 2,0 l, pero también se ha utilizado el de 2,5 l de manera amplia. En general, los volúmenes mayores se prescriben para incrementar el aclaramiento de solutos, pero no siempre son bien tolerados por todos los pacientes a causa de los síntomas generados como consecuencia del aumento en la presión hidrostática intraperitoneal.

**2. Glucosa de la solución de diálisis, pH y productos de degradación de la glucosa (PDG).** La dextrosa (glucosa) es el agente osmótico que se utiliza regularmente en las soluciones de DPCA; las preparaciones que contienen dextrosa al 1,5, 2,5 y 4,25 % (como monohidrato de glucosa, PM de 198) se encuentran disponibles de forma

rutinaria y se etiquetan como tal en Estados Unidos. La verdadera concentración de dextrosa anhidra o glucosa (PM, 180) en estas soluciones es del 1,36, 2,27 y 3,86 %, respectivamente, y es así como se etiquetan habitualmente en Europa. La osmolaridad aproximada de estas soluciones es de 345, 395 y 484 mOsm/l, respectivamente.

La esterilización térmica de la glucosa conduce a la generación de los PDG, que pueden tener efectos tóxicos tanto en la membrana peritoneal como a escala sistémica. Se generan menos PDG cuando se esteriliza la glucosa con calor y con un pH bajo; para minimizar la generación de PDG, el pH de las soluciones de DP estándar a base de lactato se mantiene en 5,5 durante la esterilización térmica. Disminuir más el pH podría reducir los PDG todavía más, pero también podría ocasionar dolor en los pacientes al realizar la infusión. Generalmente, un pH de 5,5 en la infusión es bien tolerado y el pH de la solución se eleva rápidamente mientras el bicarbonato proveniente del plasma se difunde dentro de la cavidad peritoneal. Sin embargo, algunos pacientes se quejan de dolor durante la infusión. El dolor puede atenuarse neutralizando el pH de la solución de diálisis con sustancias alcalinas antes de la infusión.

El pH bajo de la solución de DP puede tener efectos adversos en los leucocitos, alterando su capacidad fagocitaria y bactericida, y puede resultar dañino para la membrana peritoneal.



**FIGURA 22-1** Bolsa de solución de DP de dos compartimentos que permite el suministro de una solución de pH normal con PDG bajos, con o sin tapón de bicarbonato

Por consiguiente, se ha introducido otra estrategia para reducir la generación de PDG, la cual consiste en el uso de bolsas de solución de dos compartimentos (fig. 22-1). En uno, la glucosa se esteriliza por calor con un pH muy bajo (alrededor de 3,2), condiciones en las que la formación de PDG se reduce aún más. En el otro compartimento, el resto de la solución se mantiene con un pH alcalino durante la esterilización. Al momento de utilizarse, se permite que los dos compartimentos se mezclen, logrando que el pH resultante de la solución combinada sea normal. Por ende, el resultado final es una solución de DP con pocos PDG y un pH normal.

3. **Buffer o amortiguador en la solución de diálisis y pH.** Las soluciones de DP que se comercializan con mayor frecuencia contienen al lactato como base generadora de bicarbonato, generalmente en una concentración de 40 mM, aunque en ocasiones de 35 mM. El lactato se difunde a través de la membrana peritoneal dentro del torrente sanguíneo y rápidamente se metaboliza en bicarbonato. Una forma más directa de suministrar el bicarbonato es añadirlo directamente a la solución de diálisis. Sin embargo, las soluciones que contienen bicarbonato y no  $\text{CO}_2$  tienen un pH alto, en el cual se precipita el calcio y el magnesio. Por esta razón, no es posible almacenar la solución *amortiguadora de bicarbonato* en un sistema de una sola bolsa. Se puede usar una variación del sistema de bolsas de dos compartimentos, descrito anteriormente, para limitar la generación de PDG, con el propósito de permitir la inclusión de bicarbonato en la solución de DP. En uno de los compartimentos se coloca una solución que contiene calcio, magnesio, una pequeña cantidad de ácido y otros electrolitos, y en el otro compartimento se mantiene la solución que contiene bicarbonato. Al momento de utilizarlas, las soluciones en los dos compartimentos se mezclan al mismo tiempo y la pequeña cantidad de ácido en la solución de calcio/magnesio reacciona con el bicarbonato para generar ácido carbónico y  $\text{CO}_2$ , que mantienen el pH de la solución final dentro del rango fisiológico, en el cual el calcio y magnesio permanecen en la solución. El proceso es muy similar al que suministra bicarbonato a la solución de diálisis para la hemodiálisis de un conjunto de concentrados de dos compartimentos.

Por lo tanto, existen al menos tres sistemas de dos bolsas comercialmente disponibles para soluciones de DP. La Solution Balance® de Fresenius utiliza solamente lactato como base. El sistema de dos bolsas se usa para limitar la formación de PDG, esterilizando el componente que contiene glucosa con un pH bajo. El Fisioneal® de Baxter contiene bicarbonato y lactato, y un sistema de dos bolsas que se utiliza para limitar la generación de PDG durante la esterilización y para permitir el uso del bicarbonato. Bicavera® de Fresenius contiene solamente bicarbonato y no lactato, y en este caso, nuevamente, el sistema de dos bolsas permite el uso del bicarbonato y una reducción notable de la generación de PDG (cuadro 22-1).

Debido a que estas soluciones del sistema de dos bolsas están en un pH fisiológico o casi fisiológico después de mezclarse y a que contienen cantidades muy reducidas de PDG, son teóricamente más compatibles que las soluciones de una bolsa, en las que el pH es de alrededor de 5,5. Se esperaba que

estas soluciones biocompatibles condujeran a una mejoría en la preservación a largo plazo de la función de transporte peritoneal, incluyendo la ultrafiltración. También se esperaba que pudieran mejorar las defensas del huésped peritoneal y, por ende, disminuir los índices de peritonitis; que su uso diera como resultado valores menores de DPG sérico; y, finalmente, una mejoría en la conservación de la función renal, lo cual se traduciría en una técnica mejorada y la supervivencia del paciente en la DP.

Existen evidencias de que cada una de estas soluciones de dos bolsas resultan eficaces para manejar el dolor durante la infusión. Sin embargo, esta complicación ocurre solamente en menos del 5 % de los pacientes que utilizan soluciones estándar de DP de pH bajo. Con respecto a otras respuestas más importantes, los resultados de las pruebas aleatorizadas controladas son contradictorios. El estudio reciente *balANZ* mostró un índice de peritonitis significativamente más bajo con Solution Balance, aunque esto no ha sido confirmado en otros ensayos y el metaanálisis resultó negativo (Johnson, 2012; Cho, 2014). Algunos ensayos han demostrado una mejor preservación de la función renal residual, pero también una ultrafiltración menos efectiva, lo que genera inquietud con respecto a la conservación mejorada de la función renal con esta nueva solución, que es simplemente una consecuencia de la hipervolemia (Davies, 2013). Los estudios aleatorizados no han sido lo suficientemente grandes como para generar conclusiones sobre los pacientes a largo plazo o sobre la técnica de supervivencia. Estas soluciones biocompatibles se utilizan ampliamente en Europa y en algunas partes de Asia, pero muy poco en Norteamérica y en algunos otros países, debido a la falta de evidencias de alto nivel que respalden su uso y a su costo elevado.

4. **Concentración de electrolitos en la solución de diálisis.** La concentración de electrolitos en las soluciones de DPCA varía muy poco de un fabricante a otro. Las formulaciones estándar de los tres principales fabricantes se muestran en el cuadro 22-1. Las soluciones no contienen potasio, mientras que los valores de sodio van principalmente de 132 a 134 mM. Las concentraciones de sodio más elevadas conllevan una pérdida de la capacidad de difusión de este elemento durante los intercambios. Se han propuesto concentraciones de sodio más bajas como medio para incrementar su eliminación, pero requerirían una mayor cantidad de glucosa para mantener una osmolaridad determinada.

Debido a la amplia utilización del carbonato de calcio o del acetato de calcio como quelantes del fósforo, se utilizan cada vez más las soluciones de DP que contienen 2,0-2,5 mEq/l (1,0-1,25 mM) de calcio en lugar de 3,5 mEq/l (1,75 mM), para reducir la incidencia de hipercalcemia asociada con la administración v.o. de calcio y de vitamina D. Esto también protege contra la enfermedad ósea adinámica, que era habitual en los pacientes en DP. Sin embargo, algunas veces las soluciones con bajas concentraciones de calcio se han asociado con valores plasmáticos más elevados de paratohormona (PTH). Habitualmente, las soluciones de DP tienen concentraciones de magnesio de 1,0 o 0,5 mEq/l (0,5 o 0,25 mM), las cuales pueden ocasionar hipomagnesemia.

CUADRO  
22-1

Composición de las soluciones de diálisis peritoneal habitualmente disponibles

	Fabricante	pH	Agente osmótico	Na (mM)	Ca (mM)	Mg (mM)	Lactato (mM)	Bicarbonato (mM)	Bolsas
Dianeal PD1	Baxter	5,5	Glucosa	132	1,75	0,75	35	0	1
Dianeal PD4	Baxter	5,5	Glucosa	132	1,25	0,25	40	0	1
Stay safe 2/4/3	FMC	5,5	Glucosa	134	1,75	0,5	35	0	1
Stay safe 17/19/18	FMC	5,5	Glucosa	134	1,25	0,5	35	0	1
Nutrineal	Baxter	6,5	Aminoácidos	132	1,25	0,25	40	0	1
Extraneal	Baxter	5,5	Icodextrina	132	1,75	0,25	40	0	1
Physioneal 35	Baxter	7,4	Glucosa	132	1,75	0,25	10	25	2
Physioneal 40	Baxter	7,4	Glucosa	132	1,25	0,25	15	25	2
Balance	FMC	7,4	Glucosa	134	1,25	0,5	35	2,5	2
Bicavera	FMC	7,4	Glucosa	134	1,25	0,5	0	34	2

Los nombres y las composiciones pueden variar ligeramente de una región a otra.  
Todas las soluciones basadas en la glucosa se pueden obtener con tres concentraciones (1,36, 2,27 y 3,86 g/dl, equivalentes a 1,5, 2,5 y 4,25 g/dl de dextrosa monohidratada).  
Para convertir el calcio de mM a mg/dl, multiplicar por 4.  
Para convertir el magnesio de mM a mg/dl, multiplicar por 2,43.  
FMC: Fresenius Medical Care

**5. Soluciones sin glucosa.** La glucosa, como agente osmótico de la DP, ofrece la ventaja de ser familiar, relativamente segura, económica y una fuente de calorías. Sin embargo, existe cierta inquietud ya que la infusión de grandes cantidades de glucosa en la cavidad predispone a los pacientes a hiperglucemia, dislipidemia, obesidad, daño en la membrana peritoneal a largo plazo, tanto directamente como vía PDG, y a la formación prematura de productos finales de la glucosilación. Las soluciones con base de glucosa no resultan muy efectivas en los transportadores altos y pueden dar como resultado una ultrafiltración inadecuada. Existen agentes osmóticos alternativos disponibles.

**a. Icodextrina.** Es una solución de poliglucosa que se usa ampliamente. Se trata de una solución isoosmolar que ultrafiltra por su efecto oncótico (Mistry, 1994). La absorción de la poliglucosa en el peritoneo ocurre por vía linfática y, por ello, es mucho más lenta que la de la dextrosa. Por ende, el efecto oncótico y la ultrafiltración asociada son más duraderos que con la dextrosa. Por ello, la principal indicación para usar icodextrina es para el intercambio nocturno en la DPCA y para el intercambio a lo largo del día en la diálisis peritoneal automatizada (DPA), especialmente en pacientes con déficit de ultrafiltración. La icodextrina se usa sólo para un intercambio diario, puesto que no es más eficaz que la glucosa en tiempos de estancia cortos. El uso de icodextrina se asocia con concentraciones plasmáticas no fisiológicas de maltosa y maltotriosa, pero no se ha identificado toxicidad asociada. Sin embargo, el aumento de los valores de maltosa puede causar interferencias con la reacción de la glucosa deshidrogenasa pirroquinolona quinona (que reacciona con glucosa y maltosa) para las mediciones de glucosa en sangre. Por ello la glucosa se debe medir con otros métodos en los pacientes que utilizan icodextrina. Además, el uso de soluciones de icodextrina se asocia con hiponatremia translocacional leve (por el movimiento de líquidos deficientes en sodio de las células hacia el líquido extracelular). Los valores medidos de amilasa pueden ser artificialmente bajos, como resultado de la interacción entre los metabolitos de icodextrina y las pruebas de amilasa utilizadas de manera habitual.

En ensayos controlados aleatorizados, la icodextrina ha demostrado una mejoría en la ultrafiltración y en el estado volumétrico de los pacientes en DP, aunque no reduce de manera convincente la presión arterial (Davies, 2003). También ha demostrado mejorar el control glucémico, reducir la ganancia de peso y disminuir las alteraciones lipídicas ocasionadas por la glucosa (Cho, 2013; Li, 2013). Existe cierta evidencia sobre una mejor preservación de la función de la membrana peritoneal a largo plazo (Davies, 2005). Las desventajas son el costo adicional, las reacciones dérmicas ocasionales y los episodios de peritonitis estéril, poco frecuentes.

**b. Soluciones basadas en aminoácidos.** Se usan como complemento nutricional, ya que se absorben de manera significativa al final de los intercambios, con recambios de 4-6 h (Jones, 1998). Hay estudios que demuestran un efecto moderado en pacientes desnutridos (Lo, 2003). Desde el punto de vista osmótico, son razonablemente eficaces (comparables con las soluciones de dextrosa al 1,36%), pero sólo se pueden usar una vez al día, ya

que tienden a causar acidosis si se utilizan en grandes cantidades, además de un aumento de la urea plasmática. Estos efectos secundarios se pueden minimizar mediante terapias con sustancias alcalinas vía oral y más diálisis, respectivamente.

6. **Esterilidad y metales traza.** La preparación de las soluciones de DP se regula de manera cuidadosa para garantizar que el producto final sea bacteriológicamente seguro y tenga concentraciones muy bajas de metales traza o pesados.

7. **Temperatura de la solución de diálisis.** Habitualmente, las soluciones de DP se calientan a la temperatura corporal antes de la perfusión. Se pueden infundir a temperatura ambiente, pero pueden producir una disminución incómoda de la temperatura corporal y la aparición de escalofríos. El mejor método para calentar las bolsas consiste en una almohadilla calentadora o un calefactor especial. Con frecuencia se utilizan hornos de microondas, pero la mayoría de los fabricantes no lo recomiendan porque se pueden producir “puntos calientes” durante el proceso de calentamiento, particularmente en los equipos de transferencia. Cuando se utilice un horno de microondas, se debe tener mucho cuidado de no calentar en exceso la solución de diálisis, porque se puede producir una alteración química de la dextrosa y causar molestias cuando ésta es infundida. Además, la ebullición accidental de la solución en un espacio cerrado podría causar una explosión. Los métodos de calentamiento que sumergen totalmente la solución de diálisis en un recipiente tampoco son recomendables, puesto que pueden causar contaminación de la solución.

- B. **Equipos o líneas de transferencia.** La bolsa de solución de DP se conecta al catéter peritoneal del paciente por medio de líneas de plástico de diferentes longitudes, denominadas *equipos o líneas de transferencia* (también “equipo de donación” o “dador”). En esencia existen tres tipos de equipos de transferencia, los cuales requieren un método distinto de realizar el intercambio en la DPCA. Con el fin de explicarlos, se les asignarán los nombres de *equipo de transferencia recto*, *equipo de transferencia en “Y”* y *sistemas de doble bolsa*. Cabe destacar que algunos de los equipos de transferencia se conectan al catéter peritoneal mediante un tubo de extensión corto o adaptador (v. más adelante).

1. **Equipo de transferencia recto.** Este sistema prácticamente ya no se utiliza, puesto que se asocia con tasas altas de peritonitis. Sin embargo, una breve descripción del sistema puede ser útil para entender cómo se han desarrollado los sistemas más modernos.

- a. **Diseño.** El equipo de transferencia recto es un simple tubo de plástico. Un extremo se conecta al catéter peritoneal y el otro a la bolsa de la solución de diálisis. Todos los intercambios se realizan uniendo y separando la conexión entre el equipo de transferencia y la bolsa. Esta conexión habitualmente lleva implícito un punto o sistema de cierre Luer Lock.

- b. **Procedimiento del recambio.** La diálisis se lleva a cabo de la siguiente manera:

1. La solución de diálisis se perfunde por gravedad.
2. La bolsa vacía y el equipo de transferencia se guardan enrollados en una bolsa pequeña, colgada junto al cuerpo del paciente.
3. El tiempo de estancia habitual es de 4-8 h.
4. La bolsa se desenrolla y se coloca en el suelo. El dializado se drena en la bolsa. Entonces se desconecta la bolsa del equipo de transferencia y se desecha.

5. Se une una bolsa nueva al equipo de transferencia, utilizando una punta o sistema de cierre Luer Lock.
6. Se perfunde una nueva solución de diálisis.

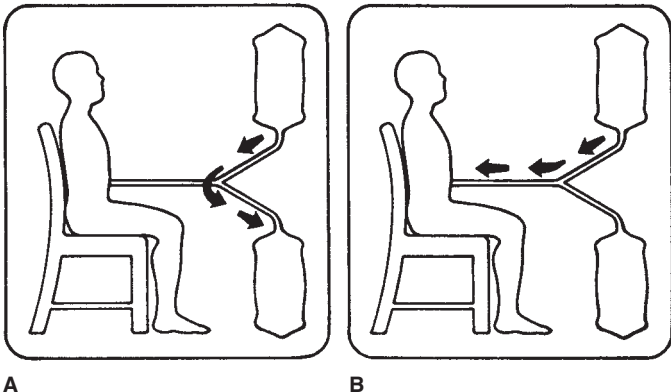
Cada cierto número de meses, se cambia el equipo de transferencia. La utilización de líneas y equipo de transferencia con una vida media prolongada permite que el paciente se dialice durante 6 meses, sin la necesidad de requerir su sustitución.

## 2. Equipo de transferencia en "Y" (fig. 22-2)

- a. **Diseño.** Se trata de un tubo con una pieza en forma de "Y", que se une por su tallo al catéter del paciente o a un tubo corto adaptado (prolongador) cada vez que se realiza un intercambio. Durante éste, las ramas aferentes y eferentes de la "Y" se unen a la bolsa de solución de diálisis nueva y a una bolsa de drenaje, respectivamente. En algunos casos, la bolsa de drenaje es la bolsa de diálisis vacía utilizada en el recambio anterior. La mayoría de los equipos en "Y" no se unen directamente al catéter sino a un adaptador corto (15-24 cm) o prolongador que se inserta entre el catéter y el tallo de la "Y". Este prolongador a veces se denomina de manera errónea *equipo de transferencia*, pero en este capítulo dicho término se reserva a los tubos que conectan la bolsa de la solución de diálisis y la bolsa de drenaje al prolongador o al catéter. El prolongador evita los pinzamientos repetidos del catéter, con el consiguiente riesgo de dañarlo.

### b. Procedimiento del recambio

1. Punta/cierre: la nueva bolsa de solución de diálisis se une a la rama aferente del equipo en "Y" a través de una punta o sistema Luer Lock.
2. Conexión: el tallo de la "Y" se conecta al prolongador.



**FIGURA 22-2** Equipo en "Y" con lavado previo al llenado. **A)** Una pequeña cantidad de solución de diálisis fresca se drena directamente en la bolsa de drenaje (ya sea antes o justo después del drenaje del abdomen). Este acto arrastra cualquier bacteria que pudiera haberse introducido en el tallo de la "Y" y la transfiere a la nueva bolsa en el momento de la conexión. **B)** La solución nueva es introducida mediante el equipo de transferencia que se ha aclarado. Con un sistema de doble bolsa preinsertado, el propósito del paso "lavado previo al llenado" consiste únicamente en eliminar el aire del tubo



3. Drenaje: el tallo y la rama eferente de la "Y" se despinzan; así, el dializado gastado se drena desde la cavidad peritoneal hacia la bolsa de drenaje.
4. Lavado: con el tallo en "Y" pinzado, se perfunden aproximadamente 100 ml de solución limpia desde la bolsa nueva por la rama aferente de la "Y" hacia la rama eferente y, finalmente, hacia la bolsa de drenaje.
5. Llenado: se pinza la rama eferente y se despinza el tallo, llenándose la cavidad peritoneal de solución de diálisis desde la nueva bolsa.
6. Desconexión: al final, el equipo en "Y" se desconecta del prolongador/adaptador.

El equipo en "Y" se desarrolló para liberar a los pacientes de la necesidad de permanecer conectados al equipo de transferencia y a la bolsa vacía en el período entre recambios. Los primeros estudios revelaron un beneficio aún más importante: una tasa de peritonitis significativamente menor comparada con la del equipo de transferencia recto. Se cree que esto se debe al procedimiento de lavado previo al llenado peritoneal, utilizado para cebar el tubo. Las bacterias que pudieran introducirse durante el procedimiento de conexión se eliminan del equipo en "Y" hacia la bolsa de drenaje vacía, en lugar de introducirse en el propio paciente, como ocurría con el equipo recto. Además, dado que las bolsas y los tubos se desconectan del paciente entre los recambios, se producen menos lesiones mecánicas en el orificio de salida y en el túnel del catéter. Ello podría generar menos episodios traumáticos en el orificio de salida y en el túnel del catéter, disminuyendo así el número de infecciones del túnel y del orificio y, por consiguiente, reduciendo el riesgo de peritonitis. Debido a esta menor tasa de peritonitis y al hecho de permitir la desconexión del paciente entre los recambios, el equipo en "Y" desplazó progresivamente al equipo recto como equipo de transferencia de elección hacia mediados de la década de 1980.

### 3. Sistemas en "Y" de doble bolsa preinsertados

- a. **Diseño.** Estos sistemas son una variante de los equipos en "Y", en los que la bolsa de la solución de diálisis se encuentra unida previamente a la rama aferente de la "Y", evitando la necesidad de contar con puntas o sistemas de conexión Luer Lock. La bolsa de drenaje se une antes, de forma similar a la rama eferente de la "Y", y la única conexión que debe realizar el paciente es entre el equipo de transferencia y el prolongador. Todavía se lleva a cabo un lavado antes del llenado, con el único objetivo de eliminar el aire residual de los tubos y no para prevenir la contaminación de la cavidad peritoneal, ya que ésta no es relevante, y no hay que efectuar ninguna conexión entre el equipo de transferencia y la bolsa de diálisis.

Estos equipos son, por mucho, los sistemas más utilizados, por su facilidad de uso y por la evidencia de que se asocian con una tasa de peritonitis aún menor que con el equipo en "Y" estándar (Kiernan, 1995).

#### b. Procedimiento del recambio

1. Conexión: el paciente conecta el nuevo equipo de transferencia al tubo adaptador/prolongador.

2. **Drenaje:** se retira el pinzado del tallo y la rama eferente, y el dializado utilizado se drena desde la cavidad peritoneal hacia la bolsa de drenaje.
  3. **Lavado:** se pinza el tallo y se abre la rama aferente de la "Y", rompiendo una pieza de dentro del tubo. En este momento, 100 ml de la solución de diálisis peritoneal pasan desde la bolsa de llenado a la bolsa de drenaje para eliminar el aire residual del tubo.
  4. **Llenado:** se pinza la rama eferente, se despinza el tallo y la solución de diálisis peritoneal fluye hacia la cavidad peritoneal.
  5. **Desconexión:** todas las ramas se pinzan y el equipo de transferencia se desconecta del prolongador.
- C. Diferentes conexiones para la DP.** A lo largo de los años se han desarrollado y comercializado diversas conexiones y dispositivos asociados en un intento por reducir la posibilidad de contaminación bacteriana al conectar el equipo de transferencia al catéter o a las bolsas.
1. **Conexión del equipo de transferencia al catéter (o del equipo de transferencia al prolongador)**
    - a. **Conector del catéter.** En los albores de la DPCA, se utilizaban tapones o conectores simples de plástico en la unión catéter-equipo de transferencia. Eran frecuentes las roturas de estos conectores de plástico o las desconexiones accidentales, que a menudo conducían a episodios de peritonitis. Por tal motivo, y para prevenir estos problemas, se desarrollaron conectores especiales tipo Luer Lock de titanio, de gran ligereza y resistencia a los electrolitos presentes en las soluciones. Diseñado para un manejo fácil y una conexión ajustada, el nuevo producto funcionó muy bien. También se dispone de conectores del catéter al equipo de transferencia fabricados de plástico durable.
    - b. **Sistemas rápidos de conexión-desconexión.** Con la aparición de los sistemas desconectables en "Y" y de doble bolsa, la necesidad de una conexión estéril y sencilla para la unión del catéter con el equipo de transferencia (o prolongador-equipo de transferencia) ha aumentado. Se dispone de una serie de conectores diseñados con este propósito. Habitualmente incluyen un mecanismo tipo Luer Lock, con un pequeño orificio y un tapón impregnado de yodo para minimizar el riesgo de contaminación. Un sistema más elaborado es el Stay Safe® de Fresenius Medical Care, que regula los ciclos de llenado y el drenaje, del mismo modo que realiza la conexión con el prolongador.
  2. **Conexión equipo de transferencia-bolsa de diálisis.** Con la aparición de los sistemas de doble bolsa, las tecnologías para facilitar la conexión entre el equipo de transferencia y el recipiente que contiene la solución de DP resultan menos relevantes. Sin embargo, algunos de ellos todavía se utilizan, por lo que se comentan brevemente.
    - a. **Diseño punta-entrada (*spike and port*).** Constituye el sistema más sencillo y en la actualidad es utilizado para conectar el equipo de transferencia a la bolsa de la solución de DP. Consiste en empujar una punta (pincho o punzón)

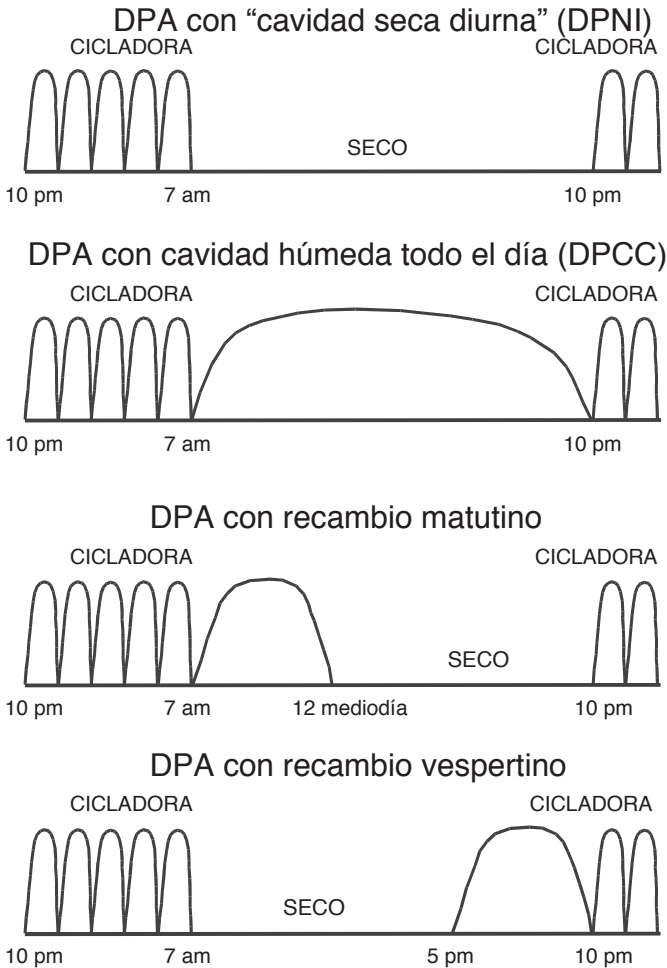
localizada en el extremo del equipo de transferencia a una entrada de la bolsa de la solución.

- b. **Conectores tipo cierre fácil (*easy lock*).** Para muchos pacientes resulta difícil la introducción de la punta en la entrada del contenedor, ya que se requiere una buena visión, relativamente buena percepción sensorial de profundidad y fuerza. Los errores en la conexión pueden producir contaminaciones y, por consiguiente, peritonitis. Por tal motivo, la punta de muchos equipos de transferencia ha sido sustituida por conexiones tipo Luer Lock o roscadas, que facilitan la inserción. Un tipo modificado de esta conexión contiene una vía para el líquido diseñada para prevenir la contaminación accidental, un reservorio de líquido que puede ser llenado con solución antiséptica (p. ej., yodopovidona) y un anillo en "O" de silicona que proporciona un sellado ajustado.

**II. DIÁLISIS PERITONEAL AUTOMATIZADA.** La DPA con cicladora representa la modalidad de DP que más rápidamente se impone en la actualidad; en algunos países (entre ellos Estados Unidos), la mayoría de los pacientes son tratados con esta modalidad de DP. Tradicionalmente, la DPA se divide en diálisis peritoneal continua cíclica (DPCC) o con recambio diurno, y diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI) o con cavidad seca diurna (*day dry*); sin embargo, la modalidad que combina la cicladora nocturna con los intercambios diurnos también se utiliza con mucha frecuencia (v. a continuación) (fig. 22-3). En la DPCC, el paciente mantiene la solución de diálisis peritoneal en la cavidad abdominal durante todo el día, pero no realiza recambios y no está conectado al equipo de transferencia. Antes de ir a la cama, el paciente se conectará a la cicladora, donde realizará tres o más recambios durante este período nocturno. Por la mañana, el paciente, con el último pase o recambio en el abdomen, se desconectará de la cicladora y permanecerá libre para llevar a cabo las actividades de la vida cotidiana. En la DPNI, el paciente drena totalmente el abdomen cuando se terminan los recambios de la cicladora, permaneciendo en "seco" todo el día. Debido a la ausencia del recambio prolongado diurno, los aclaramientos generalmente son menores en la DPNI que en la DPCC, pero esta modalidad de DPNI puede estar indicada si el paciente tiene una función renal residual aceptable, o si se presentan contraindicaciones mecánicas para la movilización del paciente con la cavidad abdominal llena de la solución de diálisis peritoneal (p. ej., filtraciones o fugas, hernias, dolor de espalda o lumbar).

- A. **Cicladoras.** Son equipos con ciclos automáticos para introducir y extraer la solución de diálisis de la cavidad abdominal. Las cicladoras actuales no funcionan por gravedad, sino que utilizan bombas hidráulicas para conducir la solución de diálisis de las bolsas de 3, 5 o 6 l hacia una bolsa de perfusión, y de allí a la cavidad abdominal. La solución de la bolsa de perfusión se calienta antes de perfundirla. Con la ayuda de alarmas de presión, pinzas y relojes, las cicladoras regulan los tiempos de infusión, estancia y drenaje, además de evitar el exceso de líquido en la cavidad abdominal.

Los modelos más recientes de cicladoras son pequeños y suficientemente ligeros para llevarse de viaje en una maleta o valija grande. Su diseño avanzado y tecnología informatizada las hacen muy simples para ponerlas a trabajar. El paciente habitualmente sólo ha de indicar la hora de inicio, la cantidad de líquido, el tiempo de estancia y la duración o la hora deseada de finalización. La cicladora



**FIGURA 22-3** Representación visual de la DPCA y la DPA, y prescripciones híbridas

calcula el horario de los recambios, mide el volumen ultrafiltrado y optimiza la perfusión y el drenaje de la solución de diálisis midiendo la velocidad de flujo de la solución de diálisis y cambiando de drenaje a llenado cuando el flujo de drenaje se detiene, en lugar de esperar a una hora predeterminada. Además, realiza exámenes para detectar si el flujo se ha detenido por algún problema obstructivo.

Algunos modelos incorporan una "tarjeta inteligente" que se puede utilizar para programar la prescripción de la cicladora y registrar la prescripción real administrada al paciente. Una característica extremadamente útil de esta modalidad consiste en la capacidad de extraer, de un contenedor aparte, la última perfusión de la sesión,

denominada *opción de la última bolsa*, puesto que esta última perfusión, que permanecerá en el abdomen a lo largo de todo el día, requiere una concentración de dextrosa mayor que la del resto de los recambios. Actualmente, la opción de la última bolsa utiliza con mucha frecuencia una solución con icodextrina o aminoácidos.

Habitualmente, los pacientes pasan 8-10 h conectados a la cicladora durante la noche. El volumen de los recambios oscila entre 1,5 y 3 l, y el número de ciclos es de alrededor de 3-10 por cada tratamiento nocturno. A menudo es posible usar volúmenes de infusión mayores en la DPA que en la DPCA, debido a una menor presión intraperitoneal en posición de decúbito. Los volúmenes de llenado mayores aumentarán tanto el aclaramiento como la ultrafiltración (por la absorción más lenta de glucosa). La cantidad total de líquido utilizada suele encontrarse entre 8 y 18 l.

- B. **Solución de diálisis.** Las soluciones de diálisis para la DPA son las mismas que para la DPCA. La mayoría de las cicladoras se alimentan de tubos que disponen de varios brazos que pueden conectarse hasta con ocho bolsas de solución de diálisis de manera simultánea, proporcionando una cantidad de solución de diálisis suficiente para toda la noche. El número de bolsas necesario y, por lo tanto, su costo se pueden reducirse si se utilizan bolsas grandes, que suelen incluir 3, 5 o 6 l de solución de diálisis, aunque su manejo puede representar un problema para los pacientes débiles o ancianos. Dado que la cicladora puede alimentarse desde dos o más bolsas de manera simultánea, si se selecciona de manera apropiada la concentración de dextrosa de las bolsas colgadas, se pueden conseguir fácilmente concentraciones intermedias de dextrosa (entre las disponibles en el mercado) en la solución de diálisis. Se dispone de soluciones bajas en PDG (tanto a base de lactato como de bicarbonato-lactato) en bolsas grandes adecuadas para la DPA, aunque no es así con las de bicarbonato puro. Ocasionalmente se utilizan aminoácidos en la DPA para dar sostén nutricional y reducir la exposición a la glucosa. Sin embargo, la absorción parcial de los aminoácidos de la bolsa es mucho menor por la duración mucho más breve de los ciclos durante la DPA en comparación con la DPCA. La solución con icodextrina no está indicada para administración en cicladora, sino como opción para la última bolsa.

- C. **Conexiones para la diálisis peritoneal automatizada**

1. **Equipos de transferencia.** Un equipo de tubos de plástico sirve para conectar las bolsas de las diferentes soluciones de diálisis a la cicladora y de ésta al paciente. Constantemente se desarrollan nuevos equipos de transferencia cada vez más cortos, simples y menos costosos.
2. **Conexión catéter-equipo de transferencia.** La conexión del catéter al equipo de transferencia se debe realizar cada noche, y la desconexión, cada mañana. Hasta ahora, muchos pacientes disponían de una conexión estándar tipo Luer Lock al final del catéter peritoneal. El procedimiento de conexión entre el conector del catéter y el equipo de transferencia era lento y pesado, porque requería un proceso prolongado de esterilización y lavado con antiséptico. Este viejo conector ha sido sustituido por los nuevos sistemas rápidos de conexión-desconexión que no requieren desinfección manual y son, por lo tanto, más fáciles de utilizar. Algunos de estos sistemas también se adaptan a los equipos de transferencia de DPCA, permitiendo a los pacientes en DPA utilizar el método en DPCA cuando lo necesiten (p. ej., en los viajes).

**3. Conexiones equipo de transferencia-bolsa de diálisis.** Las conexiones estándar en punta-entrada o de tipo Luer Lock se utilizan especialmente para conectar el equipo de transferencia con prolongadores múltiples a los contenedores de la solución de diálisis. Es irónico que este paso, que prácticamente desapareció de la DPCA con la aparición de los sistemas de doble bolsa, esté otra vez a la orden del día con el progreso de la DPA. Las nuevas cicladoras permiten una opción de lavado de las líneas con líquido después de que se haya realizado la conexión, para minimizar el riesgo de contaminación. Las mismas tecnologías de conexión utilizadas para ayudar a los pacientes en DPCA con disminución de la agudeza visual, artritis o neuropatías (v. más adelante) se pueden utilizar en la DPA para ayudarlos con las conexiones del equipo de transferencia a la bolsa de diálisis.

**D. Diálisis peritoneal de marea (*tidal*) (DPT).** Esta variante de la DPA se diseñó para optimizar el aclaramiento de solutos dejando volúmenes grandes de solución de diálisis en la cavidad peritoneal durante toda la sesión. Se pensó que ello podría permitir el aclaramiento difusivo durante todo el período del ciclo. Inicialmente, la cavidad peritoneal se llena con un volumen de solución tan grande como sea posible sin que incomode al paciente. El volumen utilizado depende del tamaño y de los hábitos del individuo, pero habitualmente oscila entre 2 y 3 l. Cuando se introduce la DPT, suele ser habitual un volumen *tidal* del 50%; por ejemplo, si se utilizan 2 l, el próximo volumen de llenado (el volumen *tidal*) será de 1 l, el próximo drenaje será de aproximadamente 1 l, y así sucesivamente. Los aclaramientos con DPT realmente han sido decepcionantes, y no son mejores cuando se utilizan los volúmenes usuales que los obtenidos con la misma cantidad de volumen en los ciclos convencionales con la cicladora. Los beneficios en el aclaramiento podrían verse con volúmenes mucho más altos, superiores a los 20 l, si se utiliza DPT, pero no se emplean de manera habitual por sus inconvenientes y por su elevado costo. Actualmente, las indicaciones más frecuentes para la DPT son la de eliminar las alarmas por drenaje insuficiente en pacientes con mal funcionamiento del catéter o terminar con el dolor abdominal durante el drenaje en pacientes que presentan molestias de abdomen en la fase final del drenaje. Teniendo en cuenta esto, las cicladoras permiten una individualización del volumen *tidal*, que se fija en alrededor del 75 %. Los ciclos con DPT suelen ser de corta duración, habitualmente inferiores a 60 min, y los tiempos de estancia para reemplazar la alícuota son de sólo 10-40 min. La cavidad peritoneal se drena completamente sólo al final de la sesión de diálisis, pero también puede drenarse cada tres o cuatro ciclos para evitar la ultrafiltración acumulativa, conduciendo a un mayor volumen de infusión. Al final de la sesión de la cicladora, se puede realizar un recambio de un día o drenarse dejando seca la cavidad peritoneal durante el día.

**1. Problemas técnicos.** La clásica DPT con volúmenes altos tiene una serie de problemas técnicos que la hacen difícil de recomendar de manera sistemática. Por lo tanto, de manera rutinaria sólo se utiliza la DPT de volúmenes bajos.

**a. Catéter peritoneal.** Para la DPT clásica de volúmenes altos, de 20-30 l de solución, el funcionamiento del catéter ha de ser excelente, tanto en el llenado como en el drenaje. El flujo debe ser de 180-200 ml/min durante la fase de drenaje. En contraste,

la DPT de volúmenes bajos a menudo se indica para anular las alarmas de drenaje insuficiente cuando la función del catéter es deficiente.

- b. **Costo.** En los adultos, las ventajas de la DPT en términos de aclaramiento sólo se ponen de manifiesto cuando se manejan volúmenes altos, de 20-30 l de solución por tratamiento, por lo que resulta muy cara.
- c. **Cálculos de ultrafiltración.** El volumen de ultrafiltración debe calcularse y añadirse al volumen de drenado en cada recambio; de otro modo, el volumen intraperitoneal sería cada vez mayor. La DPT se realiza mejor con las nuevas cicladoras modificadas, para que el volumen de salida pueda inducir un cambio en el modo de perfusión del dializado. Cuando se alcanza el volumen de salida prefijado (p. ej., 1,5 l), el equipo cambia rápidamente a modo perfusión para perfundir 1,5 l de solución de diálisis nueva. Este sistema difiere bastante del de las primeras cicladoras, en las que la entrada y la salida del dializado se regulaban según el tiempo prefijado y no según el volumen.
- d. **Sobrellenado.** El riesgo de llenar en forma excesiva la cavidad peritoneal con los síntomas consecuentes, como el aumento de la presión intraabdominal, resulta mayor en la DPT con respecto a la DPA, posiblemente debido a que la DPT se usa con frecuencia cuando la función del catéter es subóptima (Cizman, 2014). Algunas cicladoras cuentan con configuraciones de seguridad para garantizar el drenaje completo del intercambio del día antes de que se inicie el ciclo y para asegurar que la ultrafiltración no se acumule de forma progresiva durante el ciclo (Blake, 2014).

- III. **DPA CON RECAMBIOS DIURNOS.** En algunos pacientes, la DPCC no es capaz de proporcionar un aclaramiento adecuado una vez que se ha perdido la función renal residual. Se requieren intercambios adicionales. Estos intercambios mejoran el aclaramiento, ya que la DPA de recambio diurno único de 14-16 h no proporciona una mejoría significativa adicional del aclaramiento después de las primeras 4-6 h. Estos recambios adicionales diurnos mejoran la ultrafiltración, puesto que el recambio diario único es demasiado largo para conseguir una extracción neta de líquido. De hecho, en muchos pacientes, sobre todo los transportadores altos, un recambio diurno único de dextrosa puede dar lugar a una resorción neta de líquido significativa. Se pueden realizar intercambios diurnos adicionales de manera manual con los equipos de transferencia estándar para DPCA, aunque esto resulta relativamente costoso en términos de la solución y de las líneas de diálisis, por lo cual podría resultar inconveniente para algunos pacientes.

Una estrategia alternativa consiste en la utilización de las líneas de la cicladora para realizar el o los recambios adicionales. Así, el paciente vuelve a la cicladora por la tarde o a primera hora de la noche, se conecta de nuevo al equipo de transferencia, drena el dializado que ha permanecido en el abdomen desde la mañana y vuelve a llenar la cavidad peritoneal desde los contenedores grandes de las soluciones de diálisis (3-5 l) que se utilizarán para proporcionar la solución de diálisis a la cicladora durante los intercambios nocturnos. Entonces el paciente se desconecta del equipo de transferencia, pero puede volver a conectarse más tarde con las mismas líneas, ya sea para realizar un nuevo recambio o para conectarse a la cicladora nocturna. Esto es posible gracias a una modificación del equipo de transferencia que

permite conexiones y desconexiones seriadas, o simplemente utilizando “tapones” que protejan los respectivos extremos del equipo de transferencia y el prolongador mientras se hallen desconectados. Esta estrategia, descrita a veces como la utilización de la cicladora como una “estación”, puede realizarse fácilmente con las cicladoras de nueva generación, y además resulta ser menos costosa porque no requiere la utilización de equipos de transferencia adicionales y porque la solución se obtiene de los contenedores grandes más económicos. Además, presenta la ventaja adicional de que puede ser previamente preparada para el paciente por un familiar o ayudante. Sin embargo, para el paciente que trabaja, la necesidad de volver a la cicladora fuera de los períodos sin ciclos puede ser un inconveniente, y en estos casos se prefiere un recambio manual tipo DPCA.

En algunos pacientes no se necesita un segundo recambio por razones de aclaramiento, pero el recambio diurno único prolongado provoca una reabsorción neta de líquido. En estos casos, las líneas de la cicladora pueden utilizarse para drenar antes de tiempo el recambio diurno sin alterar el programa de llenado (v. fig. 22-3). En la actualidad, una estrategia alternativa frecuentemente utilizada consiste en transferir a los pacientes a la solución de icodextrina, que generalmente mantiene un gradiente oncótico adecuado, incluso con recambios de hasta 16 h.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Blake PG. Drain pain, overfill, and how they are connected. *Perit Dial Int.* 2014;34:342–344.
- Brown EA, et al. Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: the European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2948–2957.
- Cho Y, et al. Impact of icodextrin on clinical outcomes in peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1899–1907.
- Cho Y, et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD007554.
- Cizman B, et al. The occurrence of increased intraperitoneal volume events in automated peritoneal dialysis in the US: role of programming, patient user actions and ultrafiltration. *Perit Dial Int.* 2014;34:434–442.
- Davies SJ. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with automated peritoneal dialysis: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int.* 2005;67:1609–1615.
- Davies SJ. What has balANZ taught us about balancing ultrafiltration with membrane preservation? *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1971–1974.
- Davies SJ, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338–2344.
- Feriani M, et al. Individualized bicarbonate concentrations in the peritoneal dialysis fluid to optimize acid-base status in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:195–202.
- Johnson DW, et al. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1097–1107.
- Jones M, et al. Treatment of malnutrition with 1.1 % amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:761–767.
- Kiernan L, et al. Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis-related infections with different “Y-tubing” exchange systems. *J Am Soc Nephrol.* 1995;5:1835–1838.
- Li PK, et al. Randomized, controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1889–1900.
- Li PK, et al. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:535–540.



- Lo WK, et al. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:173–183.
- Mistry CD, et al. A randomized multicenter clinical trial comparing isosmolar icodextrin with hyperosmolar glucose solutions in CAPD. *Kidney Int.* 1994;46:496–503.
- Rippe B, et al. Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products. *Kidney Int.* 2001;59:348–357.
- Rodriguez AM, et al. Automated peritoneal dialysis: a Spanish multicentre study. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2335–2340.
- Tranaeus A; for Bicarbonate/Lactate Study Group. A long-term study of a bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution—clinical benefits. *Perit Dial Int.* 2000;20:516–523.
- Williams JD, et al. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004;66:408–418.

El éxito de la diálisis peritoneal (DP) como terapia de reemplazo renal depende de que el paciente cuente con un acceso peritoneal funcional. En la actualidad, el acceso se logra utilizando un catéter que atraviesa la pared abdominal y sirve como fistula cutánea peritoneal controlada. Similar al acceso arteriovenoso (AV) en la hemodiálisis (HD), la provisión de un acceso peritoneal debe tomar en cuenta un número de factores relacionados con el paciente que pueden influir en la función del flujo, la durabilidad y la resistencia a las complicaciones.

**I. CATÉTERES AGUDOS Y CRÓNICOS.** Con base en el diseño y el uso, los catéteres se pueden clasificar como *agudos* o *crónicos*.

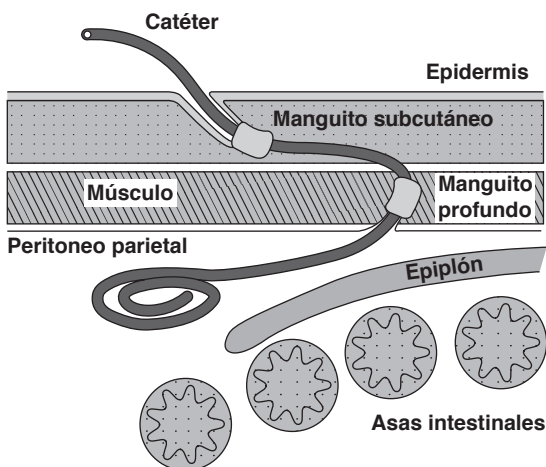
**A. Catéteres agudos**

- 1. Catéteres rígidos sin manguitos o cojinetes de anclaje.** Están compuestos por un plástico relativamente rígido; estos tubos sin manguitos se ofrecen en configuraciones rectas y ligeramente curvas, con numerosos agujeros laterales en el segmento intraperitoneal. La inserción se realiza por medio de una punción percutánea usando un estilete interno. Debido al riesgo de infección, habitualmente el período máximo de uso aceptado es de 3 días. Si se prevé un curso corto de DP o de algún otro tratamiento, es necesario iniciarlos antes de colocar el catéter crónico; el catéter rígido temporal continúa siendo una opción válida. Estos dispositivos están disponibles en paquetes que contienen el catéter, el tubo de conexión y un escalpelo.
- 2. Catéteres blandos con manguitos.** La mayoría de los catéteres crónicos, descritos a detalle en la siguiente sección, pueden servir como dispositivos agudos de acceso peritoneal y se encuentran disponibles habitualmente en conjuntos independientes, que se pueden colocar a un lado de la cama del paciente usando un abordaje percutáneo con aguja y guía metálica, para insertar una vaina removible del catéter introductor. Si se espera que la DP dure más tiempo de lo previsto, se debe colocar un catéter crónico siempre que sea posible. Aunque la tendencia en los catéteres crónicos es usar dispositivos de dos manguitos, una de las exigencias constantes con respecto a los catéteres de un solo manguito consiste en proporcionar un acceso agudo. En comparación con el catéter rígido, el tubo de un solo manguito se puede dejar colocado de forma indefinida y es más fácil de insertar y retirar que los dispositivos crónicos de dos manguitos. Si existe la posibilidad de que la diálisis sea a largo plazo y

si las condiciones del paciente lo permiten, se debe considerar la implantación de un catéter crónico que presente al menos dos manguitos o cojinetes de anclaje.

- B. Catéteres crónicos.** En la actualidad, todos los catéteres crónicos están fabricados de goma de silicona, un material ampliamente reconocido por su biocompatibilidad y durabilidad. En el pasado, un pequeño porcentaje de los catéteres estaban hechos de goma de poliuretano, pero no se encuentran disponibles en el mercado desde el 2010. Aunque el número de dispositivos de poliuretano que existen en la actualidad disminuye rápidamente, es importante saber identificarlos, debido a que la goma de poliuretano tiende a desarrollar fracturas por tensión o a reblandecerse y romperse por la exposición crónica al polietilenglicol o etanol, presentes en ciertos ungüentos antibióticos tópicos y cremas, utilizados para la profilaxis del orificio de salida de los catéteres crónicos. Los catéteres de poliuretano se reconocen fácilmente porque están conectados de forma permanente al adaptador del catéter y generalmente muestran una decoloración de color oscuro en el tubo, después de varios años.

En la figura 23-1 se presenta un catéter peritoneal crónico y se muestra su relación con las estructuras de la pared abdominal. Los catéteres crónicos se fabrican con mayor frecuencia con dos manguitos de dacrón (poliéster), pero puede haber hasta tres manguitos en los catéteres extendidos de dos piezas. Contar con al menos dos manguitos ofrece una mejor inmovilización del catéter en la pared abdominal. De preferencia, el manguito profundo se implanta en el músculo para obtener un crecimiento interno de tejido firme y fijación del catéter. El superficial se posiciona en tejidos subcutáneos, de 2-4 cm desde el orificio de salida. Cuando se coloca de manera correcta, el manguito superficial sirve como una barrera eficaz contra la entrada de detritos cutáneos y bacterias en el tracto subcutáneo, y limita el movimiento



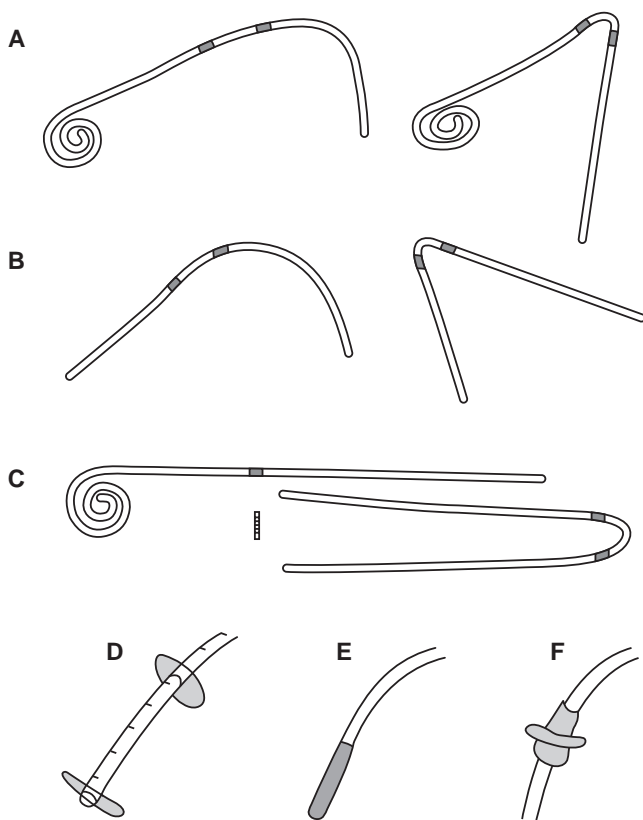
**FIGURA 23-1** Dibujo esquemático de un catéter peritoneal Tenckhoff de punta espiral, que muestra su correcta relación con respecto a las estructuras anatómicas subyacentes

del catéter, similar a un émbolo que entra y sale a través del orificio de salida, que puede introducir estos contaminantes en el túnel.

El segmento intraperitoneal del tubo del catéter presenta una configuración de punta en espiral o recta, con un agujero terminal y numerosos agujeros laterales. No se han demostrado diferencias significativas entre los catéteres de punta en espiral y los de punta recta; sin embargo, los estudios aleatorizados comparativos previos, que incluyeron un pequeño número de sujetos con resultados ambiguos, y la validez de un metaanálisis reciente, que favorece al catéter de punta recta, resultan un tema de debate. Los catéteres rectos provocan más molestias al momento de infundir soluciones debido al efecto *jet* del dializado del extremo del catéter. Los catéteres de punta en espiral ofrecen una mejor disposición del dializado durante la entrada del líquido.

Actualmente, todos los catéteres crónicos fabricados incorporan una cinta radiopaca blanca junto con el eje longitudinal del tubo, que permite la visualización radiográfica. La cinta radiopaca también puede servir como guía durante la implantación del catéter, para evitar torsiones o giros accidentales del tubo del catéter. La mayoría de los catéteres para adultos tienen un diámetro interno de 2,6 mm. Hay catéteres que ofrecen un diámetro de 3,5 mm y se pueden identificar por medio de una cinta radiopaca azul. A pesar de que la velocidad del líquido in vitro de los catéteres de mayor diámetro es más rápida, no resulta así en el estado in vivo. La importancia de reconocer el tamaño del diámetro del catéter radica en evitar el intercambio inadvertido de los adaptadores de reemplazo del catéter, los cuales pueden ocasionar un ajuste holgado y que se separen accidentalmente.

1. **Catéteres abdominales estándar.** La figura 23-2 A y B ilustra los catéteres Tenckhoff de punta en espiral y de punta recta, y sus variantes en “cuello de cisne”, con un arco preformado en el segmento que se encuentra entre los dos manguitos. Estos cuatro catéteres conforman el pilar de acceso peritoneal en todo el mundo. La diferencia principal entre éstos es que la configuración de la punta en espiral y el arco preformado incrementan el costo del dispositivo. Los catéteres abdominales estándar se pueden insertar a través de cualquiera de los métodos de implantación.
2. **Catéteres extendidos de dos piezas.** Diseñados originalmente como catéteres preesternales, los catéteres extendidos consisten de un segmento de catéter abdominal de un manguito que se une a un segmento de extensión subcutánea con uno o dos manguitos y utiliza un conector de titanio para permitir la colocación remota del orificio de salida hacia la parte superior del tórax (v. fig. 23-2 C). Siempre se han utilizado para proporcionar ubicaciones remotas de los orificios de salida hacia el abdomen superior o la región de la espalda. El catéter abdominal se puede colocar por medio de cualquier método de inserción. El catéter con extensión subcutánea se implanta por medio de una varilla para tunelización vascular o un dispositivo similar proporcionado por el fabricante del catéter.
3. **Diseños alternativos de catéter.** Las modificaciones del catéter Tenckhoff básico se hicieron para tratar los problemas de adhesión de tejido, la migración de la punta y las fugas pericatóter. Las variaciones de Oreopoulos-Zellerman (Toronto-Western) del catéter de punta recta incluyen la adición de dos discos de silicona en el extremo del tubo, en un intento por mantener el intestino y el epiploon lejos de los agujeros laterales (v. fig. 23-2 D). El catéter Di Paolo está diseñado para resistir la migración de la punta del catéter mediante la adición de una pesa de tungsteno al extremo del tubo,



**FIGURA 23-2** Ilustración de los catéteres peritoneales usados habitualmente y las características del diseño alternativo. **A)** Catéteres Tenckhoff con punta en espiral, dos manguitos y segmento intermanguito recto o en cuello de cisne. **B)** Catéteres Tenckhoff con punta recta, dos manguitos y segmento intermanguito recto o en cuello de cisne. **C)** Catéter extendido con punta en espiral, catéter abdominal de un manguito, catéter de extensión de dos manguitos con segmento intermanguito en cuello de cisne y conector de titanio. **D)** Catéter con punta recta y discos de silicona. **E)** Catéter con punta recta, con pesas de tungsteno. **F)** Reborde de dacrón y microesferas de silicona, debajo y adyacentes al manguito profundo

para promover la autoubicación gravitatoria con respecto a la pelvis (v. fig. 23-2 E). Los catéteres Oreopoulos-Zellerman y Missouri tienen una brida de dacrón adyacente a una microesfera de silicona, montada debajo y contigua al manguito profundo (v. fig. 23-2 F). Ambas estructuras se unen en un ángulo de 45° en la versión de Missouri. La sutura del peritoneo entre la brida y la microesfera y la brida cosida a la vaina del recto posterior se diseñaron para reducir la incidencia de fugas del catéter. El montaje de la brida y la microesfera en un ángulo de 45° tiene la intención de mantener la punta del catéter orientada hacia la pelvis. Ninguna de las configuraciones alternativas ha

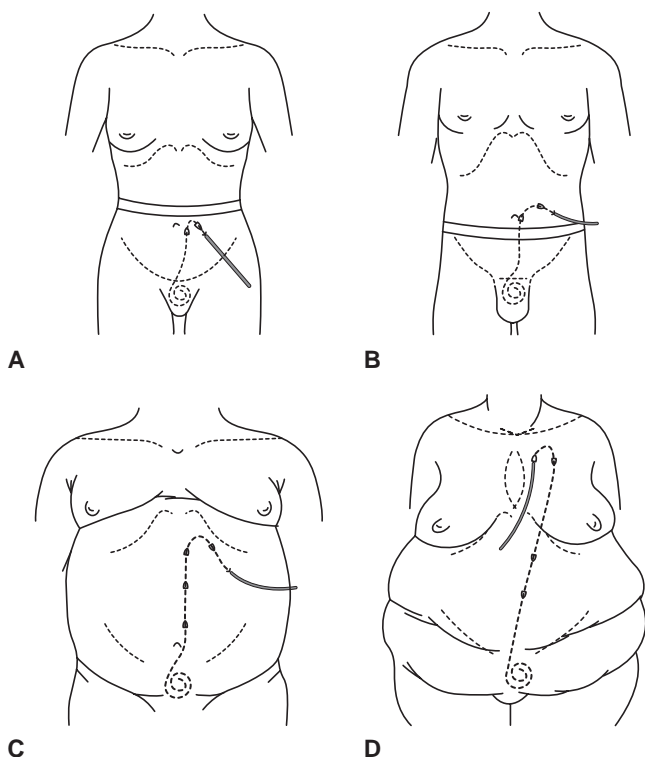
demostrado superar el diseño estándar del catéter Tenckhoff, pero sí incrementan el costo y las dificultades de inserción del dispositivo.

## II. SELECCIÓN DEL CATÉTER

**A. Factores del paciente que influyen en la selección del catéter.** Los pacientes se presentan en todos los tamaños y formas, y con una variedad de condiciones médicas; por lo tanto, resulta un tanto ingenuo esperar que un tipo de catéter pueda ajustarse a todos. La elección del tipo de catéter debe considerar la línea de la cintura del paciente, obesidad, pliegues y dobleces de la piel, cicatrices, enfermedades crónicas de la piel, incontinencia, limitaciones físicas, hábitos de higiene y ocupación del paciente. Se requiere un inventario básico de los diversos tipos de catéter para ofrecer la personalización del acceso peritoneal según las necesidades específicas del paciente y para proporcionar la máxima flexibilidad en la ubicación del orificio de salida. La figura 23-3 ilustra cómo se podría aplicar un inventario básico de catéteres. Para los pacientes que usan el cinturón por encima del ombligo funciona mejor un catéter con curva en cuello de cisne, que permite que el orificio de salida emerja por debajo de la línea de la cintura; mientras tanto, aquéllos que lo usan por debajo del ombligo, generalmente se ajustan mejor a un catéter que tiene un segmento intermanguito recto, el cual se curva para generar un orificio de salida que emerge por encima de la línea de la cintura. Las personas que tienen grandes abdómenes redondos, obesidad mórbida, pliegues colgantes de piel, estomas intestinales, tubos de alimentación, incontinencia urinaria o fecal, intertrigo por levaduras o deseo de tomar baños de tina profundos, son candidatos ideales para los catéteres largos, para producir orificios de salida abdominal superiores o preesternales.

**B. Cartografía o mapeo preoperatorio basado en una plantilla.** Algunos fabricantes de catéteres para diálisis producen plantillas para los diseños de catéteres más utilizados. Las plantillas realizadas de forma adecuada contienen información crítica del diseño del catéter, incluyendo la distancia entre el manguito profundo y la espiral, configuraciones sugeridas del túnel subcutáneo y recomendaciones del orificio de salida, con respecto a la posición del manguito superficial. Las características adicionales de una plantilla bien diseñada permiten la orientación precisa sobre la región del tórax, de acuerdo con los puntos anatómicos fijos, como la sínfisis púbica (que representa el borde superior anterior de la pelvis) y la línea media anatómica del torso. Las plantillas permiten la asociación precisa y reproducible de los elementos de diseño del catéter en estos puntos de referencia anatómicos, para ayudar a determinar el mejor estilo de catéter y el lugar de inserción que producirá la posición pélvica óptima de la espiral del catéter y la ubicación ideal del orificio de salida.

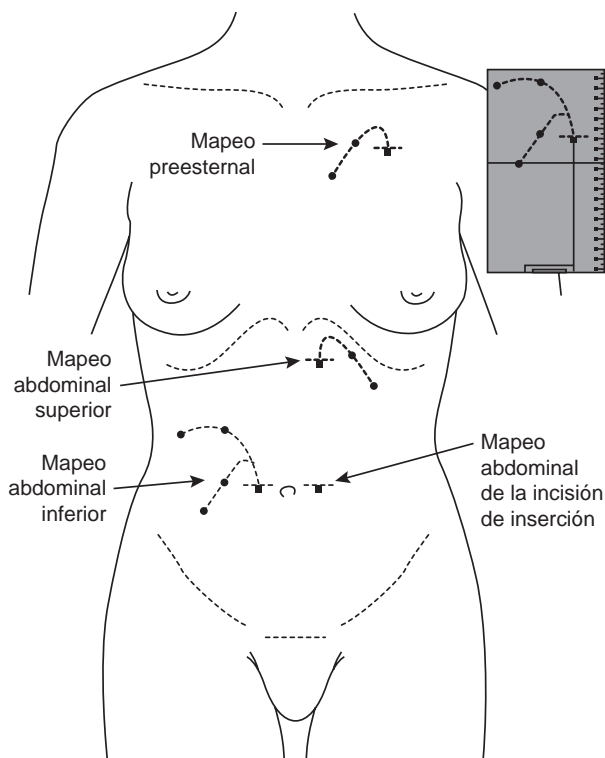
La figura 23-4 muestra el uso de la plantilla para localizaciones abdominales inferiores y superiores, y los orificios de salida del catéter en el tórax. La plantilla se debe usar inicialmente durante una evaluación preoperatoria en la que el paciente pueda ser examinado completamente vestido y en posiciones supina, sedente y de pie. La plantilla también se puede utilizar en el momento de realizar el procedimiento de inserción del catéter, para marcar y verificar las marcas hechas durante el examen preoperatorio. Durante la sesión de mapeo preoperatorio, en el que se selecciona el estilo de catéter más apropiado, sólo es necesario marcar los cortes del orificio de salida. Al realizar el procedimiento, ya se encuentra marcado el patrón completo,



**FIGURA 23-3** Aplicaciones prácticas de un inventario de los catéteres básicos. **A)** Catéter en “cuello de cisne”, con orificio de salida dirigido hacia abajo, que emerge debajo de la línea alta de la cintura. **B)** Catéter de segmento intermanguito recto, con orificio de salida dirigido lateralmente, que emerge arriba de la línea baja de la cintura. **C)** Catéter extendido con orificio de salida abdominal superior, para un abdomen redondo y obeso, pliegues de la piel abdominal inferior o incontinencia. **D)** Catéter extendido con orificio de salida en el tórax, para obesidad mórbida, múltiples pliegues de piel abdominal, estomas intestinales o incontinencia

incluyendo las marcas de incisión, la monitorización de los túneles, los manguitos y los cortes del orificio de salida.

Durante el examen preoperatorio, la plantilla se utiliza para marcar los orificios de salida de los catéteres abdominales estándar, mientras el paciente está en posición supina. Luego, el paciente se sienta o se pone de pie y se prueban los orificios de salida marcados, para verificar cuál es más visible para el paciente y que no exista conflicto con la línea del cinturón, los pliegues de la piel o los vértices de abultamiento de los pliegues de la piel. Si ninguno de los orificios de salida marcados para los catéteres abdominales estándar resulta satisfactorio, entonces la plantilla se utiliza para trazar las ubicaciones del orificio de salida, ya sea abdominal superior o preesternal. Es necesario



**FIGURA 23-4** Cartografía o mapeo preoperatorio basado en una plantilla para catéter estándar abdominal y extendido. Esto permite la selección del tipo de dispositivo más apropiado y el orificio de inserción que generará la mejor posición pélvica de la punta del catéter, así como la ubicación óptima del orificio de salida, con base en las características anatómicas específicas del paciente

reconocer que algunos fabricantes producen plantillas poco prácticas, las cuales solamente muestran el patrón de corte de una curva en cuello de cisne, pero no permiten la alineación correcta de la placa de la plantilla sobre la pared abdominal o torácica.

### III. PROCEDIMIENTOS DE COLOCACIÓN DEL CATÉTER

**A. Mejores prácticas.** Las “mejores prácticas” son aquellas técnicas o metodologías que, a través de la experiencia y la investigación, han demostrado de forma confiable cómo llegar a un resultado deseado. Las mejores prácticas para la preparación preoperatoria y la colocación del catéter peritoneal se enumeran en los cuadros 23-1 y 23-2. Es necesario el cumplimiento de un conjunto de detalles para garantizar la mejor oportunidad para crear de forma exitosa un acceso peritoneal de largo plazo. La omisión de cualquiera de estas mejores prácticas puede conducir a la pérdida del catéter peritoneal. Se reconoce



## CUADRO

23-1

## Prácticas más recomendadas para la preparación del paciente para la inserción del catéter para DP

- Valoración preoperatoria para seleccionar el tipo de catéter más apropiado y la ubicación del orificio de salida
- Preparación del intestino el día previo a la cirugía: 2 l de solución de polietilenglicol, enema o supositorio estimulante
- Baño el día de la cirugía, lavar el abdomen/tórax con jabón de clorhexidina
- Eliminar el vello corporal antes de entrar al quirófano, de preferencia con rasuradora eléctrica
- Vaciar la vejiga antes del procedimiento; de lo contrario, es necesario insertar una sonda Foley
- Una dosis preoperatoria única de antibiótico profiláctico, para proporcionar protección antiestafilocócica

## CUADRO

23-2

## Prácticas más recomendadas para la inserción del catéter para DP

- El personal quirúrgico debe estar vestido con gorro, mascarilla, traje estéril y guantes
- El sitio quirúrgico se prepara lavando con gluconato de clorhexidina, yodopovidona (gel o solución) o cualquier otro antiséptico adecuado, y se colocan gasas estériles alrededor del campo quirúrgico
- El catéter peritoneal se lava y se purga con solución salina; el aire se exprime de los manguitos de dacrón, girando los manguitos sumergidos entre los dedos
- Inserción paramediana del catéter a través del cuerpo del músculo recto
- Manguito profundo del catéter colocado dentro o debajo del músculo recto
- Localización pélvica de la punta del catéter
- Prueba de flujo de catéter realizada para confirmar una función aceptable
- Orificio de salida de la piel dirigido lateralmente o hacia abajo (no hacia arriba)
- El instrumento de tunelización subcutánea no debe exceder el diámetro del catéter
- El orificio de salida debe ser lo más pequeño posible, de tal modo que permita el paso del catéter
- Posición subcutánea del manguito 2-4 cm desde el orificio de salida
- No se deben anclar con sutura los catéteres en el orificio de salida
- Fijar el equipo de transferencia (extensión) durante el procedimiento
- Orificio de salida protegido y catéter inmovilizado, por medio de un apósito oclusivo

que algunas técnicas de implantación no incorporan todas las prácticas más recomendadas, como los abordajes percutáneos con guía metálica, realizados a través de la línea media, o la colocación del manguito profundo por encima del nivel de la fascia. Es suficiente que el profesional tome en cuenta las desviaciones de las prácticas recomendadas y esté atento a las complicaciones potenciales que sean consecuencia de tales desviaciones. Además, algunas de las prácticas más recomendadas mencionadas no serán aplicables a los catéteres temporales agudos sin manguito.

- B. Inserción de catéteres agudos sin manguito.** El catéter agudo semirrígido se inserta mediante una punción percutánea, utilizando un estilete interno. Se hace una línea media de 1 cm o

incisión cutánea paramediana de aproximadamente 2,5 cm por debajo del nivel del ombligo. Se utiliza una pinza hemostática para disecar hasta la fascia. Luego se inserta el estilete en el catéter hasta que se expone la punta afilada. La profundidad de penetración se controla sujetando el ensamblaje del estilete con el pulgar y el índice. Con el paciente tensando la musculatura abdominal, el catéter con el estilete se hace avanzar a través de la capa musculofascial con un movimiento giratorio, bajo presión constante controlada, hasta que se escucha un tronido o “pop” o se detecta una repentina caída de la resistencia, lo que indica la entrada en la cavidad peritoneal. Se deja que el paciente relaje los músculos abdominales. Sosteniendo el catéter en su lugar, el estilete se retira inmediatamente varios centímetros para “ocultar” el extremo puntiagudo. Suavemente, el catéter se hace avanzar hacia la pelvis sin mover el estilete hasta que se haya alcanzado la profundidad deseada. Luego se retira el estilete y el equipo de manejo queda unido al catéter. Se utiliza sutura o un soporte de catéter para asegurar el catéter de forma temporal. Alternativamente, el abdomen puede precargarse con 1,2 l de solución de diálisis antes de introducir el catéter-estilete. Se inserta una aguja de Veress (aguja accionada por un resorte, utilizada para crear el neumoperitoneo para la cirugía laparoscópica) o una cánula intravenosa 16-18 G en la cavidad peritoneal, a través de la incisión descrita anteriormente, para realizar el prellenado.

**C. Colocación de catéter crónico.** Los métodos para la inserción de catéteres peritoneales crónicos incluyen la colocación por medio de la técnica percutánea de guía metálica (realizada a ciegas o con guía imagenológica), el abordaje asistido con YTEC, la disección quirúrgica abierta y la implantación laparoscópica. Opcionalmente, la técnica de implantación puede incluir la extensión del catéter hasta un orificio de salida localizado remotamente y la incrustación de la porción externa del tubo del catéter debajo de la piel, con externalización tardía, cuando se necesita iniciar la diálisis. Se presentará una visión general de cada uno de los abordajes de implantación.

**1. Técnica percutánea con aguja y guía metálica.** La colocación de los catéteres por medio de punción percutánea a ciegas se lleva a cabo utilizando una modificación de la técnica de Sel-dinger. La ventaja de este abordaje es que se puede realizar a pie de cama del paciente, bajo anestesia local, utilizando equipos independientes preenvasados que incluyen el catéter de diálisis. El abdomen se precarga con 1,5-2 l de solución de diálisis infundida con una aguja introductora 18 G insertada a través de una incisión infraumbilical o paramediana de 1,5-2 cm. Alternativamente, se puede utilizar una aguja de Veress para realizar el llenado previo. Se pasa una guía metálica a través de la aguja dentro de la cavidad peritoneal y se dirige hacia el espacio retrovesical. La aguja se retira. Se hace avanzar un dilatador con una vaina desprendible suprayacente a través de la fascia sobre el alambre guía. Se retiran el alambre guía y el dilatador. Rígido sobre un estilete, el catéter de diálisis se dirige a través de la vaina hacia la pelvis. Conforme avanza el manguito profundo del catéter, la vaina se desprende. El manguito profundo avanza hasta el nivel de la fascia.

Incluir la fluoroscopia en el procedimiento permite confirmar la entrada de la aguja en la cavidad peritoneal por medio de la observación del flujo inyectado de la solución de contraste alrededor de las asas del intestino. El espacio retrovesical se identifica por medio de la acumulación de contraste en la ubicación adecuada. La guía metálica con aguja y el catéter avanzan hasta este sitio. Se puede utilizar la ecografía de manera similar. El resto del procedimiento es como se describe para la colocación a ciegas. Aunque la cinta radiopaca del tubo permite ver las imágenes fluoroscópicas de la configuración final del catéter, no resulta posible evaluar la proximidad de las adherencias o del epiplón. Las técnicas percutáneas de colocación de la guía metálica suelen dejar el manguito profundo del catéter externo hacia la fascia. Después de evaluar la función del flujo, el catéter se tuneliza subcutáneamente en el orificio de salida seleccionado.

2. **Procedimiento YTEC.** Es una técnica laparoscópica asistida patentada de colocación del catéter peritoneal. Un trocar de 2,5 mm, con una manga de plástico extensora, se inserta percutáneamente en la cavidad peritoneal a través de una incisión paramediana. Se retira el obturador del trocar, lo que permite la inserción de un laparoscopio de 2,2 mm para confirmar la entrada peritoneal. El escopio se retira y se bombean 0,6-1,5 l de aire de la habitación en el abdomen por medio de una jeringa o una pera manual. El escopio se reinserta y la cánula extensora y la manga de plástico se dirigen visualmente a un área libre identificada dentro de la cavidad peritoneal. El escopio y la cánula se retiran y se deja la manga de plástico expansible, para que sirva como un conducto para la inserción a ciegas del catéter sobre un estilete en el área libre identificada. La manga de plástico se retira y el manguito profundo se empuja dentro de la vaina del músculo recto. Después de las pruebas de función de flujo, el catéter se tuneliza subcutáneamente para el orificio de salida seleccionado.
3. **Disección quirúrgica abierta.** Se hace una incisión paramediana a través de la piel, de los tejidos subcutáneos y de la vaina anterior del recto. Las fibras musculares subyacentes se dividen para exponer la vaina posterior del recto. Se hace un pequeño orificio a través de la vaina posterior y el peritoneo para entrar en la cavidad peritoneal. Se confecciona una sutura en bolsa de tabaco alrededor de la abertura. El catéter, por lo general recto sobre un estilete interno, se avanza a través de la incisión peritoneal hacia la pelvis. A pesar de ser un procedimiento abierto, el catéter avanza en la cavidad peritoneal principalmente por tacto y, por lo tanto, a ciegas. El estilete se va retirando a medida que el catéter avanza, hasta que el manguito profundo soporta la fascia posterior. Después de que se ha logrado la colocación satisfactoria, el estilete se retira completamente y la sutura en bolsa de tabaco queda fija. A fin de que la punta del catéter permanezca orientada hacia la pelvis, se hace mediante el paso oblicuo del catéter a través de la vaina del recto en una dirección craneocaudal. El tubo del catéter sale a través de la vaina anterior del recto al menos 2,5 cm craneales al nivel de la sutura en bolsa de tabaco y la ubicación de los manguitos profundos. Resulta imprescindible estar atento en la colocación de la sutura en bolsa de tabaco y

la reparación de la fascia anterior para evitar fugas pericáteter y hernias. El catéter se tuneliza subcutáneamente en el orificio de salida seleccionado tras una prueba satisfactoria de la función de flujo.

4. **Laparoscopia.** La laparoscopia proporciona un enfoque mínimamente invasivo con la visualización completa de la cavidad peritoneal durante el procedimiento de implantación del catéter. La ventaja de la colocación laparoscópica del catéter sobre otros abordajes es la capacidad de emplear de forma proactiva procedimientos adyuvantes, que mejoran significativamente los resultados del catéter. La tunelización de la vaina del recto guiada laparoscópicamente coloca el catéter en un túnel musculofascial largo orientado hacia la pelvis y elimina la migración de la punta del catéter. El epiplón redundante observado, que se encuentra en yuxtaposición con la punta del catéter, se desplaza desde la pelvis, en la parte superior del abdomen, y se fija a la pared abdominal (omentopexia). Se pueden dividir las adherencias compartimentadas que afectan la totalidad del drenaje dializado. Las estructuras intraperitoneales que se desvían hasta la punta del catéter durante la prueba de irrigación intraoperatoria se pueden resecar por medio de laparoscopia, incluyendo apéndices epiploicos del colon sigmoideo y de las trompas uterinas. Aunque no haya sospechas previas de hernias de la pared abdominal, se pueden detectar y reparar en el momento del procedimiento de implantación del catéter.

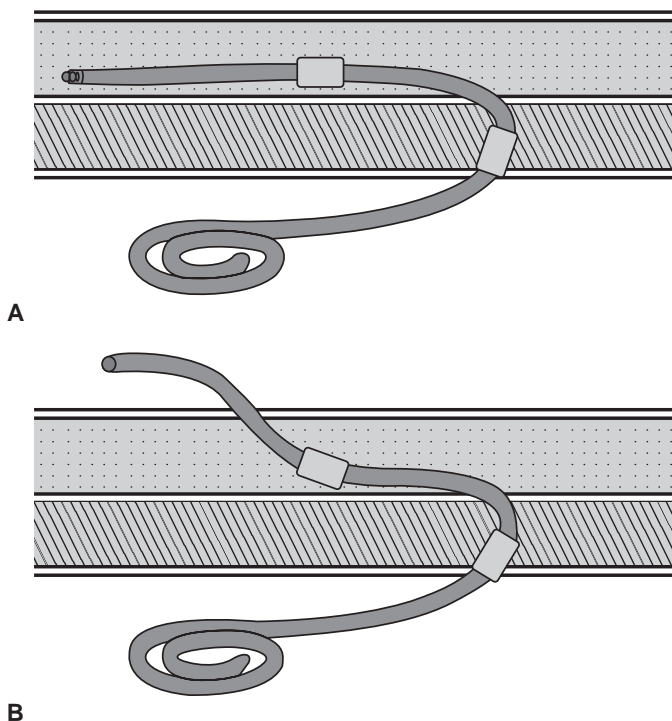
A través de la punción de la pared abdominal lateral, sitio remoto previsto para la colocación del catéter, el abdomen se insufla con gas por medio de una aguja de Veress para crear un espacio de trabajo intraperitoneal. Se insertan un puerto laparoscópico y el laparoscopio. Bajo guía laparoscópica, el catéter se introduce en un segundo sitio de punción y se coloca en un túnel musculofascial orientado hacia el peritoneo, por lo general mediante el uso de un dispositivo de puerto que crea el túnel de la vaina del recto. Algunas variaciones de la técnica utilizan un tercer sitio de puerto laparoscópico para introducir fórceps laparoscópicos que ayuden en el proceso de tunelización del catéter. La punta del catéter se dirige hacia la pelvis verdadera bajo control visual. El manguito profundo del catéter se posiciona en el músculo recto, justo por debajo de la vaina fascial anterior. Se coloca una sutura fascial en bolsa de tabaco alrededor del catéter, al nivel de la vaina anterior, para reducir al mínimo el riesgo de filtraciones o fugas pericáteter. El laparoscopio se deja en su lugar hasta que una prueba de irrigación del catéter demuestre una función de flujo exitosa. Una vez realizados todos los procedimientos complementarios indicados, el catéter se tuneliza subcutáneamente en el orificio de salida seleccionado.

#### 5. Procedimientos de acceso especiales

- a. **Catéteres extendidos.** El segmento abdominal de los catéteres extendidos de dos piezas se puede implantar por medio de cualquiera de las técnicas de inserción mencionadas. Se realiza una incisión secundaria alrededor de la parte superior del abdomen, preesternal o en la región de la espalda. Usar una plantilla de marcado resulta indispensable para diseñar la ubicación de la incisión secundaria y del orificio de salida. Asimismo, se mide la distancia entre

la incisión de inserción abdominal y la incisión secundaria para calcular el largo del tubo que se recortará de uno o de ambos segmentos del catéter, con el fin de abarcar correctamente la distancia. Los catéteres recortados se unen con un conector de titanio y los segmentos de catéter unidos se tunelizan con un varilla de tunelización en la superficie de la fascia, desde el sitio de inserción abdominal hasta la incisión secundaria remota. El catéter de extensión se pasa entonces desde la incisión secundaria a través del orificio de salida, para lo cual se utiliza un estilete para completar el procedimiento.

- b. Procedimiento de incrustación del catéter.** La incrustación del catéter se ha caracterizado como la “fístula AV de la diálisis peritoneal”. El catéter se implanta previamente según el uso previsto y se deja “madurar” en el lecho subcutáneo hasta el inicio de la diálisis (fig. 23-5). Se permite que el catéter cicatrice en el entorno estéril del espacio subcutáneo sin la contaminación potencial de la presencia del orificio de salida de la herida. Se ha especulado que el crecimiento



**FIGURA 23-5** Ilustración de la estrategia de incrustación del catéter. **A)** La extremidad externa del tubo del catéter se incrusta bajo la piel, al momento de colocar el catéter. **B)** La extremidad externa del catéter se exterioriza cuando ha llegado el momento de iniciar la diálisis

de tejido firme dentro de los manguitos y la ausencia de formación de biopelículas reducen la peritonitis relacionada con el catéter. Otro atributo importante de la incrustación del catéter es una mayor aceptación del paciente para comprometerse antes de la DP, por medio de la colocación del catéter tempranamente. El paciente no se preocupa por el mantenimiento del catéter hasta que se requiere la diálisis. La necesidad de la inserción de catéteres vasculares y de hemodiálisis temporal se puede evitar en pacientes previamente implantados con un catéter incrustado. Cuando se requiera, el catéter simplemente se exterioriza y el paciente comienza la diálisis con volúmenes completos, evitando la necesidad de un período de descanso. La técnica de incrustación permite una programación quirúrgica más eficaz de la implantación del catéter como un procedimiento no urgente y ayuda a reducir el estrés durante el acceso al quirófano. Las desventajas de la estrategia de incrustación del catéter incluyen la necesidad de dos procedimientos (implantación y exteriorización) que son opuestos y la posibilidad de realizar un procedimiento poco útil en caso de un cambio en la condición del paciente.

La incrustación del catéter se puede incorporar a cualquiera de los enfoques de implantación, utilizando cualquier dispositivo de catéter. Antes de la incrustación, el catéter se exterioriza temporalmente a través del futuro orificio de salida de la piel. La cicatriz del orificio de salida sirve como un punto de referencia para saber dónde volver a la externalización. Después de que se confirma una función aceptable del flujo del catéter, el tubo se lava con heparina, se conecta y se incrusta en el tejido subcutáneo. Para minimizar el riesgo de hematoma o seroma, y para facilitar la externalización posterior, el catéter se debe incrustar en una vía subcutánea lineal o curvilínea, usando un estilete de tunelización en contraposición a la ondulación del tubo en un bolsillo subcutáneo. La incrustación no se debe realizar si se prevé la necesidad de diálisis en menos de 4 semanas. La externalización de catéteres incrustados es un procedimiento de consultorio. Los catéteres se han incrustado durante meses o años, con un 85-93 % de índice de función inmediata en el momento de la externalización. En general, el 94-99 % de los casos se utilizan con éxito para la diálisis después de la revisión radiológica o laparoscópica de catéteres que no funcionan.

#### IV. PROCEDIMIENTOS PARA EL USO DEL CATÉTER

- A. **Catéteres agudos.** No hay una estrategia específica para el uso de los catéteres agudos. Como se van a utilizar de forma aguda, a menudo existen pocas opciones. Algunos han sugerido un abordaje gradual para aumentar el volumen peritoneal.
- B. **Catéteres crónicos.** No existe un enfoque basado en la evidencia particular para pacientes que inician en DP. Las siguientes son algunas consideraciones:
  1. **Irrigación del catéter.** El desempeño de la irrigación postoperatoria (enjuague) cuando no está previsto el uso inmediato del catéter se aborda en la sección VII.A.

2. **Inicio crónico no urgente.** Cuando sea posible, los intercambios se deben retrasar 2 o más semanas después de la inserción del catéter para permitir la cicatrización y evitar fugas o filtraciones. La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPAC) o la diálisis peritoneal automatizada (DPA) se pueden iniciar en este momento. El tamaño del volumen de infusión puede aumentar en el transcurso del período de capacitación. Para los individuos tratados con DPA, dejar al paciente sin el último llenado durante algunas semanas puede ayudar a reducir el riesgo de fugas. Mientras el catéter está cicatrizando, se sugiere que el paciente limite sus actividades físicas durante 4-6 semanas, especialmente aquéllas que podrían aumentar la presión intraabdominal.
3. **Inicio crónico urgente.** Un creciente número de publicaciones científicas sugiere que resulta factible iniciar a los pacientes inmediatamente en la DP (< 2 semanas después de la inserción del catéter). En algunos estudios, el índice de fugas no parece ser significativamente mayor que el de los inicios no urgentes. Por el contrario, el inicio urgente en la DP ofrece una alternativa para aquéllos que iniciarían la terapia de hemodiálisis con un catéter venoso central. Los catéteres implantados quirúrgicamente se pueden utilizar inmediatamente después de la inserción, siempre que se forme un sello hermético en el peritoneo, para evitar fugas. Los catéteres insertados por vía percutánea también pueden ser utilizados inmediatamente; sin embargo, debido al aumento del riesgo de fuga, la viabilidad de esta estrategia se debe evaluar de acuerdo con la experiencia del centro.

No existe una prescripción de diálisis estándar para los pacientes que inician la DP urgente; sin embargo, la mayoría de los autores han descrito un enfoque incremental. Este abordaje puede consistir en intercambios que inician con volúmenes aproximados de 1 l y aumentar 250-500 ml por semana. Comenzar el tratamiento con el paciente en posición supina minimiza los riesgos de fugas del dializado, producto del aumento de la presión intraabdominal. Se ha demostrado que cuando los catéteres colocados quirúrgicamente se fijan de manera apropiada, los intercambios de volumen completo se pueden iniciar de inmediato. Al igual que con los catéteres crónicos, se debe aconsejar a los pacientes a que reduzcan la actividad física durante aproximadamente 4-6 semanas después de la inserción, para permitir la cicatrización adecuada.

## V. COMPLICACIONES AGUDAS DE LOS CATÉTERES

- A. **Colocación preperitoneal.** Durante la inserción de catéteres agudos sin manguitos, si el estilete del catéter no logra entrar en la cavidad peritoneal, el catéter semirrígido puede avanzar inadvertidamente en el espacio preperitoneal. Del mismo modo, la posición preperitoneal no deseada de la aguja introductora o de la aguja de Veress puede ocurrir durante la colocación crónica del catéter, utilizando enfoques percutáneos de guía metálica con aguja. La entrada de la solución dializante será lenta y a menudo dolorosa. La salida será mínima y el efluente puede teñirse de sangre. Si esto ocurre, se debe drenar tanto líquido como sea posible, y después retirar el catéter e insertarlo en otro lugar.

**B. Efluente de diálisis teñido de sangre.** Además de la colocación preperitoneal del catéter, un líquido de salida que se tiñe de sangre puede ser el resultado de una lesión de un vaso sanguíneo en la pared abdominal o el mesenterio. El líquido se aclarará con la diálisis continua.

**C. Complicaciones graves.** Los efluentes macroscópicamente teñidos de sangre, la caída del hematocrito o los signos de *shock* significan una gran lesión en los vasos sanguíneos. Generalmente se requiere laparotomía urgente. La poliuria inexplicable y la glucosuria sugieren punción accidental de la vejiga urinaria. Si la aguja ha entrado en el intestino, la infusión de dializado va acompañada de dolor y una necesidad urgente de defecar. Si se sospecha entrada intestinal aguda con un catéter de pequeño calibre o una aguja, a veces es posible eliminar el catéter o aguja y observar cuidadosamente al paciente, mientras se aplica tratamiento i.v. con antibióticos. La inserción del catéter se debe retrasar unos días hasta estar seguros de que no haya complicaciones debidas a la penetración en el intestino. La entrada no detectada en el intestino se manifiesta por heces o gases en los efluentes, o diarrea acuosa que contiene un alto contenido de glucosa. A menudo se requiere una intervención quirúrgica y una consulta adecuada. Si se considera una exploración quirúrgica, es útil dejar el catéter en su lugar para que el lugar de la perforación se pueda identificar más fácilmente.

**VI. COMPLICACIONES DE LOS CATÉTERES PERITONEALES CRÓNICOS.** Las complicaciones mecánicas e infecciosas son las dos causas más frecuentes de interrupción de la terapia de diálisis y la pérdida del catéter peritoneal. Las intervenciones tempranas y adecuadas pueden permitir la reanudación exitosa de la diálisis, así como evitar que se retire el catéter o, en caso de pérdida de éste, minimizar el tiempo antes de regresar a la DP.

**A. Complicaciones mecánicas.** Las complicaciones mecánicas del catéter incluyen las fugas pericatóter, el dolor al infundir y drenar, las fallas en la salida del líquido y la migración de la punta del catéter.

**1. Fugas pericatóter.** Esta complicación se relaciona con la técnica de implantación del catéter, el momento de inicio de la diálisis y la fuerza de los tejidos de la pared abdominal. Cuando se inicia la diálisis, las fugas subcutáneas pueden ocurrir en el sitio de inserción del catéter y, por lo general, se manifiestan como un líquido que aparece a través de la incisión o en el orificio de salida. Las sospechas de fuga se pueden confirmar por medio de una tira de medición de glucosa positiva, que indica una alta concentración de glucosa en el líquido que se filtra. Retrasar el inicio de la diálisis durante 10-14 días después de la colocación del catéter reduce al mínimo el riesgo de desarrollar una filtración. Por lo general, suspender temporalmente la diálisis durante 1-3 semanas produce la interrupción espontánea de una fuga temprana. Las filtraciones excesivamente tempranas pueden indicar una falla de la sutura en bolsa de tabaco o un error técnico en la reparación de las heridas, y exige la exploración inmediata. Las fugas a través del orificio de salida o la incisión de inserción dejan al paciente propenso a una infección del túnel y peritonitis. Se debe emplear terapia antibiótica profiláctica. Las fugas persistentes exigen el reemplazo del catéter.



Las fugas pericatóter tardías son causadas por hernias pericanulares o infecciones ocultas del túnel, con la separación de los manguitos de los tejidos circundantes. La aparición de la hernia pericanular está muy condicionada por la ubicación y el grado de fijación del manguito profundo. En la superficie peritoneal parietal, el mesotelio se refleja a lo largo de la superficie del catéter, para llegar al manguito profundo; si éste se coloca fuera de la pared muscular o si cambia hacia el exterior, debido a la debilidad de las uniones de la línea media de la fascia, el revestimiento peritoneal se extenderá por encima de la capa fascial, creando la posibilidad de una pseudohernia y una fuga pericatóter. Si la pared abdominal es débil, se puede dilatar la vía y desarrollar una verdadera hernia. La mayoría de las fugas tardías y hernias pericatóter se manejan mejor sustituyendo el catéter.

2. **Dolor durante la infusión.** Por lo general, se observa en los nuevos pacientes que inician diálisis y a menudo es de naturaleza transitoria, y desaparece de forma espontánea después de varias semanas. Habitualmente, el dolor persistente durante la infusión se asocia con la acidez (pH 5,2-5,5) de las soluciones de diálisis amortiguadoras convencionales a base de lactato. El uso de soluciones de diálisis amortiguadoras de bicarbonato/lactato (pH 7,0-7,4) puede eliminar el dolor. Si las soluciones amortiguadoras no están disponibles, se requiere la adición manual de bicarbonato en cada bolsa de diálisis (4-5 mmol/l), para tratar el dolor durante la infusión relacionado con el ácido. Como alternativa, se puede usar una solución de lidocaína al 1 o 2 % añadida al dializado (5 ml/l), para tratar de calmar el malestar durante la infusión.

Otras causas de dolor relacionadas con el dializado incluyen las soluciones de glucosa hipertónica, la solución de diálisis envejecida, la sobredistensión del abdomen o las temperaturas extremas en el dializado. En comparación con los catéteres de diálisis en espiral, parece que los catéteres de punta recta se asocian con una mayor incidencia de dolor durante el flujo de entrada mecánico, causado por el efecto de chorro del dializado desde el orificio extremo del tubo. Una mala posición del catéter con la punta contra la pared abdominal o la restricción del tubo por medio de los tejidos adyacentes pueden producir dolor durante el flujo de entrada y el de salida. Una velocidad de infusión más lenta y un drenaje incompleto pueden disminuir estos síntomas; sin embargo, la manipulación del catéter transluminal o la exploración laparoscópica se deben considerar para el dolor durante un flujo que es persistente o está acompañado por disfunción hidráulica, con o sin posición defectuosa del catéter.

3. **Dolor durante el drenaje.** El dolor durante la salida es frecuente, especialmente hacia el final del drenaje y en los primeros días después del inicio de la diálisis. Como las estructuras intraperitoneales se extraen con sifón hasta la punta del catéter durante el drenaje, hacen que el catéter choque contra el peritoneo parietal, el cual es muy sensible. El dolor frecuentemente se experimenta en la región genital o anorrectal. El dolor durante el drenaje es un problema más común en la DP automatizada, debido a la succión hidráulica en el revestimiento peritoneal. Los catéteres implantados demasiado bajos en la

pared abdominal pueden prensar el tubo en la pelvis profunda, lo que da como resultado un dolor durante el drenaje debido al cierre anticipado de las vísceras pélvicas alrededor de la punta del catéter. Del mismo modo, el estreñimiento con amontonamiento del intestino alrededor del catéter en la pelvis puede causar o contribuir al empeoramiento de los síntomas. El dolor durante el drenaje a veces se resuelve con el tiempo o con el tratamiento del estreñimiento asociado. Si persiste, se puede manejar evitando el drenaje total del efluente peritoneal. En los pacientes en cicladora, se puede resolver realizando un cierto grado de diálisis peritoneal de marea (*tidal*). En los casos resistentes de dolor durante el drenaje, se puede intentar el reposicionamiento del catéter, pero incluso esto no siempre resuelve el problema.

4. **Insuficiencia del flujo de salida.** La disfunción del flujo del catéter se manifiesta generalmente como insuficiencia del flujo de salida; por lo tanto, el volumen del dializado drenado es sustancialmente menor que el volumen de entrada y no hay evidencia de fugas pericatóter. Por lo general, la insuficiencia del flujo de salida se produce poco después de la colocación del catéter, pero también puede comenzar durante o después de un episodio de peritonitis, o en cualquier momento durante la vida del catéter. La evaluación y el tratamiento de las causas frecuentes de la disfunción del flujo son las siguientes:
  - a. **Estreñimiento y retención urinaria.** La causa más habitual de la disfunción del flujo de salida es el estreñimiento. La distensión del colon rectosigmoideo puede bloquear los orificios laterales del catéter o desplazar la punta de éste a una posición con una función deficiente de drenaje. La compresión extrínseca de la vejiga en el catéter debido a la retención urinaria se produce con menos frecuencia. Una radiografía abdominal es útil para buscar un colon lleno de materia fecal y un catéter desplazado. El estreñimiento se trata con la administración oral de un emoliente, como una solución de sorbitol al 70 %, 30 ml cada 2 h, hasta que se logre el efecto deseado. La solución de polietilenglicol, 2 l, ingerida durante un período de 4-6 h suele ser eficaz en los casos persistentes. Los laxantes estimulantes como el bisacodilo y los enemas salinos se reservan para los casos refractarios, en los que la irritación química y mecánica de la mucosa del colon se ha asociado con la migración transmural de bacterias y el desarrollo de peritonitis.
  - b. **Torsión o acodamiento del tubo.** La torsión mecánica del tubo del catéter se acompaña generalmente por una obstrucción de dos vías. Una radiografía simple del abdomen suele ser útil para identificar la torsión del tubo del catéter. Se requerirá la revisión del catéter o su reemplazo.
  - c. **Hebras y tapones de fibrina.** Se añade heparina al dializado siempre que haya hebras o tapones de fibrina visibles en el efluente. La heparina resulta más útil de manera profiláctica que de manera terapéutica en la prevención de la formación de coágulos de fibrina y la extensión de los coágulos existentes. Una vez que se ha producido la obstrucción del flujo, la irrigación del catéter con heparina generalmente no tiene éxito para recuperar la función.

Si la función del flujo no se restaura con la heparina, entonces se intentará la terapia trombolítica con activador del plasminógeno tisular (tPA). Si no se logra desalojar los desechos intraluminales por medio del riego rápido del catéter con solución salina, se continúa con la infusión de tPA utilizando el protocolo descrito en el cuadro 23-3. Si la obstrucción del catéter se debe a un coágulo de fibrina, se ha informado la recuperación de la función del flujo en casi un 100% usando tPA. Debido a su costo, la dosis de tPA (en dilución de 1 mg/ml) se basa en el volumen calculado del ensamblaje del catéter; sin embargo, no se han documentado consecuencias adversas por sobrellenado del catéter o administración repetida.

- d. **Manipulación del catéter ante falla del flujo de salida.** Si el manejo del estreñimiento y la terapia fibrinolítica no tienen éxito en restaurar la función de drenaje, y si se han excluido acodamientos del catéter y retención urinaria, se asume que el catéter puede estar obstruido por el epilón u otras estructuras intraperitoneales adherentes. Hoy en día, las intervenciones para resolver la obstrucción del catéter se realizan con mayor frecuencia mediante técnicas radiológicas y laparoscópicas.

1. **Intervención radiológica.** Se ha usado la manipulación fluoroscópica con una guía metálica para redirigir catéteres

### CUADRO 23-3

Protocolo del activador del plasminógeno tisular para la trombólisis de los catéteres obstruidos en la diálisis peritoneal

#### Volumen total del catéter y ensamblaje del equipo de transferencia

Tamaño del catéter en adultos			Volumen total con el equipo de transferencia de Baxter (ml) <sup>b</sup>	Volumen total con el equipo de extensión de Fresenius (ml) <sup>b</sup>
Diámetro interno (cm)	Longitud (cm)	Volumen del catéter (ml) <sup>a</sup>		
0,26 <sup>c</sup>	42	2,2	4,2	4,7
0,26 <sup>c</sup>	57	3,0	5,0	5,5
0,26 <sup>c</sup>	62	3,3	5,3	5,8
0,35 <sup>d</sup>	62	6,0	8,0	8,5

#### Protocolo:

1. Aspirar el contenido del catéter para eliminar cualquier rastro de yodopovidona del equipo de transferencia
2. Poco a poco, pero constantemente, infundir el 110% del volumen calculado de tPA (1 mg/ml) en el catéter
3. Dejar que el tPA permanezca en el catéter durante 60 min
4. Aspirar el tPA del catéter
5. Con una jeringa de 60 ml, irrigar vigorosamente el catéter con solución salina para determinar la permeabilidad y para desalojar cualquier coágulo de fibrina
6. Repetir el proceso si el catéter permanece obstruido

<sup>a</sup>Volumen =  $\pi r^2 h$ ,  $\pi = 3,14$ ,  $r$  = radio del orificio del catéter,  $h$  = altura (longitud) del tubo.

<sup>b</sup>Equipo de transferencia de Baxter de 6 pulgadas (15,24 cm) = 2 ml; equipo de extensión de Fresenius de 12 pulgadas (30,48 cm) = 2,5 ml.

<sup>c</sup>Diámetro interno de los catéteres Tenckhoff convencionales.

<sup>d</sup>Diámetro interior del catéter Flex-Neck

desplazados y obstruidos. La manipulación de los catéteres en cuello de cisne con una guía metálica rígida puede resultar difícil. El enderezamiento forzado del túnel subcutáneo puede producir traumatismos en la vía del túnel e infección. La manipulación transluminal no resulta práctica para los catéteres extendidos, por la longitud de los tubos largos.

Es aconsejable administrar una dosis de antibióticos profilácticos antes del procedimiento para ofrecer cobertura antiestafilocócica. Se debe dar particular atención a la preparación antiséptica del tubo del catéter, además de la creación de un campo quirúrgico estéril para el procedimiento. El equipo de transferencia se desconecta y se desecha. Después de manipular el catéter, la restauración de la función del flujo se marca por la jeringa de irrigación. Con frecuencia, se requieren múltiples procedimientos de manipulación por separado, con una función de flujo restaurada a largo plazo en sólo el 45-73 % de los casos. Las tasas de fracaso de la manipulación fluoroscópica alcanzaron hasta un 90 % cuando los pacientes tenían antecedentes de cirugía abdominopélvica o peritonitis, lo que sugiere que las adherencias desempeñan un factor importante en las fallas técnicas.

2. **Intervención laparoscópica.** La laparoscopia se ha convertido en un método muy valioso para evaluar y resolver la obstrucción del flujo de los catéteres. Debido a que la laparoscopia puede identificar de forma confiable la fuente de la disfunción del flujo y proporcionar un medio para el tratamiento definitivo, a menudo se considera como el siguiente paso en la secuencia de manejo después de que se han excluido otras causas de obstrucción. Con frecuencia, el catéter de diálisis se puede utilizar para realizar la insuflación inicial de gas en el abdomen, ya que la mayoría de las obstrucciones del catéter constituyen problemas en el flujo de salida. De manera alternativa, se puede usar una aguja de Veress para la insuflación, así como el puerto laparoscópico inicial, el cual se coloca por medio de un corte directo hacia abajo en el peritoneo. La exploración laparoscópica se realiza para identificar la fuente de la obstrucción. Pueden ser necesarios puertos laparoscópicos adicionales para la introducción de instrumentos de operación en función de los hallazgos.

La unión del omento a la espiral del catéter, con el desplazamiento del tubo fuera de la pelvis, es una causa frecuente de disfunción del flujo de salida. La compresión omental se alivia con el uso de fórceps de agarre laparoscópicos para desprender el omento del catéter. La punta del catéter se exterioriza temporalmente a través de uno de los sitios del puerto, para facilitar la eliminación de los restos del tejido intraluminal residual. El epiplón se sutura laparoscópicamente a la región abdominal superior (omentopexia), para mantenerlo alejado del catéter. Los apéndices epiploicos redundantes del colon sigmoideo y de las fimbrias uterinas se pueden desviar hasta la espiral del catéter y producir obstrucción. La resección laparoscópica de los apéndices epiploicos y las trompas uterinas involucradas impide la obstrucción recurrente.

La obstrucción del catéter mediante tejido cicatrizal adherente se puede tratar por vía laparoscópica, dividiendo las adherencias o simplemente jalando el catéter libre de adherencias si éstas no son demasiado extensas. La adhesiolisis para tratar la función de drenaje deficiente, especialmente después de una peritonitis, se asocia con un índice de fracaso del 30 %, secundario a que se vuelvan a formar adherencias.

Las fuerzas de resistencia por la memoria de forma de un catéter recto que se encuentra doblado, en una manera que impone una tensión excesiva en el tubo, causan la migración de la punta del catéter hacia una posición que afecta la función de drenaje. El reposicionamiento del catéter conlleva la recurrencia de la migración en un alto porcentaje de los casos. La sutura laparoscópica de la punta del catéter en una estructura de la pelvis tiene un índice inaceptable de fracaso, debido a la erosión de la sutura. Un abordaje más confiable consiste en colocar laparoscópicamente un estabilizador de sutura en la región suprapúbica, a través de la pared abdominal y alrededor del catéter. El estabilizador mantendrá el catéter hacia la pelvis y no impedirá retirar la sonda de ser necesario en el futuro.

5. **Exteriorización del manguito o cojinete de anclaje a través del orificio de salida.** La erosión del manguito superficial a través del orificio de salida es resultado de situar el manguito demasiado cerca (< 2 cm) del orificio de salida de la herida durante la colocación del catéter. Además, la flexión excesiva del catéter con un segmento intermanguito recto, para producir una salida en dirección descendente al orificio de salida, puede producir tensiones mecánicas en la manguera. Combinadas con la proximidad del manguito al orificio de salida, las fuerzas por memoria de forma del doblez del catéter pueden enderezar el tubo con el paso del tiempo, migrando el manguito superficial hacia y a través del orificio de salida. Otra causa de erosión, que eventualmente puede dar como resultado la exteriorización de todo el catéter, es el desplazamiento externo del tubo por una mala ubicación y fijación del manguito profundo. Por último, si la infección del orificio de salida se extiende hasta el manguito superficial, puede hacer que se separe de los tejidos circundantes y se extruya a través del orificio de salida.

Un manguito exteriorizado alrededor del orificio de salida de la herida se convierte en un depósito de bacterias. Exacerbada por la humectación diaria del manguito durante la rutina de cuidado del orificio de salida, la presencia de esta esponja infectada interfiere en el mantenimiento aceptable de la higiene del orificio de salida. Por medio de una hoja de bisturí colocada paralelamente a la superficie del manguito, se va rasurando en láminas repetitivas hasta que se retira todo el material del manguito. La hoja se debe cambiar con frecuencia para que resulte más fácil el rasurado, sin aplicar una presión indebida sobre el tubo. Se debe tener un cuidado especial cuando se rasure el manguito de los catéteres con un diámetro interno de 3,5 mm (identificado por la banda radiopaca azul), ya que este tubo de pared delgada se puede dañar fácilmente. Una opción alternativa para manejar los catéteres con manguitos exteriorizados consiste en la sustitución del segmento del tubo con manguito por medio de

un procedimiento de unión o empalme, como se describe en la siguiente sección.

- B. Infección y manejo del catéter.** Los detalles del tratamiento con antibióticos para las infecciones del catéter se discuten en el capítulo 27. El resultado eventual de una infección crónica del orificio de salida, con la participación del manguito superficial, es un absceso del túnel o el avance de la infección del túnel hacia la cavidad peritoneal, lo que produce peritonitis concomitante. El reconocimiento temprano de la infección crónica del orificio de salida y del túnel es esencial para salvar el catéter. Las intervenciones para la infección del catéter se revisan a continuación:

- 1. Infección del orificio de salida y del túnel.** La infección del orificio de salida se manifiesta con enrojecimiento, hinchazón y dolor en el orificio de salida. Junto con el túnel, los signos de infección se extienden a lo largo del curso subcutáneo del catéter. En la mayoría de los casos, las infecciones del orificio de salida y del túnel se acompañan de una secreción purulenta desde el orificio de salida. En los casos crónicos latentes, la piel del orificio de salida está suelta alrededor del catéter, hay tejido de granulación presente en el seno de salida en la piel, y el material purulento se dispersa a través del orificio de salida cuando se presiona el manguito subcutáneo o toca la piel sobre el túnel hacia el orificio de salida cuando se jala suavemente del catéter. Mientras la infección no se extienda hasta el manguito profundo, es posible resolver el problema sin perder el catéter o interrumpir la terapia. La ecografía del túnel del catéter es una herramienta preoperatoria útil para evaluar la participación del manguito profundo, especialmente en los pacientes obesos, en quienes los signos físicos a menudo son poco confiables. Si la ecografía muestra que el paciente presenta infecciones que incluyen el manguito profundo, se debe extraer el catéter. Por otra parte, los pacientes con peritonitis concomitante no son candidatos para procedimientos de salvamento del catéter, puesto que la peritonitis sugiere que ya se ha producido la propagación transmural de la infección.

- a. Destechar el túnel y rasurado del manguito.** Destechar la piel y el tejido subcutáneo que cubre el túnel del catéter infectado permite el drenaje de pus, el desbridamiento del tejido de granulación y el rasurado del manguito superficial. El catéter, incluyendo el segmento de tubo rasurado, se dirige hacia fuera de la cara medial de la incisión y se estabiliza en esta posición por medio de la fijación a la piel adyacente, con cintas adhesivas estériles. La herida se deja abierta y se realizan cambios de apósito húmedo a seco (una o dos veces al día) con una gasa empapada en solución salina, y se deja cicatrizar con un propósito de segunda intención.

Dependiendo de la magnitud de la infección, el procedimiento se puede realizar en la sala de tratamiento o en el quirófano, bajo anestesia local o general. La principal ventaja del procedimiento de destechar y rasurado del manguito es que la diálisis no se interrumpe.

- b. Empalme del catéter.** Un enfoque de tratamiento quirúrgico alternativo para la infección crónica del orificio de salida que no se ha extendido más allá del manguito superficial es el reemplazo del segmento infectado del tubo externo, por medio del empalme del catéter. Éste puede ser el

procedimiento de rescate preferido para una mala elección de la ubicación del orificio de salida, colocado en una zona propensa a la infección, como dentro de un pliegue cutáneo, en el vértice del doblez de una piel flácida o debajo de la línea de la cintura. En esta circunstancia, la realización de un procedimiento de destechamiento y rasurado del manguito todavía puede dar como resultado la ubicación de un orificio de salida que está predispuesto a la infección. El segmento de catéter empalmado/unido se puede dirigir hacia un orificio de salida más estable, incluyendo la región del abdomen o la parte superior del pecho. Puesto que el procedimiento requiere una disección más extensa y tunelización, se realiza mejor en el quirófano, bajo anestesia local o general.

Después de preparar la piel, el orificio de salida infectado se aísla del campo quirúrgico primario durante la colocación del campo y el manejo en el último paso, para evitar la contaminación del nuevo catéter y de la herida. Se hace una incisión anterior al sitio de inserción a través de la cicatriz, para exponer el segmento del intermanguito no incluido del catéter al nivel de la fascia. El catéter se divide en el segmento del intermanguito para conservar un muñón o extremo de 2,5 cm del lado del manguito profundo. Se puede seleccionar un catéter de un solo manguito o uno doble, con o sin una curva preformada en cuello de cisne, para el segmento de empalme/unión. Después de recortar el nuevo catéter a la longitud apropiada, el segmento se une al muñón del manguito profundo del catéter original por medio de un conector de titanio. El segmento externo del catéter dividido se tuneliza desde el orificio de salida infectado hacia una ubicación remota más adecuada. La herida se cierra y se aplican apósitos. En el paso final, la parte externa del catéter anterior se retira y la herida abierta se desbrida y se empaca con apósitos húmedos a secos con solución salina. Se continúa con antibióticos durante 2-4 semanas, hasta que la herida infectada cicatrice. La DP se puede reanudar inmediatamente después del procedimiento.

2. **Peritonitis relacionada con infección del catéter.** La progresión de una infección del orificio de salida y del túnel hacia el manguito profundo puede conducir a una peritonitis concomitante. En raras ocasiones, la peritonitis puede llevar a una infección crónica del manguito profundo y proceder de forma retrógrada para manifestarse inicialmente como una infección del túnel. La ecografía puede ser útil para evaluar la participación del manguito profundo. La peritonitis relacionada con la infección por catéter se maneja mejor si éste se retira. El tratamiento con antibióticos para la peritonitis se discute en el capítulo 27. La reinserción del catéter de diálisis se puede realizar 4-6 semanas después de concluir la terapia con antibióticos para la peritonitis.

**VII. CUIDADOS DEL CATÉTER PERITONEAL CRÓNICO.** El manejo postoperatorio de catéteres externalizados varía dependiendo de si se utilizan inmediatamente o si se retrasan 2 semanas para permitir la cicatrización de heridas y el crecimiento interno de tejido firme de los manguitos.

- A. Irrigación del catéter.** Los catéteres que no se utilizan inmediatamente se deben irrigar con 1 l de solución (solución salina o dializado) dentro de las 72 h siguientes a la inserción, para limpiar la sangre y los restos de fibrina. Si el efluente es particularmente sanguinolento, la irrigación se repite hasta que los signos de limpieza sean evidentes. Para asegurar la permeabilidad, se considera una buena opción repetir la irrigación semanal hasta que se realice la diálisis. La heparina agregada a la irrigación (1000 unidades/l) es útil para prevenir la obstrucción con fibrina del catéter durante el período postoperatorio temprano.
- B. Inmovilización postoperatoria del catéter y apósitos.** Puesto que no se utilizan puntos de anclaje para el catéter, es importante inmovilizar el catéter en la pared abdominal con adhesivo médico y tiras adhesivas estériles. Se debe aplicar un apósito de barrera no oclusivo de tamaño adecuado para proteger el orificio de salida y las heridas quirúrgicas, y para inmovilizar aún más el catéter en el momento del procedimiento de colocación. Además, el equipo de transferencia debe estar fijo a la pared abdominal para evitar que se mueva el catéter en el orificio de salida. Siempre que los apósitos sean limpios e intactos y el orificio de salida parezca estable, los apósitos se cambian una vez por semana hasta el momento en que se instruye al paciente en el protocolo de cuidado crónico del orificio de salida. Si en cualquier momento el orificio de salida parece inestable, la frecuencia de cuidados del orificio de salida se modifica de acuerdo con los hallazgos.
- C. Cuidados a largo plazo del catéter y del orificio de salida.** Después de la colocación del catéter, los pacientes deben evitar las actividades extenuantes durante 4-6 semanas para permitir una buena cicatrización de la herida. Si la cicatrización del sitio de salida no presenta incidentes, la mayoría de los pacientes pueden reanudar el baño en ducha en 3-4 semanas. Por lo general, coincide con la implementación de la rutina de cuidado crónico del orificio. La mayoría de los protocolos de cuidado del orificio de salida incluyen la limpieza diaria con antisépticos no irritantes ni tóxicos, y la aplicación de una pomada o crema antibiótica profiláctica como mupirocina o gentamicina. Se recomienda el uso de apósitos estériles sobre el orificio de salida. No se aconsejan los baños en tina y en piscina con inmersión del sitio de salida. Los centros que permiten nadar suelen restringir la actividad a las piscinas privadas debidamente cloradas o con agua de mar. Se recomienda que un dispositivo de ostomía o similar cubra el orificio de salida y el catéter al nadar, y realizar el cuidado de rutina del orificio de salida después de la actividad. Se le debe recordar a los pacientes que el catéter es un “salvavidas”, y aconsejar sobre los riesgos y consecuencias de la exposición del acceso peritoneal a la posible contaminación durante la natación.
- D. Cuidado del catéter incrustado.** Los pacientes que se someten a la incrustación del catéter pueden reanudar el baño en ducha después de 48 h. Es necesario evitar actividades extenuantes durante 4-6 semanas después de la colocación del catéter, para permitir una buena cicatrización de la herida.

La externalización de los catéteres incrustados es un procedimiento que se realiza utilizando una técnica estéril, en una sala de tratamiento adecuada, bajo anestesia local. Si se realizó de manera correcta, el tubo del catéter se debe palpar fácilmente en



la cicatriz de la incisión creada durante el procedimiento, mientras que el catéter se exterioriza temporalmente en el futuro orificio de salida. En los casos dudosos, se puede emplear la ecografía para identificar el tubo del catéter en la distancia correcta desde el manguito superficial. Se debe tener cuidado cuando se anestesia la piel y se hace la incisión, para evitar daños en el catéter. La disección hemostática se utiliza con la finalidad de identificar y colocar el catéter desde la vía de incrustación. El extremo taponado del tubo se corta, se inserta el adaptador del catéter, el equipo de transferencia se conecta, y el flujo se pone a prueba. El catéter puede requerir irrigación vigorosa con una jeringa de 60 ml y solución salina para desplazar los coágulos de fibrina. El flujo no satisfactorio se debe manejar como se describe en la sección VI. Los cuidados del orificio de salida después de la externalización de los catéteres incrustados son los mismos que los descritos para los catéteres externalizados.

### VIII. RETIRO DEL CATÉTER E INCRUSTACIÓN SECUNDARIA

- A. **Retiro de catéteres agudos sin manguito.** Debido a la preocupación que produce el riesgo de peritonitis, los catéteres agudos sin manguito se deben retirar dentro de los 3 días de su colocación. Después de que se drena el abdomen y se quitan las suturas de retención, el catéter se retira suavemente. Se recomienda que el peritoneo se deje reposar durante un par de días, antes de insertar un nuevo catéter. Los orificios de inserción para el reemplazo de catéteres deben alternar entre ubicaciones laterales y mediales, dejando una distancia de al menos 2-3 cm desde el sitio anterior.
- B. **Retiro de catéteres crónicos.** Dado que el crecimiento interno de tejido firme de los manguitos de dacrón se produce a las 2-3 semanas, los catéteres crónicos colocados por un período más largo por lo general requerirán eliminarse por medio de disección quirúrgica en el quirófano o una sala de procedimientos adecuada, sobre todo si el manguito profundo se colocó en la capa muscular. Los defectos de la fascia requieren reparación con sutura para evitar una hernia de la pared abdominal.
- C. **Incrustación secundaria de catéteres crónicos.** En ocasiones, el retiro del catéter se realiza porque los pacientes recuperan la función renal lo suficiente como para interrumpir la diálisis, pero no se espera que la recuperación sea permanente. La incrustación secundaria es una alternativa para el retiro del catéter. Las molestias y el costo de mantenimiento del catéter se pueden eliminar haciendo una incrustación secundaria provisional, mientras se conserva un acceso peritoneal fácilmente disponible y listo para utilizarse de manera inmediata. Este abordaje evita las complicaciones de colocar nuevamente el catéter, como la disfunción del flujo y las fugas pericatóter, y la necesidad de una posible colocación futura de un catéter venoso central para una hemodiálisis urgente.

El procedimiento realizado es similar al del empalme del catéter, excepto que el segmento externo empalmado está incrustado. Después de preparar la piel, el orificio de salida existente y el catéter se aíslan del campo quirúrgico primario durante la colocación del campo, y se manejan en el paso final para evitar la contaminación del catéter empalmado y las heridas. Se hace una incisión a través de la cicatriz anterior, sitio de inserción para exponer el segmento intermanguito del catéter. El catéter se divide en el segmento inter-

manguito para preservar al menos un muñón o extremo de 2,5 cm en el lado del manguito profundo. Se puede seleccionar un catéter de manguito simple o doble, con o sin una curva en cuello de cisne para el segmento de empalme. Después de recortar el nuevo catéter a la longitud apropiada, el segmento se une al muñón o extremo del manguito profundo del catéter anterior con un conector de titanio. El segmento externo del catéter empalmado se exterioriza temporalmente en el nuevo orificio de salida y luego se tuneliza dentro del lecho subcutáneo, tal como se describe en la sección de catéteres incrustados. Después de que las heridas cicatrizan y se protegen, los segmentos externos restantes del catéter anterior se retiran y el orificio de salida de la herida se escinde y se cierra.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Attaluri V, et al. Advanced laparoscopic techniques significantly improve function of peritoneal dialysis catheters. *J Am Coll Surg*. 2010;211:699–704.
- Brown PA, et al. Complications and catheter survival with prolonged embedding of peritoneal dialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:2299–2303.
- Brunier G, et al. A change to radiological peritoneal dialysis catheter insertion: three-month outcomes. *Perit Dial Int*. 2010;30:528–533.
- Crabtree JH. Rescue and salvage procedures for mechanical and infectious complications of peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs*. 2006;29:67–84.
- Crabtree JH, Burchette RJ. Effective use of laparoscopy for long-term peritoneal dialysis access. *Am J Surg*. 2009;198:135–141.
- Crabtree JH, Burchette RJ. Comparative analysis of two-piece extended peritoneal dialysis catheters with remote exit-site locations and conventional abdominal catheters. *Perit Dial Int*. 2010;30:46–55.
- Crabtree JH, Burchette RJ. Peritoneal dialysis catheter embedment: surgical considerations, expectations, and complications. *Am J Surg*. 2013;206:464–471.
- Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int*. 2005;25:132–139.
- Gadallah MF, et al. Peritoneoscopic versus surgical placement of peritoneal dialysis catheters: a prospective randomized study on outcome. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:118–122.
- Ghaffari A. Urgent-start peritoneal dialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:400–408.
- Gokal R, et al. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. *Perit Dial Int*. 1998;18:11–33.
- Hagen SM, et al. A systematic review and meta-analysis of the influence of peritoneal dialysis catheter type on complication rate and catheter survival. *Kidney Int*. 2014;85:920–932.
- McCormick BB, et al. Use of the embedded peritoneal dialysis catheter: experience and results from a North American center. *Kidney Int*. 2006;70:538–543.
- Miller M, et al. Fluoroscopic manipulation of peritoneal dialysis catheters: outcomes and factors associated with successful manipulation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:795–800.
- Penner T, Crabtree JH. Peritoneal dialysis catheters with back exit sites. *Perit Dial Int*. 2013;33:93–96.
- Simons ME, et al. Fluoroscopically-guided manipulation of malfunctioning peritoneal dialysis catheters. *Perit Dial Int*. 1999;19:544–549.
- Twardowski ZJ, et al. Six-year experience with swan neck presternal peritoneal dialysis catheter. *Perit Dial Int*. 1998;18:598–602.
- Vaux EC, et al. Percutaneous fluoroscopically guided placement of peritoneal dialysis catheters—a 10-year experience. *Semin Dial*. 2008;21:459–465.
- Xie J, et al. Coiled versus straight peritoneal dialysis catheters: a randomized controlled trial and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2011;58:946–955.

### Referencias en Internet

Colocación de catéter para DP con orientación ecográfica y fluoroscópica. <http://www.homebybaxter.com/how/home-therapies-institute/webinars-on-demand/pd-catheter-placement-ultrasound.html>

Inserción percutánea de catéteres para diálisis peritoneal con guía radiológica. <http://ukidney.com/nephrology-videos/item/170-video-percutaneous-insertion-of-pd-catheter>

Acceso para diálisis peritoneal: catéteres y colocación. <http://www.homebybaxter.com/how/home-therapies-institute/webinars-on-demand/peritoneal-dialysis-access-catheters.html>

Inserción de diálisis peritoneal junto a la cama del paciente. <http://ukidney.com/nephrology-videos/item/1214-peritoneal-dialysis-catheter-insertion-at-the-bedside>

## Diálisis peritoneal para el tratamiento de la lesión renal aguda

Daniela Ponce, André Luis Balbi y  
Fredric O. Finkelstein

La diálisis peritoneal (DP) fue la primera modalidad de terapia de reemplazo renal utilizada con éxito en los pacientes con lesión renal aguda (LRA). Sin embargo, su uso disminuyó progresivamente a partir de 1970 debido a que la hemodiálisis (HD) aguda resultaba más conveniente; en la actualidad, se practica principalmente en los países en desarrollo por sus menores costos y requisitos mínimos de infraestructura. No obstante, el interés por usar la DP para tratar a los pacientes con LRA ha ido en aumento recientemente (Ghaffari, 2013b); un metaanálisis sugiere resultados equivalentes a los obtenidos con la HD (Chionh, 2010).

### I. INDICACIONES

**A. Ventajas.** La DP ofrece varias ventajas sobre la HD en los pacientes con LRA. Es sencilla desde el punto de vista técnico, con necesidades de infraestructura mínimas y, con frecuencia, de menor costo. Puede ser la mejor opción para los pacientes con un acceso vascular difícil. La eliminación de soluto y agua es gradual, con menor riesgo de desarrollar síndrome de desequilibrio, reducciones bruscas de la presión sanguínea y estrés cardiovascular. Estos beneficios potenciales pueden, a su vez, reducir el riesgo de isquemia renal y cardíaca, desequilibrio hidroelectrolítico y cambios en los líquidos intracraneales. No se requiere circulación extracorpórea, reduciendo así los posibles cambios proinflamatorios que pueden ocurrir con la exposición de la sangre a líneas y membranas sintéticas. En conjunto, estos factores son potencialmente beneficiosos, al permitir la rápida recuperación de la función renal.

Además de las indicaciones clásicas (sobrecarga de volumen, trastornos electrolíticos, síntomas urémicos o alteraciones ácido-base), la DP aguda también se puede utilizar para mantener el control del volumen en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) clase funcional IV, para controlar hipertermia o hipotermia, y para tratar la pancreatitis necrotizante con lavado peritoneal. La DP aguda se utiliza cada vez más en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) avanzada que acuden con urgencia por uremia o sobrecarga de líquidos, una situación que se describe como “DP de inicio urgente”.

En el contexto de los desastres naturales, como los terremotos, donde varias víctimas desarrollarán LRA y donde el daño a la infraestructura hace imposible el acceso a la energía eléctrica, al agua

limpia y a las instalaciones de tratamiento de aguas, la DP puede ser una modalidad de reemplazo renal importante que puede salvar vidas. El cuadro 24-1 resume las ventajas y desventajas de la DP en el tratamiento de los pacientes con LRA.

**B. Limitaciones.** La DP está relativamente contraindicada en los pacientes con cirugía abdominal reciente, grandes hernias abdominales, íleo paralítico, adherencias intraabdominales, fibrosis peritoneal o peritonitis. Dado que la eliminación de volumen y de solutos es lenta y, en ocasiones, impredecible, la DP no es tan segura y eficaz como las técnicas de purificación de sangre extracorpórea, para tratar ciertas emergencias, como el edema pulmonar agudo, la hipercalcemia potencialmente mortal y las sobredosis de drogas. La capacidad de la DP para lograr dosis adecuadas en la LRA hipercatabólica es tema de controversia. Algunos autores han expresado su preocupación por la adecuación de la DP en estas situaciones (Phu, 2002). Sin embargo, también hay informes con resultados positivos asociados con la DP en los pacientes hipercatabólicos con LRA, especialmente cuando se usaron regímenes intensivos de DP (Chitalia, 2002; Ponce, 2012b).

La DP aumenta la presión intraabdominal, lo cual puede conducir a la movilización del diafragma atrofiado, disminuyendo

**CUADRO**  
**24-1**

**Ventajas y desventajas de la diálisis peritoneal en la lesión renal aguda**

<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>
Fácil de iniciar	Requiere una cavidad peritoneal intacta, con una capacidad de aclaramiento peritoneal adecuada
Se puede iniciar en cualquier lugar	La adecuación puede ser motivo de preocupación en pacientes hipercatabólicos
No hay necesidad de personal altamente calificado	Puede no ser apropiada en pacientes con edema pulmonar agudo grave o hipercalcemia que pone en riesgo la vida
No se requiere acceso vascular	La ultrafiltración y el aclaramiento no se pueden predecir con exactitud
No es necesario un equipo costoso	Se pueden presentar infecciones (peritonitis)
La sangre no queda expuesta al plástico	El amortiguador estándar utilizado es el lactato
No hay necesidad de anticoagulación	Las pérdidas de proteína son motivo de preocupación
Pérdida mínima de sangre	Puede agravar la hiperglucemia
Posiblemente un impacto menos negativo en la recuperación de la función renal	Es posible que altere la mecánica respiratoria
Puede ofrecer un beneficio especial en pacientes seleccionados (niños o pacientes con insuficiencia cardíaca, inestabilidad hemodinámica, diátesis hemorrágica)	
Es una forma de reemplazo renal continuo	

la distensibilidad pulmonar y la ventilación, que puede causar o empeorar la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, los pacientes en DP generalmente mantienen su capacidad vital y el volumen respiratorio; rara vez, la DP es la causa del deterioro de la ventilación en los pacientes sin enfermedad pulmonar. Otra posible limitación de la DP en la LRA es la pérdida de proteínas asociada, la cual puede agravar la desnutrición. El suplemento proteico, ya sea enteral o parenteral (1,5 g/kg/día), se recomienda para los pacientes con LRA en DP.

Las altas concentraciones de glucosa en el dializado peritoneal pueden causar hiperglucemia, incluso en pacientes no diabéticos. Esto se corrige fácilmente a través de la administración intravenosa, subcutánea o intraperitoneal (i.p.) de insulina. La peritonitis es un problema potencial. Algunos estudios previos informaron una alta frecuencia de peritonitis. Sin embargo, con mejores técnicas de implantación del catéter, una mejor técnica de conexión y métodos automatizados, la incidencia se ha reducido y el riesgo es similar al de las infecciones con purificación de la sangre extracorpórea en la LRA (Ponce, 2011a).

## II. ASPECTOS TÉCNICOS

**A. Acceso peritoneal.** Un acceso seguro y eficaz a la cavidad peritoneal es un factor crucial para el éxito de la DP. Durante muchos años, la inserción de un catéter rígido mediante un trocar fue la técnica estándar para acceder a la cavidad peritoneal para la DP aguda. Esta técnica todavía se utiliza rutinariamente en muchas partes del mundo, pero su uso ha disminuido con la introducción de procedimientos sencillos para la inserción de un sistema flexible, el catéter Tenckhoff con manguitos o cojinetes de anclaje, que provee un acceso óptimo para la DP. Dependiendo de la disponibilidad, se puede usar en la LRA un catéter Tenckhoff de uno o dos manguitos, ya sea recto o en cuello de cisne. Las ventajas del catéter Tenckhoff sobre el catéter rígido incluyen el tener una menor incidencia de fugas, lumen de mayor diámetro y agujeros laterales, que dan como resultado mejores índices de flujo de dializado y menor obstrucción, así como una disminución de la incidencia de peritonitis. Además, los catéteres rígidos se deben eliminar después de 3-5 días, mientras que los catéteres flexibles con manguitos se pueden dejar de manera indefinida. Por lo tanto, si el paciente no recupera la función renal, el catéter puede ser utilizado para la diálisis crónica. Por supuesto, puede ser necesario el uso de catéteres alternativos con un estilete rígido u opciones improvisadas, como sondas nasogástricas o drenajes quirúrgicos, en entornos de escasos recursos, donde los catéteres flexibles con manguitos no están disponibles o son demasiado costosos.

Los catéteres Tenckhoff se pueden insertar bajo anestesia local a pie de cama del paciente, en una sala de tratamiento designada o en un quirófano. En un paciente con cirugía abdominal previa, se prefiere la técnica laparoscópica o abierta, pero generalmente requiere un quirófano y un cirujano. En los pacientes sin cirugía previa, ningún método de inserción ha demostrado ser superior a otro. Más bien, el método de implantación se debe basar en la disponibilidad de las capacidades, los equipos y los consumibles locales. La inserción a pie de cama aplica un abordaje modificado de Seldinger, con una vaina desprendible y una guía metálica, un método practicado por muchos nefrólogos. El catéter se inserta como un procedimiento ciego y, por lo tanto, es mejor evitarlo en aquellos pacientes que tienen una cicatriz quirúrgica en la línea media o antecedentes que sugieran adhesiones

intraabdominales. Para detalles de los métodos de inserción del catéter véase el capítulo 23.

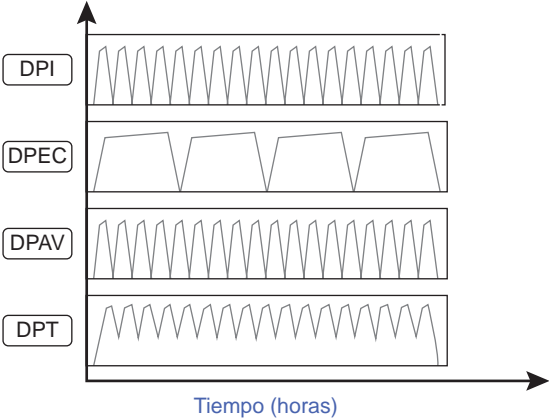
- B. Soluciones de DP.** Las soluciones de DP preparadas comercialmente son óptimas, ya que tienen la ventaja de minimizar el riesgo de errores al mezclar los líquidos y de contaminación, y de incorporar una técnica de conexión estandarizada y generalmente aceptada. Cuando no están disponibles, debido a problemas o a costos logísticos, se pueden utilizar líquidos mezclados localmente, pero la producción estéril y la mezcla de soluciones, así como el uso de dispositivos de conexión estériles, son imprescindibles. Estos líquidos de DP fabricados localmente se pueden producir a partir de líquidos i.v. fisiológicos adicionados con glucosa y bicarbonato.

La composición de las soluciones estándar de DP se muestra en el cuadro 22-1. Otras soluciones i.v. comerciales que se pueden convertir en líquidos de diálisis con relativa facilidad incluyen el lactato de Ringer®, la solución de Hartmann®, la solución salina al medio y las soluciones estándar de DP Plasmalyte B®. Las soluciones estándar de DP generalmente utilizan lactato como amortiguador, el cual se convierte en bicarbonato por medio de las enzimas piruvato deshidrogenasa hepáticas y musculares. En los pacientes con LRA críticamente enfermos (como aquéllos en *shock*, estados de perfusión tisular, insuficiencia hepática, etc.), se puede afectar la conversión de lactato a bicarbonato, lo que tiene el potencial de agravar la acidosis metabólica. En este tipo de pacientes, suelen preferirse las soluciones de DP que contienen bicarbonato. Sin embargo, un estudio aleatorizado pequeño de 20 pacientes con LRA, tratados con DP a base de lactato o bicarbonato, demostró que a pesar de que la solución de DP de bicarbonato permitió una mejor corrección de la acidosis metabólica y se asoció con una mejor estabilidad hemodinámica, no hubo diferencias en los resultados del paciente cuando se comparó con una solución de lactato estándar (Thongboonkerd, 2001).

- C. Modalidades de DP.** Los procesos de infusión y de eliminación del dializado se pueden automatizar con una cicladora de DP. La ventaja de este sistema es que lo realiza un miembro del personal capacitado, para reducir el riesgo de complicaciones. Disminuye el tiempo de enfermería, ya que todos los ciclos son automáticos, y hay algunos indicios de que la peritonitis es menos probable. Las cicladoras automatizadas se han utilizado ampliamente para realizar DP en pacientes con LRA, particularmente cuando se emplea una de alto volumen (DPAV). Sin embargo, es posible que en un entorno de escasos recursos no se disponga de cicladoras o que éstas sean demasiado costosas.

La elección del tipo de DP a utilizar se debe basar en la experiencia del equipo médico y de enfermería, los recursos disponibles, la seguridad y la eficacia de la técnica, así como las necesidades de cada paciente. En la figura 24-1 y en el cuadro 24-2 se presenta una muestra de las diversas técnicas aplicables en la LRA.

- 1. DP intermitente (DPI).** Es la técnica de DP que históricamente ha sido utilizada con mayor frecuencia en la LRA; todavía es la más habitual y se practica rutinariamente en muchas partes del mundo. Los pacientes son tratados durante 48-72 h u, ocasionalmente, durante más tiempo, con una infusión rápida y drenaje de líquido por 30-60 min. Tradicionalmente, se utiliza un catéter de DP estilo trocar y se elimina después de haber



**FIGURA 24-1** Muestra de las técnicas de DP utilizadas en pacientes con LRA. DPAV, DP de alto volumen; DPEC, DP equilibrada continua; DPI, DP intermitente; DPT, DP de marea (*tidal*)

CUADRO 24-2 Diferentes tipos de diálisis peritoneal y algunas de sus características							
Tipos de DP	Aclaramiento de urea (ml/min)	Tiempo de estancia (min)	Volumen/ciclo	Volumen total (l)	Duración de las sesiones (h)	Sesiones por semana	Kt/V semanal
DPI	12-20	30-60	2 l	30-48	24	2-5	—
DPEC	10-15	180-300	2 l	8-16	24	7	1,8-2,1
TIDAL	10-15	10-30	2 l llenado	12-30	18-24	7/ duración	Volumen del ciclo variable
DPAV	15-20	35-60	2 l	36-44	24	7	3,5-3,8

completado el tratamiento de diálisis, pero los catéteres Tenckhoff son una mejor opción y cada vez hay mayor disponibilidad. Dado que la diálisis se interrumpe cuando se retira el catéter, el aclaramiento semanal de solutos pequeños se ve limitado y podría ser inadecuado en los pacientes con LRA hipercatabólicos, críticamente enfermos. No existen grandes estudios recientes que aborden este tema. Algunos modelos sugieren que la DPI puede ofrecer cantidades apropiadas de diálisis en una gama bastante amplia de circunstancias clínicas, dependiendo del grado de función renal residual (Guest, 2012).

2. **DP equilibrada continua (DPEC).** Este tipo de diálisis peritoneal es similar a la DP continua ambulatoria (DPCA). Resulta habitual un tiempo de estancia de 2-6 h; la DPEC se puede realizar manualmente o con una cicladora. Desde la década de 1980 se cuenta con varios informes de un número limitado de pacientes tratados con éxito mediante este método. El aclaramiento de moléculas



pequeñas y la eliminación de líquido con esta metodología dependen de la frecuencia y el volumen de los intercambios y necesita determinarse con base en el estado clínico del paciente.

3. **DP de marea o tidal (DPT).** La DPT se realiza con una cicladora especializada. En la DPT, se realiza una gran infusión inicial de solución de DP, seguida del drenaje de una parte del volumen de recambio, generalmente del 50-75 % del volumen inicial, que se reemplaza luego con solución fresca, restaurando el volumen intraperitoneal inicial en cada ciclo. La DPT puede dar como resultado mayores aclaramientos de solutos con peso molecular bajo que la DPEC, aunque no todos los estudios lo han documentado. La DPT también puede reducir la frecuencia del dolor durante el drenaje del dializado desde el abdomen.
4. **DP de alto volumen (DPAV).** La DPAV es una modalidad continua diseñada para lograr aclaramientos altos de solutos con peso molecular bajo. Requiere una cicladora automática y un catéter Tenckhoff. Todos los días se infunde una solución de DP total en el rango de 36-44 l, con un tiempo de estancia de 30-50 min. La eficacia de la DPAV ha sido probada en varios estudios prospectivos brasileños que incluyen pacientes con LRA gravemente enfermos. Con la DPAV, se pudo suministrar un  $Kt/V$  semanal de  $3,8 \pm 0,6$ , y la tasa de mortalidad fue similar a la de los pacientes con LRA tratados con HD intermitente o HD diaria extendida (Gabriel, 2008).

### III. **PRESCRIPCIÓN Y DOSIS DE DP AGUDA.** La prescripción y la dosis más adecuada de DP en el manejo de pacientes con LRA no está bien definida, porque sólo hay un número limitado de ensayos disponibles para comparar las modalidades de tratamiento; los estudios que se han realizado tienen defectos metodológicos y la dosis de diálisis utilizada ha variado enormemente (Chionh, 2010).

Cuando los recursos lo permiten y se puede colocar un catéter con manguitos, el uso de la DPAV con un objetivo de  $Kt/V$  de urea de 0,5 al día (3,5 por semana) se asocia con resultados comparables a los de la HD diaria; los objetivos más altos no parecen mejorar los resultados (Gabriel, 2008). La revisión de la literatura médica sugiere que no se requiere una dosis tan alta para muchos pacientes con LRA y que el objetivo diario de  $Kt/V$  de 0,3 (2,1 semanal) con una DPEC modificada puede resultar adecuado para muchos de ellos (Chionh, 2010; Ivarsen, 2013). Esto puede ser especialmente útil en los países en desarrollo, donde los recursos son limitados, los costos son críticos y la LRA es causada por infecciones, contracción de volumen, problemas obstétricos, etcétera, en lugar de complejas complicaciones posquirúrgicas con falla multiorgánica.

Durante las primeras 24 h de tratamiento, el tiempo de estancia de la cicladora es marcado por las circunstancias clínicas del paciente. Pueden ser necesarios tiempos de ciclo cortos (cada 1-2 h) con volúmenes de permanencia de 1,5 o 2 l para corregir la hipocalemia, la sobrecarga de líquidos o la acidosis metabólica. A partir de ese momento, el tiempo de ciclo se puede aumentar, pero generalmente no más allá de 4-6 h. La ultrafiltración se regula ajustando la concentración de la solución de dextrosa y acortando el tiempo de estancia de la cicladora.

- A. **Prescripción de la DP aguda.** Como los requisitos de diálisis de un paciente pueden cambiar de un día a otro, es prudente realizar prescripciones de DP solamente por 24 h, con reevaluaciones y modificaciones según sea necesario. Contar con un formato estandarizado de prescripciones de DP resulta útil para garantizar que las

especificaciones del procedimiento estén completas y sean claras para el equipo de enfermería responsable del suministro (cuadro 24-3).

1. **Volumen de intercambio o recambio.** La elección del volumen de intercambio lo dicta principalmente el tamaño de la cavidad peritoneal. Un adulto de tamaño promedio generalmente puede tolerar intercambios de 2 l, pero entre los pacientes más pequeños, aquéllos con enfermedad pulmonar y con paredes abdominales o

## CUADRO 24-3

### Ejemplo de instrucciones para diálisis peritoneal aguda

#### A. Instrucciones de enfermería

1. Diálisis de \_\_\_\_\_ horas de duración
2. Volumen de intercambio: \_\_\_\_\_ l
3. Calentar líquido de diálisis a 37 °C
4. Tiempo de intercambio: entrada de líquido 10 minutos  
Estancia \_\_\_\_\_ minutos  
Salida de líquido 20 minutos o mientras el líquido fluya libremente  
EVITE DEJAR LÍQUIDO EN EL ABDOMEN
5. Se debe mantener un estricto registro de la entrada y salida del líquido en el formato correspondiente
6. El balance del dializado se debe registrar en el formato de registro de diálisis peritoneal
7. El balance del líquido de diálisis se debe mantener a: \_\_\_\_\_ l
8. Solución de dializado: \_\_\_\_\_ %
9. Aditivos para el dializado:  
Frecuencia de la dosis del medicamento  
\_\_\_\_\_/2 l c/intercambio o × \_\_\_\_\_ intercambios  
\_\_\_\_\_/2 l c/intercambio o × \_\_\_\_\_ intercambios
10. Heparina: 1000 unidades/2 l c/intercambio: sí/no
11. Turno y posición del paciente p.r.n para garantizar un flujo de salida óptimo
12. Signos vitales c/\_\_\_\_\_ horas
13. Cuidado del catéter y cambio de apósito diariamente
14. Retirar 15 ml de líquido de diálisis del puerto del catéter cada mañana durante la diálisis y enviarlos al laboratorio para recuento celular con diferencial y cultivo, y sensibilidad: sí/no

#### B. Instrucciones de extracción de sangre:

1. BUN, creatinina,  $\text{HCO}_3$ , Na, K, Cl y glucosa a las 8 a.m. y 6 p.m. diariamente durante el tratamiento

#### C. Notificar inmediatamente al médico si se presenta:

1. Flujo de dializado deficiente
2. Dolor abdominal intenso o distensión grave
3. Drenado del dializado con sangre rojo brillante o turbio
4. Fugas de dializado o drenaje purulento alrededor del orificio de salida del catéter
5. Presión sanguínea sistólica < \_\_\_\_\_ mm Hg
6. Frecuencia respiratoria > \_\_\_\_\_/minuto, o disnea grave
7. Temperatura > \_\_\_\_\_ °C
8. Dos intercambios positivos consecutivos
9. Balance de intercambio positivo único (dializado-ENTRADA-dializado-SALIDA) de  $\geq 1000$  ml
10. Si el balance negativo excede \_\_\_\_\_ l durante \_\_\_\_\_ horas

hernias inguinales, el volumen debe reducirse. Aunque el estándar es iniciar la DP aguda con un volumen de intercambio de 2 l, algunos nefrólogos prefieren empezar con volúmenes más pequeños (1-1,5 l) para los primeros intercambios, para minimizar el riesgo de fugas. De lo contrario, no se debe reducir el volumen de intercambio sin una buena razón, ya que conduce a menores aclaramientos. En los pacientes grandes o muy catabólicos, un volumen de intercambio de 2,5-3 l puede ser útil para aumentar la eficacia de la diálisis.

2. **Tiempo de intercambio.** Es el tiempo combinado requerido para la entrada, la estancia y el drenaje. Si el objetivo es maximizar el espacio libre de aclaramiento de los solutos pequeños, el tiempo de intercambio debe ser relativamente corto, aproximadamente 1-2 h, pero en la DPEC, los tiempos más largos son de rutina.

- a. **Tiempo de entrada.** El flujo de entrada es por gravedad o se bombea hidráulicamente con una cicladora, y generalmente requiere alrededor de 5-10 min (200-300 ml/min). El tiempo de flujo de entrada lo dicta el volumen a infundir y, en los sistemas manuales, la altura de la solución de diálisis por encima del abdomen del paciente. Se puede prolongar debido a acodamientos en la línea o por una mayor resistencia de entrada a través de los tejidos intraabdominales cercanos a la punta del catéter. Al inicio de la DP aguda, algunos pacientes pueden experimentar dolor o calambres al infundir la solución de DP. Estos síntomas son resultado de la naturaleza hipertónica y ácida del líquido de DP; a menudo mejoran con el tiempo, pero cuando son muy fuertes, se pueden aliviar reduciendo la velocidad de entrada del dializado durante varios intercambios. De lo contrario, el tiempo de entrada se debe mantener al mínimo, para maximizar la eficiencia de la diálisis. La solución fría de DP puede causar molestias e hipotermia, por lo que se debe calentar a 37 °C antes de la infusión.

- b. **Tiempo de estancia.** El período de estancia es el tiempo durante el cual el volumen total de intercambio está presente en la cavidad peritoneal (es decir, desde que concluye la entrada del líquido hasta el principio del flujo de salida). Al iniciar la DP en pacientes gravemente enfermos y catabólicos, el tiempo de estancia habitual es de 30 min, para lograr un tiempo de intercambio de 60 min. Con un volumen de intercambio de 2 l, se pueden intercambiar hasta 48 l de líquido diariamente. En una membrana peritoneal con características promedio de transporte, la concentración de urea en el dializado drenado es de aproximadamente el 50-60 % de la que se encuentra en el plasma (proporción D/P de 0,5-0,6 durante 1 h). Así, con un índice de intercambio de diálisis intensivo de 2 l/h, la eliminación de urea plasmática se podría aproximar a 24-29 l/día ( $0,5-0,6 \times 48$  l/día) o 168-202 l por semana. Si el paciente no es muy catabólico, a menudo se puede utilizar un tiempo de estancia más largo (p. ej., 1,5-6 h). Con un tiempo de intercambio de 4 h (estancia de 3,5 h), la concentración de urea del dializado es, en promedio, un 90 % de la que se encuentra en el plasma (proporción D/P de 0,9 durante 4 h). Esto conduce a un aclaramiento de urea en plasma de al menos 11 l por día ( $0,9 \times 12$  l/día), o 77 l por semana. Suponiendo una tasa de ultrafiltración de 1 l por día, se añadirían 6,3 l de aclaramiento por semana, logrando un aclaramiento total de 83 l por semana. En términos de  $Kt/V$  de urea por semana (v. a continuación), el aclaramiento semanal de 83 l representa

el término ( $K \times t$ ). Para un paciente varón de 70 kg con un  $V$  de 42 l, el  $(K \times t)/V$  semanal sería de 83/42 o aproximadamente 2,0.

- c. **Tiempo de drenado o de flujo de salida.** El flujo de salida del dializado utilizado es por gravedad y, por lo general, requiere 20-30 min. El tiempo de flujo de salida depende del volumen total que se va a drenar, la resistencia al flujo de salida y, con los métodos manuales, la diferencia de altura entre el abdomen del paciente y la bolsa de drenaje. En muchos pacientes, especialmente aquéllos con grandes abdómenes, el primer intercambio no se puede drenar por completo (a menudo sólo se recuperan 1-1,5 l) debido al llenado inicial de áreas de drenaje deficiente del abdomen. Mientras no esté presente una marcada distensión abdominal, se puede infundir con cautela un segundo intercambio de 2 l. En general, el drenaje siguiente procede de manera normal.
3. **Elección de la concentración de dextrosa de la solución de diálisis**
  - a. **Dextrosa estándar al 1,5% (glucosa monohidratada).** En general, esta concentración de dextrosa (aproximadamente 1360 mg de glucosa/dl [75 mmol/l]) ejercerá una fuerza osmótica suficiente para eliminar 50-150 ml de líquido/h (aunque puede variar de un paciente a otro) cuando se utiliza un volumen de intercambio de 2 l y un tiempo de intercambio de 60 min. Esta velocidad de ultrafiltración se puede traducir en la eliminación de hasta 1,2-3,6 l de líquido por día.
  - b. **Mayores concentraciones de dextrosa.** Se puede lograr una mayor eliminación de líquido con concentraciones de dextrosa más altas. Una solución de dextrosa al 4,25% puede dar como resultado una velocidad de ultrafiltración de 300-400 ml/h. En contextos agudos, este grado de eliminación de líquido puede ser necesario para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva o de una sobrecarga de volumen marcada. Sin embargo, el uso continuo de la solución al 4,25% podría dar como resultado la eliminación de 7,2-9,6 l/día y causar una hipernatremia significativa. En la práctica, rara vez se requiere este grado de eliminación de líquidos. Las soluciones de dextrosa disponibles (es decir, intercambios de 1,5, 2,5 o 4,25%) se pueden ajustar para proporcionar los valores de ultrafiltración deseados. Una vez que el paciente está eurolémico, se puede volver a utilizar la solución al 1,5% para todos los intercambios.
4. **Aditivos para la solución de diálisis.** Cuando se inyecta cualquier aditivo en las bolsas de solución de DP, se debe seguir una técnica estéril, con el fin de prevenir la contaminación bacteriana de la solución de diálisis y una peritonitis.
  - a. **Potasio.** Las soluciones estándar de DP no contienen potasio (K). En general, después de los intercambios iniciales, las concentraciones séricas de K están dentro del rango normal, a menos de que el paciente sea muy catabólico. De hecho, las pérdidas de K pueden ser elevadas en la DP aguda. Esta eliminación puede causar una reducción grave de K e inestabilidad cardiovascular, las cuales se previenen o corrigen añadiendo el elemento a la solución de diálisis. Cuando el K sérico es inferior a 4 mM, se pueden agregar 4,0-5 mM de K a las soluciones de DP, para reducir al mínimo el riesgo de hipocalcemia.

- b. **Heparina.** En la DP aguda se puede producir flujo lento del dializado desde un catéter obstruido por fibrina o coágulos de sangre, a menudo como resultado de una ligera hemorragia que puede acompañar a la inserción del catéter o la irritación del peritoneo causada por el catéter. La heparina (500-1000 unidades/l) añadida a la solución de diálisis puede ser útil para prevenir o tratar este problema. Debido a que la heparina se absorbe mínimamente a través del peritoneo, no existe un incremento en el riesgo de hemorragia.
- c. **Insulina.** Debido a que la glucosa se absorbe desde la solución de diálisis, la administración complementaria de insulina puede ser necesaria para el paciente diabético que se somete a una DP aguda. Es posible administrar insulina por vía subcutánea o intravenosa; la insulina regular se puede añadir a la solución de DP antes de la infusión. La concentración de glucosa en la sangre debe ser monitorizada de cerca y la dosis de insulina adaptarse a las necesidades del paciente.
- d. **Antibióticos.** La administración i.p. de antibióticos es una vía eficaz para el tratamiento de la peritonitis. En general, los antibióticos no se deben administrar por vía i.p. para el tratamiento de infecciones sistémicas.
- B. **Medición de la dosis en la DP aguda.** Es importante asegurarse de que la DP aguda administre una cantidad adecuada de diálisis para el paciente con LRA. La adecuación se evalúa generalmente midiendo el  $Kt/V$  de nitrógeno ureico suministrado por la DP, a partir del cálculo de la concentración de urea en muestras representativas de dializado y de plasma, con el fin de medir la relación D/P para la urea. Esto se multiplica por el volumen total de drenaje del dializado diario y se divide entre el volumen estimado de distribución de urea, usando ecuaciones antropométricas para el agua corporal total, como la ecuación de Watson (v. cap. 25). Sin embargo, los pacientes con LRA a menudo se cargan con líquidos y el volumen de distribución de urea será considerablemente mayor de lo previsto a través de dichas ecuaciones.

#### MEDICIÓN DEL $Kt/V$ SUMINISTRADO

$$\begin{aligned}
 Kt/V &= \text{aclaramiento de urea} \times \frac{\text{tiempo}}{\text{volumen si hay distribución de urea}} \\
 &= \frac{\text{nitrógeno ureico promedio del dializado (mg/dl)}}{\text{nitrógeno ureico sérico promedio (mg/dl)}} \\
 &\quad \times \frac{\text{volumen drenado en 24 h en ml}}{\text{volumen estimado de distribución de urea (ml)}}
 \end{aligned}$$

Esto se multiplica por 7 para obtener el  $Kt/V$  de urea semanal

- IV. **COMPLICACIONES.** Durante el curso de la DP aguda, pueden surgir varios problemas mecánicos, infecciosos, técnicos y metabólicos.

- A. **Complicaciones mecánicas.** El drenaje incompleto puede dar lugar a un “sobrellenado”, que consiste en la acumulación progresiva de líquido de diálisis intraperitoneal, con molestias, distensión e incluso riesgos respiratorios. Los problemas relacionados con el catéter que dan como resultado un drenaje deficiente son la principal causa, a pesar de que las adherencias intraabdominales o la distensión del intestino pueden contribuir. Se debe observar el ciclo de drenaje y asegurarse de que el paciente se esté vaciando por completo durante el período de drenaje permitido. Los problemas mecánicos ocurren hasta en el 10 % de los pacientes que se someten a DP aguda.
- B. **Peritonitis.** Los índices de peritonitis han oscilado entre el 4 y el 41 % durante el tratamiento de DP en diferentes estudios. Esto ocurre con mayor frecuencia después de 48 h y es más habitual en los sistemas de drenaje abiertos que en los cerrados. Aunque las infecciones por microorganismos grampositivos son predominantes, hay una elevada incidencia de peritonitis por gramnegativos o agentes micóticos en la DP aguda. Esto puede ser un reflejo de la gravedad de la enfermedad en los pacientes que requieren DP aguda, así como de los factores de predisposición, como el uso prolongado de múltiples antibióticos.
- C. **Hiperglucemia.** La cantidad de glucosa absorbida durante la DP varía significativamente entre los pacientes debido a las diferencias en la permeabilidad de la membrana peritoneal y las concentraciones de dextrosa utilizadas. Los transportadores rápidos absorben la glucosa más velozmente. Entre los pacientes sometidos a DPCA con cuatro intercambios por día, se absorbe el 60-80 % de la glucosa infundida. Con los intercambios más rápidos, como los utilizados en la DP automatizada (DPA), la absorción de glucosa se reduce, ya que el número de ciclos es mayor y los tiempos de estancia son más cortos. En un estudio de 31 pacientes con LRA tratados con DPAV, la absorción de la glucosa fue de aproximadamente el 35 % del volumen infundido durante el tratamiento (Goes, 2013). Con el fin de evitar o reducir la hiperglucemia en los pacientes tratados con DP, la absorción de glucosa del dializado se debe tomar en cuenta al calcular el consumo total de energía de los pacientes en DP. Además, cuando se detecta hiperglucemia, es necesario realizar una monitorización frecuente de glucosa en sangre (aproximadamente cada 6 h) y se debe considerar la administración de insulina por vía intravenosa, subcutánea o intraperitoneal. En estudios de pacientes que se sometieron a DPAV, se mantuvieron bien las concentraciones de glucosa (entre 130 y 170 mg/dl; 7,2 y 9,4 mmol/l) utilizando insulina i.v. e i.p.
- D. **Hipernatremia.** Debido al bajo coeficiente de cribado para el sodio, que está relacionado con el paso de agua a través de los canales de acuaporina, el ultrafiltrado generado en la DP tiene una concentración de sodio de aproximadamente 70 mmol/l. Por lo tanto, el aumento de la pérdida de agua asociada con los intercambios hipertónicos frecuentes puede generar hipernatremia. El reemplazo i.v. de las pérdidas mediante líquidos hipotónicos o restituyendo la mitad de las pérdidas con solución de dextrosa al 5 % previene el desarrollo de hipernatremia.
- E. **Hipoalbuminemia.** Con los frecuentes intercambios utilizados en la DP aguda, la pérdida de proteínas a través del dializado puede ser tan elevada como 10-20 g, y hasta el doble de esta cantidad si

se desarrolla una peritonitis. La hiperalimentación oral o parenteral debe ser considerada en aquellos pacientes en los que la desnutrición se considera un problema. En general, la pérdida de proteínas a través de la diálisis no deberá limitar el uso de la DP en los pacientes con LRA.

#### V. INFRAESTRUCTURA NECESARIA PARA EL PROGRAMA “INICIO DE DP URGENTE”.

Un programa de inicio urgente de DP exitoso requiere de varios componentes (Ghaffari, 2013A). En primer lugar, es necesario que haya un acceso rápido a la colocación del catéter Teckhoff por parte de un cirujano, nefrólogo o radiólogo. En segundo lugar, se requiere que los nefrólogos del centro quieran alterar su práctica anterior y considerar la opción de iniciar la DP de manera urgente en los pacientes con ERC, la cual se presenta de forma aguda, con uremia y sobrecarga de líquidos. En tercer lugar, debe existir una capacidad de llevar a cabo algún tipo de DP aguda de bajo volumen, por lo general suministrada por una cicladora, con el paciente en posición supina, en una sala de hospital, durante al menos unos días, para controlar la uremia aguda y la sobrecarga de líquidos. En cuarto lugar, una vez que se ha producido la estabilización clínica inicial en la DP, es necesario que haya voluntad y habilidad para capacitar al paciente en la unidad de DP en un tiempo reducido. De lo contrario, la capacitación del paciente tendría que esperar mucho. Estos requisitos significan que un programa de DP urgente sólo funcionará con la flexibilidad y la cooperación entre el hospital, el personal de la unidad de DP y los médicos, con el liderazgo de un nefrólogo motivado.

#### Referencias y lecturas recomendadas

- Arramreddy R, et al. Urgent start peritoneal dialysis: a chance for a new beginning. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:390–395.
- Asif A. Peritoneal dialysis access: related procedures by nephrologists. *Semin Dial.* 2004;17:398–406.
- Bai ZG, et al. Bicarbonate versus lactate solutions for acute peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;8:CD007034.
- Burdmann EA, Chakravarthi R. Peritoneal dialysis in acute kidney injury: lessons learned and applied. *Semin Dial.* 2011;24:149–156.
- Chionh CY, et al. Acute peritoneal dialysis: what is the ‘adequate’ dose for acute kidney injury? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3155–3160.
- Chionh CY, et al. Use of peritoneal dialysis in AKI: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1649–1660.
- Chitalia VC, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kidney Int.* 2002;61:747–757.
- Gabriel DP, et al. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int.* 2007;27:277–282.
- Gabriel DP, et al. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2008;73:87–93.
- George J, et al. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int.* 2012;31:422–429.
- Ghaffari A, Kumar V, Guest S. Infrastructure requirements for an urgent-start peritoneal dialysis program. *Perit Dial Int.* 2013a;33:611–617.
- Ghaffari A, et al. PD first: peritoneal dialysis as the default transition to dialysis therapy. *Semin Dial.* 2013b;26:706–713.
- Goes CR, et al. Metabolic implications of peritoneal dialysis in patients with acute kidney injury. *Perit Dial Int.* 2013;33:635–645.
- Guest S, et al. Intermittent peritoneal dialysis: urea kinetic modeling and implications of residual kidney function. *Perit Dial Int.* 2012;32:142–148.

- ISPD Guidelines: peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Perit Dial Int.* 2014;34:494-517.
- Ivarsen P, Povlsen JV. Can peritoneal dialysis be applied for unplanned initiation of chronic dialysis? *Nephrol Dial Transplant.* 2014, in press.
- Phu NH, et al. Hemofiltration and peritoneal dialysis in infection-associated acute renal failure in Vietnam. *N Engl J Med.* 2002;347:895-902.
- Ponce D, Balbi AL. Peritoneal dialysis for acute kidney injury: a viable alternative. *Perit Dial Int.* 2011a;31:387-389.
- Ponce D, et al. Different prescribed doses of high-volume peritoneal dialysis and outcome of patients with acute kidney injury. *Adv Perit Dial.* 2011b;27:118-124.
- Ponce D, Balbi AL, Amerling R. Advances in peritoneal dialysis in acute kidney injury. *Blood Purif.* 2012a;34:107-116.
- Ponce D, et al. High volume peritoneal dialysis in acute kidney injury: indications and limitations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012b;7:887-894.
- Ponce D, et al. A randomized clinical trial of high volume peritoneal dialysis versus extended daily hemodialysis for acute kidney injury patients. *Int Urol Nephrol.* 2013;45:869-879.
- Thongboonkerd V, Lumlertgul D, Supajatura V. Better correction of metabolic acidosis, blood pressure control, and phagocytosis with bicarbonate compared to lactate solution in acute peritoneal dialysis. *Artif Organs.* 2001;25:99-108.



La prescripción de la diálisis peritoneal crónica (DPC) incluye varios elementos. Inicialmente, existe la posibilidad de escoger entre la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o la diálisis peritoneal automatizada (DPA), o con cicladora y sus variantes. Además, se puede realizar la selección de una prescripción específica, basada en el aclaramiento, la ultrafiltración o los requerimientos nutricios. A menudo se utiliza el término “adecuación” en este contexto, el cual se refiere específicamente al aclaramiento conseguido, pero también se puede utilizar en un sentido más amplio como la calidad de la prescripción de la diálisis en su conjunto. Véanse los capítulos 21 (Fisiología) y 22 (Equipo), ya que muchos de los conceptos discutidos en ellos no se repetirán aquí.

## I. ELECCIÓN DE LA MODALIDAD DE TRATAMIENTO DE DIÁLISIS PERITONEAL (cuadro 25-1 y fig. 25-1)

### A. Modalidades del tratamiento de diálisis peritoneal

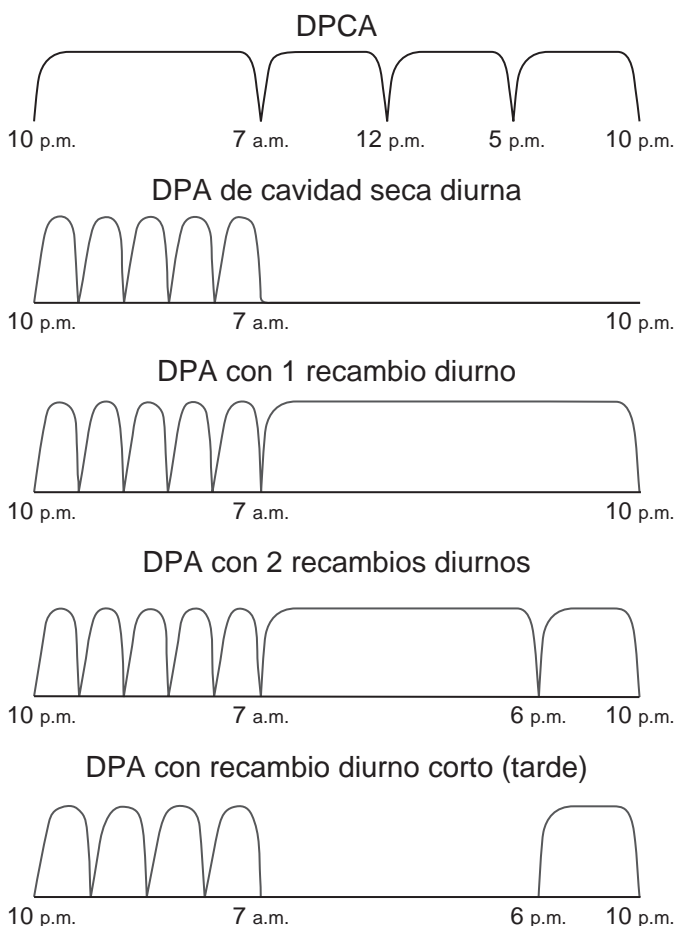
1. **Diálisis peritoneal continua ambulatoria.** La simplicidad de la DPCA, la facilidad de realizarla en casa, su costo relativamente bajo y la libertad que implica la ausencia de equipos se han combinado para que históricamente sea la modalidad de tratamiento más popular en la DPC. Proporciona una terapia continua que conlleva un estado de equilibrio fisiológico. Habitualmente, la mayoría de los pacientes consiguen el objetivo de controlar el volumen del líquido corporal y la normalización de la presión arterial.

La desventaja principal de la DPCA para muchos pacientes es la necesidad de realizar múltiples manipulaciones (en general, cuatro por día), que significan alrededor de 30-40 min por intercambio. Aunque estos intercambios se pueden llevar a cabo fuera de casa, la necesidad de un campo estéril y, ocasionalmente, la de una ayuda externa hacen que el paciente los efectúe en su hogar, lo que significa una reducción en la libertad para desempeñar las actividades de la vida diaria. La frecuencia de las manipulaciones también puede constituir un problema, ya sea para el paciente, sus cuidadores o los familiares que realizan los intercambios. Otros factores que se deben considerar son las limitaciones en el volumen de recambio, que provocan un incremento en la presión intraperitoneal y una limitación en la capacidad de aclaramiento de los solutos. La peritonitis, que puede aparecer con una frecuencia de 1 episodio cada 12 meses, representó un inconveniente significativo en el pasado. Sin embargo,

**CUADRO**  
**25-1**

**Comparación de las prescripciones habituales de la DPCA y la DPA**

	<b>DPCA</b>	<b>DPA con recambio diurno</b>	<b>DPA sin recambio diurno</b>
Solución de DP utilizada (l/semana)	56-72	70-120	84-120
Tiempo de diálisis (h/semana)	168	168	70
Tiempo en cicladora (h/semana)	0	63-70	63-70
Número de procedimientos por	28	14	14
Kt/V de urea/semana	1,5-2,4	1,5-2,6	1,2-2,0
Acl. Cr (l/semana)	40-70	40-70	25-50



**FIGURA 25-1** Diagrama de las diversas prescripciones de DPCA y DPA

con las mejoras en los equipos de transferencia y en los sistemas de conexión, este tipo de complicación se redujo significativamente; en los programas con más éxito, los índices comunicados pueden ser de 1 episodio cada 3 años o incluso más bajos.

2. **Diálisis peritoneal automatizada.** La DPA se ha vuelto muy popular en los últimos 10-15 años; en muchos países desarrollados se ha convertido en la técnica más utilizada para la mayoría de los pacientes en DP. La principal ventaja de la DPA sobre la DPCA es el menor número de procedimientos de conexión-desconexión requeridos todos los días, normalmente dos frente a cuatro de la DPCA, y ninguno durante el día. Todas las conexiones y la preparación del equipo se llevan a cabo en la intimidad del hogar, de manera que facilita la adaptación psicológica y reduce la fatiga y el “desgaste” del paciente. La DPA representa una opción de tratamiento atractiva para los individuos activos, a quienes las interrupciones en la vida rutinaria de la DPCA ocasionarían muchas molestias. La DPA también es el tratamiento de elección para aquéllos que requieren ayuda de una persona para la realización del tratamiento dialítico (p. ej., niños, ancianos dependientes, residentes en asilos, etc.).

Los principales inconvenientes de la DPA frente a la DPCA son la necesidad de disponer de una cicladora, un mayor costo y una complejidad ligeramente mayor.

Tradicionalmente, la DPA se divide en DPA con recambio diurno, con frecuencia denominada *diálisis peritoneal continua cíclica* (DPCC), y DPA sin recambio diurno (v. fig. 25-1), también llamada *diálisis peritoneal nocturna intermitente* (DPNI). Estas modalidades se han expuesto en los capítulos 21 y 22.

Una forma alternativa de DPA es la diálisis peritoneal de marea o *tidal* (DPT). Esta modalidad utiliza un volumen de llenado inicial seguido de un drenaje parcial en intervalos periódicos (Fernando, 2006). El propósito principal de la DPT consiste en mejorar el aclaramiento de los solutos de bajo peso molecular, eliminando la pérdida de tiempo de diálisis que implica la DPA estándar durante el intervalo de perfusión y drenaje. En términos de aclaramiento, no se observa ventaja de la DPT respecto de la DPA, a menos de que se utilicen grandes volúmenes de líquido de diálisis. Hoy en día, el uso primordial de la DPT es para minimizar el dolor que se produce durante los drenajes en los intercambios nocturnos. La desventaja principal de la DPT de alto volumen es el incremento de los costos y la complejidad; por ello no se usa ampliamente en la actualidad.

- B. **DPCA o DPA. ¿Qué modalidad elegir?** La decisión debe considerar las preferencias del paciente y la necesidad de proporcionar una prescripción de DP médicamente óptima. Las preferencias del paciente se basan en su estilo de vida, empleo, lugar de residencia, capacidad para realizar las diversas modalidades de la DP, su acomodo con la tecnología de cicladoras y el grado de apoyo social y familiar. En el pasado se pensaba que el estado de transporte peritoneal y su influencia sobre el aclaramiento y la eliminación de líquido eran un punto clave para elegir entre la DPCA y los diferentes tipos de DPA, pero actualmente existe una creciente opinión de que estos aspectos están sobreestimados, de manera que se debería dar mucha más importancia al estilo de vida del paciente.

Antes se consideraba que la DPA era mejor que la DPCA en el manejo del estado del volumen; sin embargo, el fenómeno del cri-

bado del sodio (v. cap. 26) es más aparente con la DPA con ciclos de recambio cortos; lo anterior, aunado al riesgo de absorción de líquido que se produce con los recambios largos diurnos, ha llevado a cuestionar la eliminación adecuada de sodio con la DPA. Un estudio reciente sugiere que hay una eliminación de sodio inferior y una mayor prevalencia de hipertensión arterial sistólica con el uso de la DPA en comparación con la DPCA; sin embargo, al no ser un estudio controlado y aleatorizado, no existe un consenso a la hora de generalizar estos hallazgos (Rodríguez-Carmona). La eliminación de sodio y agua requiere mucha atención tanto en la DPA como en la DPCA, pero no hay evidencias suficientes para justificar que sean un factor determinante a la hora de seleccionar la modalidad de inicio.

El riesgo de peritonitis es otro factor médico que se debe considerar a la hora de decidir entre la DPCA y las diferentes modalidades de DPA. Un estudio controlado y aleatorizado, realizado hace una década, mostró menos episodios de peritonitis con la DPA, pero ambas modalidades han cambiado desde entonces y, hoy en día, no existe un consenso sobre cuál de las dos modalidades predispone más a la peritonitis.

Una tercera consideración, añadida a las preferencias del paciente y a las indicaciones médicas, es el costo relativo de la DPCA y de las variantes de la DPA. Los programas deben tratar con restricciones financieras y, en algunos entornos, los pacientes tienen que cubrir los costos total o parcialmente.

## II. ELECCIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN

### A. Objetivos de aclaramiento

1.  **$Kt/V$  de urea semanal.** Los objetivos de aclaramiento en la DP se establecen con base en el aclaramiento de urea semanal ( $Kt$ ) normalizado al volumen de distribución estimado de urea del paciente ( $V$ ). Las directrices actuales buscan alcanzar un  $Kt/V$  de urea objetivo de al menos 1,7. Anteriormente, era mucho más elevado, de 2,0 o más, para las formas no continuas de DP, pero los objetivos disminuyeron debido a las evidencias de ensayos posteriores, en particular del estudio aleatorizado ADEMEX (Paniagua, 2002), el cual no encontró diferencias en los resultados entre pacientes asignados para recibir una dosis mayor contra una más baja de DP. En el estudio ADEMEX, el promedio semanal de  $Kt/V$  fue de 2,1 en los pacientes con una dosis de diálisis mayor, frente al 1,6 del grupo con dosis más bajas. Las directrices actuales no establecen objetivos diferentes para las formas continuas y no continuas de la DP (p. ej., DPA con cavidad seca diurna), ni establecen objetivos diferentes con base en el estado del transporte peritoneal. Un ensayo similar realizado en Hong Kong (Lo, 2003) también falló con respecto a los hallazgos de las dosis más elevadas de DP.
2. **Aclaramiento de creatinina (Acl. Cr) semanal ajustado a  $1,73 \text{ m}^2$ .** Además del objetivo de  $Kt/V$  de urea, las directrices previas también establecen un objetivo semanal para el aclaramiento de creatinina. El objetivo de la creatinina se normalizó o ajustó en  $1,73 \text{ m}^2$  del área de superficie corporal, el cual oscilaba en  $60/1,73 \text{ m}^2$  l por semana. La idea de establecer un objetivo de creatinina por separado se basó en modelar una toxina urémica que tuviera un peso molecular ligeramente mayor que el de la urea (113 frente a 60 Da), y que no se eliminara tan rápido por medio de difusión.

Las directrices más recientes ya no recomiendan un valor mínimo de Acl. Cr semanal con respecto a los objetivos que no han demostrado ningún valor adicional sobre los objetivos de  $Kt/V$ . Sin embargo, éstos reflejan un aclaramiento de moléculas ligeramente mayores que las de la urea, por lo que las directrices europeas, pero no las estadounidenses, sugieren un objetivo adicional de Acl. Cr de  $45/1,73 \text{ m}^2$  l por semana (Dombros, 2005).

**3. Consideración de la función renal residual en el objetivo de adecuación.** Se ha demostrado en repetidas ocasiones que un mayor aclaramiento residual renal se asocia con una supervivencia superior del paciente; de hecho, ha resultado difícil demostrar un efecto de supervivencia similar para el aclaramiento peritoneal, al menos dentro del rango de las prescripciones en el uso clínico normal (Churchill, 1995). Algunos han sugerido que el objetivo semanal de  $Kt/V$  de urea de 1,7 se debe lograr por medio del aclaramiento peritoneal únicamente, y que el aclaramiento renal residual se debe considerar un incentivo valioso. Sin embargo, las guías KDOQI, canadienses y europeas recomendaron agregar el  $Kt/V$  peritoneal y renal para alcanzar el objetivo.

**4. Objetivos iguales de  $Kt/V$  para la DPCA y la DPA.** Antiguamente, se tenía la idea de que los objetivos de aclaramiento para la DPA debían ser mayores que los de la DPCA por su carácter intermitente; sin embargo, en la actualidad se ha visto que esto no está justificado y predispone a complejidades innecesarias.

**B. Medición del aclaramiento** (cuadro 25-2). En la DP, el aclaramiento se determina en términos de  $Kt/V$  de urea y, adicionalmente, como Acl. Cr/ $1,73 \text{ m}^2$ . Ambos incluyen el componente peritoneal y la función renal residual, la cual dura más en la DP que en la hemodiálisis (HD) y es muy importante porque aporta gran parte del aclaramiento total.

## CUADRO 25-2

### Fórmulas para calcular los índices de aclaramiento en la diálisis peritoneal

#### $Kt/V$ :

$$Kt = Kt_{\text{total}} = Kt_{\text{peritoneal}} + Kt_{\text{renal}}$$

$Kt_{\text{peritoneal}}$  = contenido de nitrógeno ureico en el dializado de 24 h/nitrógeno ureico sérico

$Kt_{\text{renal}}$  = nitrógeno ureico en orina de 24 h/nitrógeno ureico sérico

**V (por la fórmula de Watson):**

$$V = 2,447 - 0,09516 \times E + 0,1704 \times A + 0,3362 \times P \text{ (en varones)}$$

$$V = -2,097 + 0,1069 \times A + 0,2466 \times P \text{ (en mujeres)}$$

donde E = edad (años); A = estatura (cm); P = peso (kg)<sup>a</sup>

**Acl. Cr (aclaramiento de creatinina):**

**Acl. Cr = Acl. Cr total corregido para superficie corporal de  $1,73 \text{ m}^2$**

**Acl. Cr total = Acl. Cr peritoneal + Acl. Cr renal**

**Acl. Cr peritoneal = contenido de creatinina en el dializado de 24 h/creatinina sérica**

**Acl. Cr renal<sup>b</sup> =  $0,5 \times$  (contenido de creatinina en orina de 24 h/creatinina sérica + contenido de nitrógeno ureico en orina de 24 h/nitrógeno ureico sérico)**

**Área de superficie corporal (fórmula de DuBois):**

$$ASC (\text{m}^2) = 0,007184 \times P^{0,425} \times A^{0,725}$$

donde ASC = área de superficie corporal ( $\text{m}^2$ ); A = estatura (cm); P = peso (kg)

<sup>a</sup> Antropométrico (estándar medio o peso corporal ideal según el Apéndice B), en lugar del peso corporal real, que se puede usar para el cálculo de V o ASC.

<sup>b</sup> Con el propósito de una DP adecuada, el "Acl. Cr" renal es el promedio del aclaramiento de creatinina y el de urea

1. **Determinación del  $Kt/V$  de urea semanal.** El  $Kt/V$  peritoneal se calcula por medio de una recolección del efluente del dializado en 24 h y mediante el cálculo de la concentración de urea, la cual se divide entre la concentración plasmática media de la urea del mismo período de 24 h para obtener el término aclaramiento o  $Kt$  (cuadro 25-3). El momento de la obtención de la urea plasmática no es tan importante en la DPCA, puesto que se mantiene más o menos constante a lo largo de las 24 h. En la DPA, la urea plasmática no

## CUADRO 25-3

### Ejemplos de cálculos de aclaramiento en DPCA y DPA

1. Hombre de 50 años con un peso de 66 kg sin función renal residual, tratado con DPCA, con 4 intercambios de 2,5 l diarios y una UF neta de 1,5 l. La  $V$ , por la fórmula de Watson, es de 36 l y la ASC, por la fórmula de DuBois, de 1,66 m<sup>2</sup>. El nitrógeno ureico en plasma es de 70 mg/dl (25 mmol/l) y la creatinina plasmática de 10 mg/dl (885 μmol/l). Los valores de nitrógeno ureico y de creatinina (después de la corrección por la glucosa) en la recolección del dializado de 24 h son de 63 mg/dl (22,5 mmol/l) y 6,5 mg/dl (575 μmol/l), respectivamente. Calcular su  $Kt/V$  y su Acl. Cr.

$$Kt \text{ de urea por día} = \text{volumen drenado en 24 h} \times D/P \text{ urea} = 11,5 \text{ l} \times 63/70 = 10,35 \text{ l/día.}$$

$$Kt/V \text{ diario} = 10,35 \text{ l}/36 \text{ l} = 0,288$$

$$Kt/V \text{ semanal} = 0,288 \times 7 = 2,02$$

Aclaramiento de creatinina por día = volumen drenado en 24 h  $\times$  D/P creatinina =  $11,5 \text{ l} \times 6,5/10 = 7,48 \text{ l/d}$ . Corregido por 1,73 m<sup>2</sup> de ASC =  $7,48 \times 1,73/1,66 = 7,80 \text{ l/día}$ . Acl. Cr semanal/1,73 m<sup>2</sup> =  $7,8 \times 7 = 55 \text{ l/semana}$ .

2. Mujer de 48 años en DPA con un peso de 63 kg que realiza ciclos de 2,4 l cada noche y un intercambio diario de 2 l durante 6 h. El  $V$  por Watson es de 32 l y su ASC, según DuBois, de 1,60 m<sup>2</sup>. Su volumen de drenaje de 24 h es de 15 l, indicando una UF neta de 1 l. El dializado recogido en 24 h tiene valores de nitrógeno ureico de 48 mg/dl (17,1 mmol/l) y de 4,5 mg/dl (398 μmol/l) de creatinina (después de la corrección para la glucosa). El nitrógeno ureico en plasma recogido por la tarde es de 65 mg/dl (23,2 mmol/l) y la creatinina plasmática, de 9 mg/dl (796 μmol/l). Los aclaramientos de creatinina y de urea en orina son de 2 y 4 ml/min, respectivamente.

Calcular el  $Kt/V$  total semanal y el Acl. Cr.

$$Kt \text{ peritoneal} = \text{volumen drenado en 24 h} \times D/P \text{ urea} = 15 \text{ l} \times 48/65 = 11,1 \text{ l.}$$

$$Kt/V \text{ peritoneal} = 11,1 \text{ l}/32 \text{ l} = 0,35/\text{día} = 2,45/\text{semana.}$$

$$\text{Aclaramiento renal de urea} = Kt \text{ renal de urea} = 2 \text{ ml/min} = 20 \text{ l/semana.}$$

$$Kt/V \text{ renal} = 20/32 = 0,63/\text{semana.}$$

$$Kt/V \text{ total} = Kt/V \text{ renal más peritoneal} = 2,45 + 0,63 = 3,08/\text{semana}$$

$$\text{Aclaramiento peritoneal de creatinina} = \text{volumen drenado en 24 h} \times D/P \text{ creatinina} = 15 \text{ l} \times 4,5/9 = 7,5 \text{ L. Corregido por } 1,73 \text{ m}^2 \text{ de ASC} = 7,5 \times 1,73/1,60 = 8,1 \text{ l/día} = 57 \text{ l/semana.}$$

$$\text{Aclaramiento renal de creatinina (para este propósito)} = \text{media de urea renal y aclaramiento renal de creatinina} = \text{media de } 2 \text{ y } 4 \text{ ml/min} = 3 \text{ ml/min} = 30 \text{ l/semana. Corregido para } 1,73 \text{ m}^2 \text{ de ASC} = 30 \times 1,73/1,60 = 32,4 \text{ l/semana.}$$

$$\text{Aclaramiento total de creatinina}/1,73 \text{ m}^2 = 57 + 32,4 = 89,4 \text{ l/semana.}$$

se mantiene constante durante todo el día y, por lo tanto, resulta preferible tomar la muestra a la mitad del día, cuando el paciente no está conectado a la cicladora, habitualmente entre la 1 y las 5 de la tarde, y se piensa que representa aproximadamente las concentraciones promedio de urea en sangre durante el día.

El  $Kt$  de urea renal residual se calcula del mismo modo, realizando una recolección de orina de 24 h. Luego, los dos valores (peritoneal y renal) del  $Kt$  se suman para obtener el  $Kt$  total por día, y al final este valor se normaliza en  $V$ , que representa el agua corporal total. Es recomendable que  $V$  se estime utilizando una de las fórmulas estándar para calcular el agua corporal total, como la de Watson o la de Home-Weyers, que se basan en la edad, el sexo, la estatura y el peso del paciente (v. cuadro 25-2). Éstas dan como resultado un  $Kt/V$  de urea diario, el cual se multiplica por 7 para calcular el  $Kt/V$  semanal. Para medir  $V$  se recomienda también normalizar el  $Kt$  con el  $V$  ideal o estándar del paciente (que se calcula usando el peso corporal o ideal, descrito en el Apéndice B) en lugar del  $V$  real (calculado a partir del peso corporal real). Esta conversión hace que los objetivos se alcancen más fácilmente en los pacientes obesos, ya que no se cree que los aclaramientos requeridos deban ser más altos cuando la grasa corporal es mayor. A la inversa, en los pacientes desnutridos, si el aclaramiento se calcula en función del peso deseable del paciente, requerirán más diálisis para alcanzar los objetivos. El peso ideal del paciente se calcula siguiendo los valores antropométricos descritos en el Apéndice B; posteriormente, se mide el valor del peso corporal ideal o estándar, basado en la ecuación de Watson, para calcular las cifras del  $V$  ajustado.

2. **Medición del Acl. Cr/1,73 m<sup>2</sup> semanal.** La determinación del Acl. Cr es similar a la del  $Kt/V$  (v. cuadros 25-2 y 25-3). De nuevo, el componente peritoneal se calcula determinando la concentración de creatinina en el dializado drenado durante 24 h y se divide entre la creatinina sérica. La forma en la que se agrega el Acl. Cr al componente peritoneal difiere del procedimiento para el  $Kt/V$  de urea. Es bien sabido que el Acl. Cr renal residual sobreestima notablemente el índice de filtración glomerular en la mayoría de los pacientes; por lo tanto, por convención, se agrega el promedio de los aclaramientos de urea y creatinina al aclaramiento peritoneal, para obtener el aclaramiento de creatinina total. El "aclaramiento de creatinina" diario total se normaliza en un área de superficie corporal (ASC) de 1,73m<sup>2</sup>, estimando el ASC con la fórmula de DuBois o Gehan y George (v. Apéndice B). Este valor de aclaramiento total se multiplica por 7 para obtener el Acl. Cr/1,73 m<sup>2</sup> semanal. La normalización del peso corporal estándar o ideal se puede llevar a cabo de la misma forma que para el  $Kt/V$  de urea, donde el peso expresado en el Apéndice B se utiliza para calcular un valor ajustado de ASC.

- a. **Problema analítico al determinar la creatinina en el dializado que contiene glucosa.** Las concentraciones altas de glucosa en el dializado elevan artificialmente la medición de la creatinina en algunas pruebas bioquímicas; cada laboratorio debe corregirla con base en su propia experiencia. Esto se puede hacer agregando una cantidad conocida de creatinina en las bolsas no utilizadas de solución de diálisis, que contienen diversas concentraciones de dextrosa, y después

realizando la prueba, lo que permite una derivación del factor de corrección apropiada.

3. **Frecuencia de las determinaciones.** Las guías KDOQI recomiendan que el  $Kt/V$  de los pacientes en DP se determine en el primer mes del inicio de la diálisis y posteriormente cada 4 meses. También se debe calcular después de cualquier cambio significativo en la prescripción de DP o del estado clínico del paciente. El aclaramiento urinario se debe medir cada 2 meses si se utiliza un abordaje progresivo de DP. Se puede pensar que estos requerimientos son demasiado exagerados; en los pacientes que han ido consiguiendo los objetivos, se permite que las mediciones de los aclaramientos se realicen cada 6 meses.

- C. **Determinantes del aclaramiento** (cuadro 25-4). El  $Kt/V$  semanal total que se consigue con la prescripción estándar de DP varía desde valores tan bajos como 1,2 por semana hasta valores tan altos como 3 por semana. De forma similar, las variaciones del Acl. Cr/ $1,73\text{ m}^2$  van de los 30 l hasta los 150 l por semana. La principal característica que explica esta variación son las diferencias entre la función renal residual.

1. **Función renal residual.** Normalmente, la función renal residual es la responsable del 50 % del aclaramiento al inicio de la DP. En la actualidad, hay pruebas de que se puede preservar la función renal residual en los pacientes en DPCA mediante el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o con bloqueantes de los receptores de angiotensina (Li, 2003). Siempre resulta sensato minimizar la exposición a fármacos potencialmente nefrotóxicos, incluyendo aminoglucósidos, antiinflamatorios no esteroideos, contrastes radiológicos, etcétera. Se deben evitar los episodios de depleción de volumen. Se ha sugerido que la preservación de la función renal residual es mejor en la DPCA que en la DPA, aunque esta afirmación es poco consistente.

**CUADRO 25-4** Factores determinantes del aclaramiento en los pacientes en diálisis peritoneal

**1. Factores no relacionados con la prescripción**

Función renal residual  
Tamaño corporal  
Características del transporte peritoneal

**2. Factores relacionados con la prescripción**

**a. DPCA:**

Frecuencia de los intercambios  
Volumen de los intercambios  
Concentración de la solución de diálisis

**b. DPA:**

Número de intercambios diarios  
Volumen de los intercambios diarios  
Tonicidad de los intercambios diarios  
Tiempo en la cicladora  
Frecuencia de los ciclos  
Volumen de los intercambios en la cicladora  
Tonicidad de la solución de diálisis en la cicladora



2. **Estado del transporte peritoneal.** Es un determinante importante del aclaramiento, especialmente en los pacientes en DPA, donde la corta duración de los ciclos limita el equilibrio de los solutos entre el plasma y el dializado, a mayor grado que en el caso de los recambios a largo plazo en la DPCA (Blake 1996). El tipo de transporte peritoneal se mide con la prueba de equilibrio peritoneal (PET, de *peritoneal equilibration test*), como se expone en el capítulo 21. En general, los transportadores bajos alcanzan mayores aclaramientos con los intercambios de gran volumen y estancias largas, mientras que los transportadores altos se benefician de las estancias de corta duración. Sin embargo, estas diferencias son menos pronunciadas si se compara la urea con la creatinina, ya que su menor peso molecular permite alcanzar el equilibrio por difusión de manera más rápida, incluso en los transportadores bajos. El estado del transportador se reconoce actualmente como un determinante en la supervivencia del paciente y de las técnicas de DPCA; los transportadores bajos funcionan mejor, a pesar de que tienen aclaramientos inferiores a los de los transportadores altos. Este hecho se debe a la importancia de la ultrafiltración y su relación con la morbilidad cardiovascular.
3. **Tamaño corporal.** Dado que los índices de aclaramiento se normalizan para la superficie corporal total o agua corporal total, este efecto es menos importante. Cuando se utiliza el peso corporal ideal o estándar, en lugar del peso corporal estándar o ideal, para calcular un  $V$  y un ASC ajustado, el impacto del peso actual se verá atenuado. Mientras que los cuerpos de mayor tamaño dificultan lograr objetivos mayores de aclaramiento, aún existe controversia con respecto a si los pacientes de mayor tamaño tienen peores resultados.
- D. **Estrategias de prescripción para lograr los objetivos de aclaramiento en la diálisis peritoneal crónica**
  1. **DPCA.** La prescripción inicial típica de la DPCA sigue siendo  $4 \times 2$  l diariamente. Algunos centros comienzan con  $4 \times 2,5$  l en los pacientes de mayor tamaño, especialmente si la función renal residual es baja; otros, con  $3 \times 2$  l si los pacientes son de tamaño pequeño y la función renal residual es considerable. En Hong Kong, donde el peso corporal medio es menor que en los países occidentales, en casi todos los pacientes se han informado resultados positivos al utilizar el esquema  $3 \times 2$  l al inicio. Cuando se dispone de icodextrina, algunos centros la utilizan de forma rutinaria para el recambio nocturno, pero resulta más costoso; otros la utilizan sólo en transportadores altos o en pacientes en quienes la reabsorción de líquidos por la noche se convierte en un problema clínico.

Si una medición de aclaramiento resulta inesperadamente baja, se debe repetir, ya que hay una variación significativa y potencial para el error. Si no se están logrando los objetivos de aclaramiento, se debe considerar un cambio de prescripción. La elección de la estrategia debe tener en cuenta el aclaramiento requerido, el estado de transporte del paciente, el volumen así como las consideraciones metabólicas y nutricias, y, quizás lo más importante, el efecto probable en el estilo de vida del paciente y su cuidador, como una prescripción que genera algún trastorno y puede conducir a la falta de cumplimiento o

el agotamiento y fracaso consecuente de la técnica. Para aumentar el  $Kt/V$  peritoneal en los pacientes en tratamiento con DPCA, existen tres opciones (v. cuadro 25-4): incrementar los volúmenes de recambio, la frecuencia de los intercambios diarios y la tonicidad de la solución de diálisis, elevando con ello la ultrafiltración.

- a. **Aumento del volumen de recambio.** Esto aumenta el aclaramiento, ya que al ser mayor el volumen de solución administrado diariamente, el aclaramiento se incrementa; pero al aumentar el volumen de recambio, sólo genera una pequeña disminución en el equilibrio de la urea y de la creatinina. Por ejemplo, en pacientes más corpulentos, un cambio de  $4 \times 2$  l a  $4 \times 2,5$  l de DPCA significa un incremento del 25 % del volumen infundido, que en condiciones normales corresponderá a un aumento del  $Kt/V$  peritoneal de alrededor del 18-20 %. Sin embargo, en pacientes poco corpulentos, especialmente cuando se utilizan volúmenes de intercambio de 3 l, puede haber una disminución del equilibrio y el porcentaje de incremento del aclaramiento se reduce. Para conseguir los objetivos de aclaramiento en pacientes anúricos de mayor tamaño ( $> 75$  kg), normalmente es necesario utilizar volúmenes de por lo menos 2,5 l por intercambio (Virga, 2014). Algunos programas prefieren iniciar con volúmenes de recambio mayores en estos pacientes, mientras que otros utilizan volúmenes de 2 l hasta que desaparece la función renal residual, y luego se hace el cambio. La principal desventaja de aumentar los volúmenes de recambio es que algunos pacientes padecen dolor de espalda, distensión abdominal e incluso dificultad para respirar. Esto se puede minimizar utilizando mayores volúmenes desde el inicio de la DP, antes de que el paciente se acostumbre a volúmenes más pequeños. Los estudios muestran solamente un pequeño aumento en el riesgo de hernias y fugas con el incremento asociado en la presión intraperitoneal. Este aumento en la presión también puede afectar la ultrafiltración un poco, pero se compensa en parte por la persistencia más larga del gradiente osmótico de glucosa al utilizar volúmenes mayores.
- b. **Incremento de la frecuencia de los intercambios diarios.** La mayoría de los pacientes en DPCA suelen realizar cuatro intercambios diarios. El aumento del número de intercambios de cuatro a cinco al día no suele tener un efecto significativo en el equilibrio de urea, que permanece entre el 85 y 90 % en todos los pacientes con características de transporte promedio. Sin embargo, éste no será el caso si los pacientes no se aseguran de que los intercambios están correctamente espaciados, con tiempos de estancia mínimos de 4 h cada uno. Se registrará una caída notable en la concentración de creatinina del efluente drenado porque la curva de equilibrio de la creatinina suele seguir en aumento 4 h después de comenzado el recambio. Es por ello que la frecuencia de los intercambios es menos eficaz que el aumento del volumen, especialmente en lo que concierne al aclaramiento de creatinina.

Un inconveniente adicional de incrementar la frecuencia de los intercambios a cinco diarios es que puede interferir de manera inaceptable con el estilo de vida del paciente, llevando a un incumplimiento o a un agotamiento (*burnout*) del individuo. De igual forma, el uso de cinco intercambios diarios

resulta un 25 % más costoso, mientras que las bolsas de soluciones de diálisis de 2,5 l no son mucho más costosas que las de 2 l.

- c. **Aumento de la tonicidad/concentración de las soluciones.** Esta estrategia, que aumenta tanto el aclaramiento como la ultrafiltración, se utiliza en muchos centros, pero se debe tener en cuenta que a largo plazo puede producir mayor incidencia de hiperglucemia, hiperlipidemia, obesidad y también mayor daño en la membrana peritoneal.

2. **Diálisis peritoneal automatizada.** La prescripción inicial para la DPA es muy variable en los diferentes centros. Una manera típica de iniciar el tratamiento consiste en infundir 10-12 l diarios, aunque algunos llegan a los 15 l, especialmente cuando el paciente es corpulento. El tiempo habitual de la cicladora es de 8-10 h y los volúmenes de recambio en la cicladora durante el día regularmente son de 2 l, o de 2,5 l en los pacientes más corpulentos.

Algunos empiezan con una prescripción de cavidad seca diurna, sobre todo cuando el paciente muestra buena función renal residual o es de tamaño pequeño. Otros usan un intercambio diurno desde el inicio, pero debe acortarse el tiempo de estancia para evitar la reabsorción de líquido, especialmente si el paciente es transportador alto; en tal caso, se suele dejar la cavidad seca durante el día o bien añadir un segundo intercambio durante el día. Algunos centros que disponen de icodextrina suelen utilizarla de manera rutinaria para el intercambio de día, mientras que otros sólo para los transportadores altos o los que presentan problemas metabólicos relacionados con el exceso de absorción de glucosa o de reabsorción de líquidos, y pacientes diabéticos o con obesidad.

El aclaramiento peritoneal en la DPA se puede incrementar siguiendo diversas estrategias (v. cuadro 25-4). En orden de importancia son:

- a. **Introducción de intercambio diurno.** En los pacientes con cavidad seca diurna, la mejor forma de aumentar el aclaramiento consiste en añadir un intercambio diurno. Aumenta tanto el  $Kt/V$  como el Acl. Cr, pero el efecto es mayor en el Acl. Cr porque el equilibrio de la creatinina depende más de los tiempos de estancia largos. Habitualmente, al añadir un intercambio diurno en los pacientes en DPNI, el Acl. Cr y el  $Kt/V$  aumentan alrededor de 25-50 % y, por lo tanto, también el costo/beneficio (Blake, 1996). Se pueden conseguir aumentos sustanciales de aclaramiento añadiendo un segundo o incluso un tercer intercambio diurno, pero con los nuevos objetivos que actualmente marcan las guías no suele ser necesario con objetivos de aclaramiento de  $Kt/V$  más conservadores. Estos intercambios diurnos se suelen realizar con la modalidad del puerto de acoplamiento (*docking station*), o bien, si el paciente se adapta mejor, con el sistema manual tradicional de la DPCA. El volumen de intercambio diurno tiene como objetivo maximizar el aclaramiento, reduciendo al mínimo los síntomas mecánicos. Estas técnicas presentan el inconveniente de que requieren que el paciente se realice más procedimientos y tenga líquido en la cavidad peritoneal por lo menos una parte del día.

- b. **Incremento de la frecuencia de los ciclos.** En general, la práctica de ciclos más frecuentes se acompaña de una mejoría en el aclaramiento de la DPA. Esto se debe a que maximiza el gradiente de concentración entre la sangre y el dializado (Pérez, 2000; Demetriou, 2006). Sin embargo, cuando el número de

ciclos excede los seis a nueve en una sesión de 9 h, una gran parte de la sesión de diálisis se utiliza para el drenaje y el llenado, y cualquier incremento adicional del aclaramiento se ve minimizado. El beneficio de los ciclos más frecuentes tiende a ser mayor en los transportadores altos, y es mayor para la urea que para la creatinina. También puede ser influenciada por la función del catéter. Mantener una pequeña cantidad de líquido de diálisis en el peritoneo de forma constante (es decir, utilizando la DPT) puede ayudar al aclaramiento durante el ciclo rápido.

- c. **Incrementar el volumen de intercambio en la cicladora.** Esto aumenta el aclaramiento en la DPA tanto como lo hacía en la DPCA. En los intercambios con cicladora, los pacientes están en decúbito supino, de manera que suelen tolerar un volumen de intercambio mayor. Se alcanzan mejores aclaramientos cuando se administra la misma cantidad de solución de diálisis en un número más pequeño de alícuotas (es decir,  $4 \times 2,5$  l por sesión es mejor que  $5 \times 2$  l), aunque el incremento sea moderado.
  - d. **Tiempo en la cicladora.** En general, cuanto más tiempo pase el paciente conectado a la cicladora, mejor será el aclaramiento obtenido. Esto se debe a que los tiempos de estancia serán más largos, permitiendo un equilibrio más completo entre la sangre y el dializado.
  - e. **Incremento de la tonicidad de la solución de diálisis.** Al igual que en la DPCA, en la DPA el aclaramiento puede aumentar si se incrementa la ultrafiltración, tanto en el período nocturno como en el diurno. Sin embargo, las complicaciones que surgen por la preocupación que provoca el uso de concentraciones elevadas de glucosa limitan este enfoque.
- E. Prescripción incremental contra máxima.** Cuando se consideran los objetivos, se puede pensar en dos tipos de abordaje a la hora de prescribir la DP. El abordaje incremental es particularmente útil cuando la diálisis se inicia de manera precoz, lo cual sugiere que la DP se debe usar para marcar una diferencia entre el aclaramiento renal residual y los objetivos de aclaramiento (Vigilino, 2008). De este modo, los pacientes pueden requerir al inicio solamente dos o tres intercambios de DPCA o un volumen bajo, la prescripción de un DPA de día seco o, incluso, un día de descanso a la semana. La alternativa es un abordaje que maximice la prescripción, de manera que a los pacientes se les administre una cantidad de diálisis suficiente para alcanzar los objetivos de aclaramiento únicamente con la DP. Este abordaje considera a la función renal residual como un beneficio que inexorablemente se perderá con el tiempo.

Las ventajas del abordaje incremental se basan en un costo inicial menor y, por lo tanto, menos oneroso para el paciente, además de que el grado de exposición a la glucosa también disminuye y, del mismo modo, el riesgo de peritonitis, por el menor número de manipulaciones. Un inconveniente es que requiere del control regular de la función renal residual para asegurar que el aclaramiento que se alcance no quede por debajo de los objetivos marcados.

- F. **Abordaje empírico frente a modelado.** Otra decisión que se toma antes de iniciar la DP y prescribir el tratamiento es si se emplean programas informáticos disponibles comercialmente para el diseño individualizado y apropiado de la prescripción de diálisis o se inicia de manera empírica. El abordaje modelado implica la recopilación de datos antropométricos del paciente, la medición del tipo

de transporte peritoneal con la PET y la cuantificación de la función renal residual. También implica la recolección del efluente de diálisis de 24 h, para hacer los cálculos sobre la eliminación y absorción del líquido peritoneal. El programa informático utiliza los datos para predecir con razonable precisión los aclaramientos que se conseguirán con diferentes prescripciones. El programa también puede sugerir prescripciones apropiadas para alcanzar los aclaramientos deseados. Con este abordaje, de todos modos se debe medir el aclaramiento real, dado que en ocasiones hay discrepancias entre los aclaramientos modelados y los alcanzados realmente.

Un abordaje alternativo es el empírico, en el cual el médico utiliza datos como el tamaño del paciente, la función renal residual y el tipo de transporte peritoneal, para escoger una prescripción adecuada. Posteriormente, se valoran los aclaramientos y se ajusta la prescripción en caso necesario. El abordaje modelado tiene la ventaja de evitar los errores de tanteo o minimizarlos y, por lo tanto, de identificar de forma más temprana una prescripción apropiada para el paciente, lo que disminuye el costo y los inconvenientes. Sin embargo, incluso con el abordaje modelado, la prescripción inicial se debe seleccionar de manera empírica, porque todavía no se habrá determinado el tipo de transporte peritoneal. El método empírico presenta la ventaja teórica de que centra la atención del médico en el paciente y no sólo en los datos numéricos. En la práctica, se utiliza una combinación de ambos abordajes de manera habitual; el abordaje modelado resulta más útil en los casos complejos y en los pacientes en DPA.

**G. Obstáculos en la prescripción de diálisis peritoneal.** Existe una serie de problemas frecuentes que el médico debe afrontar para conseguir los aclaramientos y la eliminación adecuada de líquidos en la DP.

**1. Pérdida de la función renal residual.** Un problema habitual es cuando no se monitoriza con suficiente frecuencia la función renal residual y ésta cae a valores muy bajos, sin que el médico se percate de ello. De este modo, el paciente recibe una prescripción inadecuada de diálisis por un período de tiempo significativo. Esta situación se podría evitar controlando las cifras de aclaramiento y la diuresis residual cada 2-3 meses, o adoptando un abordaje de prescripción máxima, el cual proporciona un aclaramiento peritoneal suficiente de manera independiente de la función renal residual.

**2. Incumplimiento del tratamiento.** De manera ocasional, un paciente en programa de DPC puede parecer urémico o bien tener valores inesperadamente altos de urea o de potasio, a pesar de los aclaramientos determinados, que están por encima de los objetivos marcados por las guías. Una posibilidad para tener en cuenta en estos pacientes es la falta de cumplimiento. El día que se recogen las muestras, el paciente cumple perfectamente con la prescripción y, por lo tanto, los aclaramientos calculados son excelentes. El resto de los días el paciente omite o acorta el tiempo de los intercambios en la cicladora. No existe ninguna prueba que permita identificar este problema en particular, y se requiere un alto índice de sospecha. Las determinaciones seriadas del dializado de 24 h junto con la excreción de creatinina urinaria pueden ayudar a identificar estos casos. Se debe sospechar una falta de cumplimiento de la prescripción en los individuos cuya excreción total de creatinina ha aumentado en comparación con su valor basal. El razonamiento aquí es que el exceso de creatinina que se ha ido acumulando por la falta de

cumplimiento hasta el día que se recoge se elimina durante este día, dando un valor artificialmente elevado en la recolección de las muestras. La explicación alternativa de un aumento en la excreción total de creatinina sería un incremento de la masa muscular total del paciente, cosa que realmente constituye una rareza en la DPC. Existen patrones indicativos de falta de cumplimiento en los pacientes en DP que deberán tomarse en cuenta (Bernardini, 2000):

- a. Salto en los intercambios de la DPCA
  - b. No espaciar de forma adecuada los intercambios de la DPCA
  - c. Reducir el volumen de los intercambios de la DPCA, perfundiendo solución de diálisis fresca directamente en la bolsa de drenaje
  - d. Salto de los tratamientos en la cicladora
  - e. Acortar el tiempo en la cicladora en la DPA
  - f. Acortamiento o salto de los intercambios diurnos en la DPA
3. **Creatinina sérica alta a pesar de tener aclaramientos correctos.** Es un escenario frecuente. El paciente presenta un buen  $Kt/V$ , que excede el 1,7 semanal recomendado por las guías, pero la creatinina sérica está en valores de 12-16 mg/dl (1000-1500  $\mu\text{mol/l}$ ). Existen varias posibilidades para explicar esta situación. Una es la falta de cumplimiento de la prescripción por parte del paciente. Si éste es el caso, el potasio y la urea también estarán altos. Una segunda posibilidad es que exista discordancia entre un  $Kt/V$  alto y un Acl. Cr bajo. Como ya se mencionó, se presenta con mayor frecuencia cuando la función renal residual desaparece en pacientes transportadores bajos o en aquéllos en DPA con uno o ningún intercambio diurno. Se puede confirmar midiendo el Acl. Cr. La tercera posibilidad, también frecuente, es que la creatinina sérica se encuentre elevada, no por un aclaramiento particularmente bajo, sino porque hay una gran generación de creatinina, lo que indica una gran masa corporal magra. Esto se puede demostrar midiendo el Acl. Cr y mostrando que está cercano a los 45-50 l por semana, para un ASC de 1,73  $\text{m}^2$ , y demostrando que el porcentaje de masa muscular magra es alto con respecto a lo que se había previsto. Estos pacientes no son necesariamente musculosos, e incluso suelen ser ligeramente delgados. La identificación de esta situación es muy útil porque los pacientes que presentan creatininas elevadas o que tienen un alto porcentaje de masa muscular magra suelen tener buen pronóstico en la DP; se puede cometer el error de pensar que la creatinina sérica alta está así por un aclaramiento inadecuado y se pase al paciente a hemodiálisis.
4. **Prescripción de cavidad seca diurna en la DPA en los pacientes anúricos.** Existen pacientes que, a pesar de perder la función renal residual, pueden llegar a alcanzar el  $Kt/V$  semanal de 1,7 o mayor con prescripciones que dejan el día, o la mayor parte del día, la cavidad seca. Estos pacientes suelen ser de complejión pequeña y transportadores altos o promedio-altos. Esto genera polémica, pues mientras el  $Kt/V$  está por encima del objetivo, el aclaramiento de moléculas de tamaño mediano, el cual depende básicamente de la DP más que de la función renal residual, es bajo. No existe un objetivo recomendado para el aclaramiento de las moléculas de peso molecular medio, ni en HD ni en DP, pero tampoco hay pruebas clínicas claras de que esto sea importante. Sin embargo, siempre ha existido el punto de vista de su

importancia; se ha dicho que el aclaramiento de moléculas medianas puede mejorar con la DPCA o con la DPA con intercambios diurnos, debido a que son modalidades continuas comparadas con la cavidad seca diurna de la DPA. No hay una respuesta definitiva a esta pregunta, pero al menos se debe considerar cuando se prescribe cavidad seca diurna en la DPA de pacientes anúricos.

5. **Cambio inadecuado de DPCA a DPA.** En ocasiones se cree que cuando la diálisis es inadecuada en la DPCA, la DPA puede ser una panacea. Sin embargo, el paciente puede empeorar en la DPA si las prescripciones son inadecuadas. Esto es todavía más probable en los transportadores bajos, los cuales tienen poca posibilidad de mejorar los aclaramientos con la DPA comparado con la DPCA, a menos de que se prescriban dos intercambios diurnos. De este modo, un paciente que tiene el mismo  $Kt/V$  de urea después de cambiar de DPCA a DPA tendrá un Acl. Cr más bajo.
6. **Atención inadecuada a la eliminación de líquidos.** Con frecuencia se descuida la eliminación de líquidos en las prescripciones de DP. Hay prescripciones que proporcionan aclaramientos más que correctos, pero no tienen suficiente capacidad de ultrafiltración para mantener al paciente eurolémico y normotenso. Esto ocurre principalmente en pacientes transportadores altos o promedio-altos, en particular si se pautan recambios largos, los cuales dan como resultado una reabsorción de líquidos neta. Dos estrategias que pueden ser muy útiles son la utilización de icodextrina en los recambios largos, tanto en DPCA como en DPA, y la prescripción de intercambios cortos de día en la DPA.

**III. ESTRATEGIAS AHORRADORAS DE GLUCOSA.** En la última década ha habido una creciente preocupación por las consecuencias perjudiciales de la exposición a la glucosa hipertónica en las soluciones de diálisis peritoneal (Holmes, 2006). Existe evidencia fuerte de que la exposición acumulada de glucosa conduce a un deterioro en la función de la membrana, con una disminución de la ultrafiltración. También hay conciencia de que la absorción sistémica de glucosa puede agravar o inducir hiperglucemia, hiperinsulinemia, obesidad e hiperlipidemia. Las estrategias ahorradoras de glucosa se pueden dividir en las siguientes categorías:

- A. **Estrategias generales.** Enfoques para disminuir la necesidad de grandes cantidades de ultrafiltración y, de igual modo, de glucosa hipertónica; incluyen: 1) la restricción de sal y de agua; 2) la prescripción de diuréticos de asa en dosis elevadas, para mantener altos los volúmenes de orina; 3) cualquier intervención que preserve la función renal residual (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o bloqueantes de los receptores de angiotensina; evitar medicamentos nefrotóxicos, la exposición a contrastes y la depleción de volumen); y 4) la revisión del peso objetivo hacia arriba, para evitar el uso inadecuado de la glucosa hipertónica cuando se produce un aumento de peso corporal, debido al aumento de la masa grasa corporal.
- B. **Estrategias de solución de diálisis sin glucosa.** Implican el empleo de soluciones de diálisis que contienen icodextrina o aminoácidos en lugar de las que contienen glucosa (Paniagua, 2009; Li, 2013).

Mientras que evitar la glucosa hipertónica resulta fundamental para las estrategias ahorradoras de glucosa, se debe mantener un equilibrio entre minimizar la exposición al exceso de glucosa y evitar la hipervolemia.

**IV. CUESTIONES NUTRICIAS EN LA DIÁLISIS PERITONEAL.** La importancia del estado nutricional en los pacientes en DP ha demostrado de manera reiterada ser un factor de predicción en la supervivencia del paciente y de otros resultados. Se recomienda el control rutinario de una serie de parámetros para identificar a los pacientes de alto riesgo, con el objetivo de intervenir de manera apropiada en cada caso si fuera necesario.

#### A. Índices nutricios

1. **Aparición de nitrógeno proteico normalizado (nPNA).** Este índice se mide de manera sencilla por medio del mismo dializado excretado en 24 h y la orina de 24 h, los cuales se utilizan para calcular el  $Kt/V$ . La justificación es que, en una situación estable, la excreción de nitrógeno es proporcional a la ingestión proteica. Se ha derivado una gran cantidad de fórmulas para calcular la nPNA a partir de la excreción de nitrógeno y proteínas, pero es evidente que la mejor de todas es la de Bergström (1998) (cuadro 25-5, donde aparece el cálculo de la fórmula y un ejemplo). Anteriormente, los valores de PNA se calculaban en relación con el peso corporal real del paciente, lo que conducía a cálculos de nPNA falsamente elevados en pacientes desnutridos y de valores inapropiadamente

### CUADRO 25-5

#### Ejemplo del cálculo de la aparición de nitrógeno proteico normalizado

##### Fórmulas de Bergström:

1.  $PNA (g/día) = 20,1 + 7,5 UNA (g/día)$   
o
2.  $PNA (g/día) = 15,1 + 6,95 UNA (g/día) + \text{pérdida de proteínas por el dializado (g/día)}$

donde:  $UNA (\text{aparición o generación de nitrógeno ureico, g/día}) = \text{pérdidas urinarias de nitrógeno ureico (g/día)} + \text{pérdidas de nitrógeno ureico por el dializado (g/día)}$

Utilizar la fórmula (1) si se desconoce la pérdida proteica del dializado y la fórmula (2) si se conoce.

La normalización de la PNA por el peso corporal da lugar al nPNA. Si se utiliza el peso corporal real puede arrojar un resultado desproporcionadamente alto en pacientes desnutridos y exageradamente bajo en pacientes obesos.

Es preferible la normalización por el peso corporal estándar basado en parámetros antropométricos (v. cuadros A-8 y A-9 en el apéndice A).

Ejemplo en mg:

Hombre de 60 kg en programa de DPCA  $4 \times 2,5$  l diarios, con un volumen de efluente diario en 24 h de 12 l que contiene 58,3 mg/dl de nitrógeno ureico, de manera que el contenido total será  $= 12 \times 58,3 \times 10 = 7000 \text{ mg} = 7 \text{ g}$  de nitrógeno ureico.

La orina de 24 h (500 ml de volumen) contiene 560 mg/dl  $= 2800 \text{ mg} = 2,8 \text{ g}$  de nitrógeno ureico.

$UNA \text{ total} = 7 + 2,8 = 9,8 \text{ g/día}$ .

La pérdida de proteínas del dializado es de 8 g/día.

Por ello:

$PNA = 15,1 + (6,95 \times 9,8) + 8 = 91,2 \text{ g/día}$ .

$nPNA \text{ con base en el peso real} = 91,2/60 = 1,52 \text{ g/kg/día}$ .

El paciente ha perdido peso, pero las tablas antropométricas sugieren que su peso estándar es de 72 kg.

El nPNA con base en su peso estándar es de  $91,2/72 = 1,27 \text{ g/kg/día}$

UNA, aparición de nitrógeno ureico; PNA aparición de nitrógeno proteico



bajos en pacientes obesos (Harty, 1994). Se prefiere la normalización basada en las tablas antropométricas para calcular el peso ideal del paciente. El objetivo recomendado de nPNA para los pacientes en diálisis peritoneal es de 1,2 g/kg/día, aunque esto puede ser innecesariamente alto. Con frecuencia, muchos pacientes pueden lograr el balance de nitrógeno con ingestiones más bajas. Sin embargo, una caída en nPNA a un valor por debajo de 0,8 g/kg/día puede ser causa de preocupación, especialmente si se acompaña de otras evidencias de mala nutrición.

2. **Ingestión energética.** Es un tema a menudo descuidado en los pacientes en diálisis, probablemente porque no se puede medir tan fácil como la ingestión proteica y no existen datos que la correlacionen con la evolución y el pronóstico del paciente. En la DP, la ingestión energética es una combinación de la ingestión diaria junto con las calorías proporcionadas por la absorción de glucosa del líquido de diálisis.

El objetivo sugerido es de 35 kcal/kg/día, de las cuales entre el 10 y el 30 % provienen de la glucosa, aunque esto dependerá de la concentración de glucosa de la solución de DP utilizada, del tiempo de estancia, de los volúmenes perfundidos y de las características de la PET del paciente, que influye de manera decisiva en la absorción de glucosa del dializado. Las medidas de corrección requieren del asesoramiento dietético y de la cuantificación de la glucosa absorbida, que se calcula restando la cantidad de glucosa del efuente del total de la glucosa perfundida.

3. **Albúmina sérica.** Es uno de los predictores más potentes de la supervivencia de los pacientes en DP. Existen pruebas suficientes de que su valor está muy determinado por el tipo de transporte peritoneal que presenta el paciente, ya que influye en las pérdidas de albúmina por el dializado, pero también varía por la existencia de una enfermedad sistémica o proceso inflamatorio crónico, que se controlan a través de la medición de los reactantes de fase aguda, como la proteína C reactiva (Yeun, 1997). Comparado con estos factores, la ingestión diaria de proteínas tiene un efecto menor en la albúmina sérica.

4. **Valoración global subjetiva (VGS).** Es una herramienta clínica muy popular que se utiliza porque se mide fácilmente viendo al paciente a pie de cama, fomenta la historia clínica y la exploración física del paciente y ha demostrado ser un factor de predicción de los resultados del paciente. La valoración global subjetiva se describe a detalle en el capítulo 31.

5. **Excreción de creatinina.** El contenido total de creatinina medido en las muestras de orina de 24 h y del dializado drenado se puede utilizar para calcular el aclaramiento y también para estimar la masa corporal magra (Keshaviah, 1995). Estas estimaciones tienen valor predictivo del pronóstico del paciente: un valor bajo o que va disminuyendo identifica a los pacientes en riesgo.

- B. **Tratamiento de la mala nutrición.** Este tema se trata detalladamente en el capítulo 31.

1. **Soluciones de diálisis que contienen aminoácidos.** El uso de aminoácidos intraperitoneales se ha estudiado desde hace mucho tiempo y están disponibles en muchos países, pero no en Estados Unidos. Se administran normalmente como un intercambio de 2 l utilizando la opción de la “última bolsa”, tanto en pacientes en DPCA como en DPA con intercambio diurno. Si el tiempo de

estancia es de unas 6 h, se suele absorber aproximadamente el 85 % del contenido de aminoácidos. Se deben ingerir los alimentos durante el tiempo de estancia para maximizar la utilización de los aminoácidos absorbidos. Esta estrategia mejora el equilibrio nitrogenado, pero hay pocas evidencias de que tenga un efecto realmente importante en los resultados clínicos. El mejor estudio aleatorizado hasta el momento sugiere que los aminoácidos intraperitoneales se asocian con un mejor mantenimiento de los índices nutricios a lo largo del tiempo, particularmente en las mujeres; sin embargo, no existe un estudio con suficiente solidez que detecte algún efecto beneficioso en la calidad de vida o en la supervivencia de los pacientes en DP (Li, 2003a).

## Referencias y lecturas recomendadas

- Bergström J, et al. Calculation of the protein equivalent of total nitrogen appearance from urea appearance: which formulas should be used? *Perit Dial Int.* 1998;18:467–473.
- Bernardini J, et al. Pattern of noncompliance with dialysis exchanges in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1104–1110.
- Blake PG, et al. Recommended clinical practices for maximizing peritoneal clearances. *Perit Dial Int.* 1996;16:448–456.
- Blake PG, et al; CSN Workgroup on Peritoneal Dialysis Adequacy. Clinical practice guidelines and recommendations on peritoneal dialysis adequacy 2011. *Perit Dial Int.* 2011;31:218–239.
- Churchill DN, et al. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis [The CANUSA study]. *J Am Soc Nephrol.* 1995;7:198–207.
- De Fijter CW, et al. Clinical efficacy and morbidity associated with CCPD rather than CAPD. *Ann Intern Med.* 1994;120:264–271.
- Demetriou D, et al. Adequacy of automated peritoneal dialysis with and without manual daytime exchange. *Kidney Int.* 2006;70:1649–1655.
- Díaz-Buxo JA. Enhancement of peritoneal dialysis: the “PD Plus” concept. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:92–98.
- Dombros N, et al. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. 7. Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(suppl 9):24–27.
- Durand PY. APD schedules and clinical results. *Contrib Nephrol.* 2003;140:272–277.
- Fernando SK, et al. Tidal PD: its role in the current practice of peritoneal dialysis. *Kidney Int Suppl.* 2006;103:S91–S95.
- Guest S. Intermittent peritoneal dialysis: urea kinetic modeling and implications of residual kidney function. *Perit Dial Int.* 2012;32:142–148.
- Harty JC, et al. The normalized protein catabolic rate is a flawed marker of nutrition in CAPD patients. *Kidney Int.* 1994;45:103–109.
- Holmes C, et al. Glucose sparing in peritoneal dialysis: implications and metrics. *Kidney Int Suppl.* 2006;103:S104–S109.
- Johansen KL, et al. Anabolic effects of nandrolone decanoate in patients receiving dialysis: a randomized controlled trial. *JAMA.* 1999;281:1275–1281.
- Keshaviah PR, et al. The peak concentration hypothesis: a urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int.* 1989;9:257–260.
- Keshaviah PR, et al. Lean body mass estimation by creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol.* 1995;4:1475–1485.
- Li FK, et al. A 3 year prospective randomized controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2003a;42:173–183.
- Li PK, et al. Effects of an ACEI on residual renal function in patients receiving CAPD: a randomized controlled trial. *Ann Intern Med.* 2003b;139:105–112.
- Li PK, et al. Randomized controlled trial of glucose sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1889–1900.

- Lo WK, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int.* 2003;64:649–656.
- Paniagua R, et al. Effect of increased peritoneal clearance on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1307–1320.
- Paniagua R, et al. Icodextrin improves fluid and metabolic management in high and high-average transport patients. *Perit Dial Int.* 2009;29:42–32.
- Paniagua R, et al. Ultrafiltration and dialysis adequacy with various daily schedules of dialysis fluids. *Perit Dial Int.* 2012;32:545–551.
- Perez RA, et al. What is the optimal frequency of cycling in APD? *Perit Dial Int.* 2000;20:548–556.
- Sarkar S, et al. Tolerance of large exchange volumes by peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:1136–1141.
- Rodriguez-Carmona A, et al. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal and renal function in incident CAPD and APD patients. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:132–145.
- Viglino G, et al. Incremental peritoneal dialysis: effects on the choice of dialysis modality, residual renal function and adequacy. *Kidney Int Suppl.* 2008;108:S52–S55.
- Virga G, et al. A load volume suitable for reaching dialysis adequacy targets in anuric patients on 4-exchange CAPD. *J Nephrol.* 2014;27:209–215.
- Woodrow G, et al. Comparison of icodextrin and glucose solutions for daytime dwell in APD. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1530–1535.
- Yeun JY, et al. Acute phase proteins and peritoneal dialysate albumin loss are the main determinants of serum albumin in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:923–927.

En los pacientes en diálisis peritoneal (DP), la sobrecarga de líquidos se puede manifestar como edema generalizado, edema pulmonar e hipertensión; influye en la hipertrofia ventricular izquierda y puede ser un factor contribuyente de consideración en la enfermedad cardiovascular, la causa más importante de muerte en todos los pacientes en diálisis. Además, también está asociada con hipoalbuminemia, desnutrición, inflamación y aterosclerosis (Demirci, 2011), y es una causa significativa de fallas en la técnica, especialmente en los pacientes en DP de largo plazo (Woodrow, 2011).

- I. VALORACIÓN DEL ESTADO DE LOS LÍQUIDOS.** Se basa fundamentalmente en la valoración clínica, que en el mejor de los casos ofrece una estimación aproximada. El peso objetivo o “peso seco” para la DP es aquél que aporta al paciente un estado de normotensión bien tolerado y sin edema, y al igual que en la hemodiálisis, se determina mediante el método de ensayo y error. Como los individuos en DP tienden a visitar a su médico con menor frecuencia que aquéllos en hemodiálisis, existe el riesgo de que la valoración de este proceso se lleve a cabo de manera más tardía y errónea, y requiere con frecuencia la revaloración clínica de los pacientes.

Los métodos alternativos para evaluar el estado del volumen incluyen bioimpedancia, concentraciones séricas del péptido natriurético cerebral (BNP, de *brain natriuretic peptide*) y ecografía de la vena cava inferior o de los pulmones. La bioimpedancia puede realizarse con dispositivos relativamente simples e implica la fijación de electrodos y corrientes de bajo voltaje. Esto permite estimar los volúmenes de líquido extracelular e intracelular. Se ha utilizado clínicamente en algunos centros, pero sin que existan evidencias de alto grado para justificarlo (John, 2010). Las concentraciones séricas del BNP son de uso clínico y predicen los resultados del paciente, pero no distinguen de forma confiable la sobrecarga de líquidos de la insuficiencia cardíaca (Granja, 2007; Wang, 2007).

- II. MECANISMOS DE LA SOBRECARGA DE LÍQUIDOS.** La sobrecarga de líquidos en un paciente en DP puede reflejar cualquier combinación de una prescripción inadecuada, un incumplimiento de ésta, una pérdida de la función renal residual, problemas mecánicos y una disfunción de la membrana peritoneal. Se debe estar consciente de que un solo factor posiblemente no explique la sobrecarga de volumen en un paciente en DP, y es importante evitar el atribuir de forma inconsciente toda la sobrecarga de volumen a las fallas en la ultrafiltración (FUF) relacionadas con la membrana.

### III. DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN DE LA MEMBRANA PERITONEAL Y DE LAS FALLAS DE LA ULTRAFILTRACIÓN.

Las FUF se definen como una sobrecarga de volumen asociada con un volumen de ultrafiltración menor de 400 ml en una prueba de equilibrio peritoneal (PET, de *peritoneal equilibration test*) modificada (Ho-dac-Panakeet, 1997). La PET modificada utiliza un recambio de dializado al 4,25 % en lugar de la bolsa de 2,5 % empleada en la PET estándar (descrita en el capítulo 21). No debe diagnosticarse una FUF si el volumen de ultrafiltración sobrepasa los 400 ml, o bien, si no existen pruebas clínicas de que haya una sobrecarga de líquidos significativa. *Finalmente, tampoco debe diagnosticarse una FUF si no se ha comprobado que no existe disfunción ni fugas del catéter.* Un volumen de ultrafiltración mayor de 400 ml en la PET modificada implica una función normal de la membrana peritoneal, y si existe sobrecarga de líquidos, es necesario poner mayor atención en las causas que no provienen de la membrana y que aparecen en la lista del cuadro 26-1.

Si se diagnostica una FUF, el siguiente paso es revisar las características del transporte de solutos que presenta el paciente, utilizando los resultados de la PET modificada al 4,25 % (o la PET estándar, ya que los resultados son muy similares).

**A. FUF con transportador alto (tipo I).** En esta situación, la concentración de dextrosa del dializado cae rápidamente después de la perfusión, debido a una rápida absorción que produce una pérdida del gradiente de concentración que conduce a la eliminación de líquido. Esta es la causa más importante y a menudo se denomina *FUF de tipo I*. Se desarrolla de manera normal después de 3 años o más en DP. Se cree que refleja un incremento de la superficie peritoneal efectiva, como resultado de un aumento en la vascularización de la membrana que ocurre después de usar la DP durante un tiempo, y que es más relevante en unos pacientes que en otros. La influencia de la fibrosis intersticial y del engrosamiento de la membrana resultante se reconoce cada vez más (Davies, 2005). Las causas de la FUF de tipo I incluyen la exposición acumulativa de la membrana a cargas elevadas de glucosa (Davies, 2001) y posiblemente a otros elementos bioincompatibles presentes en las soluciones de DP, como un pH bajo, el lactato y la toxicidad de los productos de degradación de la glucosa. Otras causas pueden atribuirse a los episodios repetidos de peritonitis o a la inflamación sistémica que aparece de manera general con la uremia. La FUF de tipo I puede ocurrir también de forma transitoria durante o después de las peritonitis secundarias a una inflamación aguda de la membrana.

#### CUADRO

# 26-1

#### Causas de la sobrecarga de líquidos en los pacientes en DP

- Selección inadecuada de la bolsa
- Prescripción inapropiada según el estado de transporte peritoneal
  - Estancias largas de día o noche con recambios que contienen dextrosa
  - Fallas en la optimización del régimen de DPA según el estado de transportador
  - Fallas en el uso de soluciones que contengan icodextrina
- Incumplimiento de la prescripción de DP
- Incumplimiento de la restricción de agua y sal
- Pérdida de la función renal residual
- Filtraciones o fugas abdominales
- Disfunción del catéter
- Pobre control de la glucosa en sangre
- Disfunción de la membrana peritoneal

**B. FUF con transportador bajo (tipo II).** Este grupo de pacientes presenta un aclaramiento de solutos y una eliminación de líquidos reducidos. Esta situación también se denomina *FUF de tipo II*, y es mucho menos frecuente. Refleja un área de superficie de membrana disminuida, y en la mayoría de los casos se debe a adherencias o cicatrices secundarias a episodios de peritonitis grave u otras complicaciones intraabdominales. Es muy difícil mantener a estos pacientes en DP, a menos de que tengan una función renal residual significativa.

**C. FUF con transporte en el intervalo normal (transportadores promedio alto o promedio bajo).** De nuevo, en este grupo se debe tener cuidado al descartar las causas mecánicas de la eliminación deficiente de líquidos.

1. En algunos pacientes, la causa es el incremento de la absorción linfática del líquido peritoneal, y esto se conoce como **FUF de tipo III**. La cantidad de absorción linfática puede cuantificarse midiendo el grado de eliminación del dextrano 70 de la cavidad peritoneal, pero en la práctica clínica habitual esto se realiza en muy pocas ocasiones, y el diagnóstico suele establecerse por exclusión.

2. **Deficiencia de acuaporinas.** Se puede observar un patrón similar cuando se presenta una alteración interesante pero poco frecuente: la deficiencia de acuaporinas, la cual se puede diagnosticar midiendo el cambio en la concentración de sodio del dializado después de 30-60 min de un recambio de 2 l de solución de diálisis peritoneal con una concentración de dextrosa al 4,25 %. Como control, también se mide la cantidad de sodio a los 30-60 min de un recambio de 2 l de líquido con una concentración de dextrosa al 1,5 %, restando los dos valores de sodio, uno del otro. ¿Por qué la concentración de sodio del dializado disminuye durante la parte más temprana del recambio? Cuando los valores de glucosa del dializado son altos, la ultrafiltración inducida principalmente por el gradiente de concentración se realiza a través de los canales de acuaporinas, por los cuales pasa agua pero no sodio. El resultado es una disminución temprana de la concentración de sodio del dializado de 5-10 mmol/l con un recambio de glucosa del 4,25 %. Esto produce un gradiente de sodio entre la sangre y el dializado, y la difusión de sodio eleva nuevamente la concentración de sodio del dializado conforme avanza el recambio (v. fig. 21-7). Si el transporte de agua mediado por las acuaporinas se ve afectado negativamente, la disminución inicial en el sodio del dializado no ocurrirá con los recambios de 4,25 %, y habrá una diferencia menor de 5 mmol/l entre los valores de sodio del dializado a los 30-60 min con los recambios de 4,25 % en comparación con los de 1,5 % (Smith, 2004; Ni, 2006).

**IV. PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LA SOBRECARGA DE LÍQUIDO.** Con frecuencia en los distintos pacientes coexisten múltiples causas de sobrecarga de líquidos. Como ejemplo, la FUF suele aparecer en conjunto con una ingestión de sal elevada o un control glucémico deficiente. En consecuencia, el tratamiento óptimo requiere realizar múltiples estrategias terapéuticas y preventivas.

#### **A. Medidas generales**

1. **Restricción de sodio.** Es de vital importancia que los pacientes reciban educación en lo que se refiere a la restricción de sodio y líquidos, haciendo énfasis en el sodio, sobre todo cuando se deteriora la función renal residual. Una ingestión menor de 100 mmol (2,3 g) por día es lo recomendable para aquéllos con hipertensión mal controlada o problemas de control de volumen (Ates, 2001).

2. **Educación del paciente para elegir cuándo utilizar soluciones con concentraciones altas de glucosa.** Por lo general, a los pacientes se les enseña a elegir o valorar las concentraciones de dextrosa de la solución de DP para lograr un peso objetivo. La infrautilización de soluciones hipertónicas puede contribuir a la sobrecarga de líquidos. Sin embargo, la selección habitual de soluciones con cantidades elevadas de dextrosa no debería ser el método elegido para controlar el volumen de líquido, por encima de la restricción de sal. El abuso de las soluciones altas en dextrosa puede afectar la función de la membrana peritoneal, aumentar la absorción de glucosa, empeorar el control de la glucemia y la lipemia y favorecer la obesidad.
3. **Valoraciones clínicas frecuentes.** Los pacientes necesitan ser valorados y revisar su peso objetivo frecuentemente. En los sujetos en DP, existe una tendencia temprana a subir de peso, posiblemente por la absorción de glucosa, y, por lo tanto, puede ser necesario ajustar el peso objetivo para evitar el uso excesivo de glucosa hipertónica en un intento por lograr un peso poco realista. Posteriormente, en el curso de la DP, conforme disminuye el volumen de orina, se registra un creciente índice de sobrecarga de líquidos y el médico debe estar consciente de esta situación y proceder según corresponda. No hay pruebas confiables para detectar lo anterior, y la valoración clínica más el método de ensayo y error siguen siendo el mejor abordaje.
4. **Buen control de la glucemia.** Esto puede ayudar a mantener el gradiente de la concentración de glucosa requerido para la eliminación de líquidos a través de la membrana peritoneal.
5. **Preservar la función renal residual.** Es importante tanto para la eliminación de líquidos como para el aclaramiento. Hay estudios clínicos en pacientes en DP que demuestran que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los bloqueantes de los receptores de angiotensina preservan la función renal residual, contribuyendo favorablemente tanto al aclaramiento como al control del volumen, en la medida en que se mantiene un mayor volumen de orina. La utilización de grandes dosis de diuréticos de asa en pacientes con función renal residual, con o sin metolazona, también incrementa el volumen de orina y, con ello, la eliminación de líquidos. Tanto el evitar nefrotóxicos como el mantenimiento del volumen intravascular contribuyen a proteger la función renal residual. Las soluciones de DP biocompatibles basadas en la tecnología de bolsas múltiples tienen un bajo contenido de productos de degradación de la glucosa, y algunas pruebas aleatorizadas sugieren que éstas están asociadas con una mejor preservación de la función renal residual (Johnson, 2012); sin embargo, hay cierta preocupación de que esto se encuentra mediado, al menos de modo parcial, por una menor ultrafiltración con estas soluciones (Blake, 2012).
6. **Filtraciones abdominales.** Véase el capítulo 28.
7. **Disfunción del catéter.** Véase el capítulo 23.
8. **Preservación de la función de la membrana peritoneal.** La reducción de los episodios de peritonitis y evitar la exposición excesiva a la solución de DP con altas concentraciones de dextrosa ayudarán a preservar la función de la membrana peritoneal a largo plazo. Los estudios aleatorizados que han tratado de buscar soluciones de DP “biocompatibles” con bajas cantidades de productos de degradación de la glucosa, no han mostrado evidencia de que estas soluciones conserven la función de la membrana de mejor manera que cuando se utilizan las soluciones de DP convencionales.

## B. Manejo de la FUF

1. **Estado de transportador alto (tipo I).** Los tiempos de estancia cortos son necesarios para mantener el gradiente de concentración de dextrosa del dializado y, por lo tanto, en la diálisis peritoneal automatizada (DPA) se programan recambios de 1-1,5 h para un funcionamiento correcto de la técnica. Se deben evitar los recambios largos de soluciones de dextrosa en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y la DPA. En esta última se pueden utilizar recambios diurnos cortos. Sin embargo, el uso de icodextrina resulta un abordaje más atractivo para los recambios largos tanto en la DPA como en la DPCA.

a. **Icodextrina.** Se trata de un polímero de hidratos de carbono utilizado en lugar de la dextrosa para producir un gradiente de concentración para la ultrafiltración. La icodextrina no se absorbe a través de la membrana, aunque sí puede absorberse de manera lenta por los linfáticos. Así, el gradiente de concentración se mantiene durante todo el recambio prolongado, permitiendo una ultrafiltración continua. La solución con icodextrina es la ideal para el recambio de día de 14-16 h de la DPA o para el prolongado recambio nocturno en la DPCA. El uso de la icodextrina ha mostrado mejorar el estado de volumen (Davies, 2003) y prolongar la supervivencia que ofrece la técnica de manera significativa en pacientes con FUF y estado de transportador alto. Por análisis de bioimpedancia también se ha demostrado que reduce el cociente de líquido extracelular a intracelular (Woodrow, 2004).

b. **Descanso del peritoneo.** Hay casos documentados de mejoría de la función de la membrana peritoneal en pacientes con FUF tipo I tras un período de descanso de la DP. El mecanismo por el que ocurre lo anterior no resulta claro, pero puede implicar el alivio de la creciente vascularidad que concede el descanso de la DP.

2. **FUF con estado de transportador bajo.** Estos pacientes no parecen reaccionar mucho mejor con DPA o con icodextrina. Generalmente se requiere que el paciente se transfiera a hemodiálisis.

3. **FUF con estado de transportador promedio.** No existe una prueba o método específico para reducir la absorción linfática o para corregir una deficiencia en la función de las acuaporinas. Generalmente, este tipo de FUF se trata con restricción de agua y sal, diuréticos y todas las medidas generales para aumentar el volumen de la ultrafiltración, y así poder compensar el volumen que se absorbe. Este enfoque incluye el acortamiento de los tiempos de estancia, además de utilizar la icodextrina para los recambios prolongados. La icodextrina puede resultar particularmente útil en las deficiencias de acuaporinas, puesto que la ultrafiltración que éstas provocan ocurre casi exclusivamente vía los canales que no son de acuaporinas (La Milia, 2006).

V. **ESTRATEGIAS AHORRADORAS DE GLUCOSA.** A nivel de la membrana peritoneal, algunas evidencias de estudios realizados en laboratorios indican que la exposición a la glucosa hipertónica conduce a la neovascularización de la membrana peritoneal y a un patrón funcional parecido al de la FUF con estado de transportador alto. Los estudios clínicos actuales han demostrado que los pacientes que utilizan mayores cantidades de glucosa son los que desarrollan con más frecuencia las características de los transportadores altos, con respecto a los que reciben una menor cantidad de glucosa (Davies y cols., 2001). Sistémicamente, la sobrecarga de glucosa



puede resultar dañina, como se explica en el capítulo 29. Esto ha conducido a un mayor énfasis en las estrategias para minimizar la exposición a este compuesto. En esencia, ello incluye el uso de una menos glucosa hipertónica (Johnson, 2012; Li, 2013). Al principio, puede esperarse que dicho abordaje lleve a una menor ultrafiltración y a un mayor riesgo de sobrecarga de líquidos. Sin embargo, es posible encontrar un equilibrio entre el ahorro de glucosa y el control del volumen. Las estrategias para un ahorro eficaz de glucosa incluyen la restricción de sal y líquidos, el uso de diuréticos de asa para mantener el volumen y la administración de inhibidores del sistema de angiotensina para preservar la función renal residual. La icodextrina permite una reducción de la exposición diaria a la glucosa y existen estudios que sugieren una función estable de la membrana a largo plazo con esta solución (Davies, 2005). Los aminoácidos intraperitoneales también pueden utilizarse para sustituir un recambio diario de dextrosa.

## VI. HIPERTENSIÓN E HIPOTENSIÓN EN LA DIÁLISIS PERITONEAL

**A. Hipertensión.** Inicialmente, parecía que la DP proporcionaba un mejor control de la presión arterial por su naturaleza continua. Este hecho fue demostrado claramente en los primeros estudios realizados en las poblaciones en DP. Más recientemente han crecido las dudas acerca del control de la presión arterial en los pacientes en DPCA. Se ha demostrado que las necesidades de medicación antihipertensiva se incrementan con la duración de la DPCA, especialmente cuando se pierde la función renal residual (Ortega, 2011).

**1. Eliminación del sodio e hipertensión durante la DPA.** La eliminación del sodio tiende a reducirse durante la DPA, dada la rapidez de los recambios cíclicos. Esto significa que el dializado sea drenado mientras los valores de sodio siguen bajos por el cribado de este elemento, y antes de que la difusión de sodio haya podido corregir esta situación (Rodríguez-Carmona, 2004). Hay cierta preocupación, pero los estudios hasta ahora no muestran diferencias en el control de la presión arterial entre la DPCA y la DPA (Boudville, 2007).

**2. Tratamiento.** Inicialmente hay que centrarse en el control del volumen. Los fármacos antihipertensivos (a menos de que sean fármacos cardioprotectores) sólo deben administrarse si dicho abordaje no ha resultado exitoso. De preferencia deben suministrarse fármacos que tengan un efecto favorable en el volumen de orina o en la función renal residual, como los diuréticos de asa, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los bloqueantes de los receptores de angiotensina. La elección del fármaco en muchos pacientes puede estar condicionada por las enfermedades asociadas, como la cardiopatía isquémica.

**B. Hipotensión.** La hipotensión no es muy frecuente en la población en diálisis peritoneal, y en un estudio de cohortes (Malliar, 2002) se detectó en el 13 % de los pacientes. En muchas ocasiones, la causa de la hipotensión no queda demasiado clara, pero en el 20 % de los casos se atribuye a una insuficiencia cardíaca. En el 40 % de los pacientes la causa podría ser la hipovolemia, y es importante identificar este factor que suele responder a la reposición de volumen, ya que su corrección puede mejorar la función renal residual. Los pacientes con hipotensión debida a causas cardíacas y los casos en los que no se puede identificar la causa tienen mal pronóstico, con una tasa elevada de mortalidad temprana. Se han empleado algunos fármacos, como la fludrocortisona o la midodrina, pero no se ha demostrado su eficacia a largo plazo. La hipotensión puede ser también el síntoma inicial que representa el desarrollo de sepsis o lesiones cardíacas agudas.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Ates K, et al. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60:767–776.
- Blake PG. Balance about balANZ. *Perit Dial Int.* 2012;32:493–496.
- Boudville NC, et al. Blood pressure, volume, and sodium control in an automated peritoneal dialysis population. *Perit Dial Int.* 2007;27:537–543.
- Davies SJ, et al. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1046–1051.
- Davies SJ, et al. Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338–2344.
- Davies SJ, et al. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: data from EAPOS on the effects of glucose and icodextrin prescription. *Kidney Int.* 2005;67:1609–1615.
- Demirci MS, et al. Relation between malnutrition inflammation atherosclerosis and volume status: the usefulness of bioimpedance in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1708–1716.
- Granja CA, et al. Brain natriuretic peptide and impedance cardiography to assess volume status in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2007;23:155–160.
- Ho-dac-Pannakeet MM, et al. Analysis of ultrafiltration failure in peritoneal dialysis patients by means of standard peritoneal permeability analysis. *Perit Dial Int.* 1997;17:144–150.
- John B, et al. Plasma volume, albumin and fluid status in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1463–1470.
- Johnson DW, et al. Effects of biocompatible versus standard fluid on peritoneal dialysis outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1097–1107.
- La Milia V. Sodium kinetics in peritoneal dialysis: from theory to clinical practice. *G Ital Nefrol.* 2006;23:37–48.
- Lee JA, et al. Association between serum n-terminal pro-brain natriuretic peptide concentration and left ventricular dysfunction and extracellular water in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006;26:360–365.
- Li PK, et al. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis: a randomized, controlled study. *Ann Int Med.* 2003;139:105–112.
- Li PK, et al. Randomized controlled trial of glucose-sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1889–1900.
- Malliaras M, et al. Hypotension in patients on chronic peritoneal dialysis: etiology, management, and outcome. *Adv Perit Dial.* 2002;18:49–54.
- Mujais S, et al. Evaluation and management of ultrafiltration problems in peritoneal dialysis. International Society for Peritoneal Dialysis Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2000;20(suppl 4):S5–S21.
- Ni J, et al. Aquaporin-1 plays an essential role in water permeability and ultrafiltration during peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2006;69:1518–1525.
- Ortega LM, Materson BJ. Hypertension in peritoneal dialysis patients: epidemiology, pathogenesis and treatment. *J Am Soc Hypertens.* 2011;5:128–136.
- Paunuccio V, et al. Chest ultrasound and hidden lung congestion in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3601–3605.
- Rodriguez-Carmona A, et al. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal and renal function in CAPD and APD patients. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:132–145.
- Sharma AP, Blake PG. Should fluid removal be used as an index of adequacy in PD? *Perit Dial Int.* 2003;23:107–108.
- Smit W, et al. Quantification of free water transport in peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2004;66:849–854.
- Takatori Y, et al. Icodextrin increases technique survival rate in peritoneal dialysis patients with diabetic nephropathy by improving body fluid management: a randomized controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1337–1344.
- Wang AY, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide: an independent risk predictor of cardiovascular congestion, mortality, and adverse cardiovascular outcomes in chronic peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:321–330.
- Woodrow G. Volume status in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2011;31(suppl 2):S77–S82.
- Woodrow G, et al. Abnormalities of body composition in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2004;24:169–175.

## I. PERITONITIS

**A. Incidencia.** La peritonitis se mantiene como el talón de Aquiles de la diálisis peritoneal (DP), al representar un “factor contribuyente” del 16% de las muertes en los pacientes en DP. Más aún, es la causa más frecuente de fracaso del tratamiento, constituyendo casi el 30% de los casos. La incidencia general de peritonitis en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) durante la década de 1980 y principios de la de 1990 promedió 1,1-1,3 episodios por paciente por año en Estados Unidos. Con las mejorías en la capacitación del paciente, los sistemas de DP y las medidas profilácticas, la tasa de peritonitis ha caído a escala mundial. Hoy en día muchos centros informan una tasa de peritonitis de 0,2-0,6 episodios por paciente en riesgo por año, o 1 episodio por cada 20-60 meses por paciente en DP (Piraino, 2011). La introducción de los sistemas de desconexión en “Y” y de doble bolsa ha reducido de manera importante la incidencia de peritonitis, sobre todo los episodios causados por bacterias grampositivas (Monteon, 1998; Li, 2002). La misma metodología de “descargar antes de llenar” utilizada en los sistemas de DPCA en “Y” se puede emplear de manera eficaz en la diálisis peritoneal automatizada (DPA). Las tasas de peritonitis tanto en DPA como en DPCA no suelen ser diferentes. Los pacientes en DPA que se encuentran con cavidad “seca” durante el día (es decir, sin recambio diario) pueden mostrar un menor riesgo de infección en comparación con los que tienen su recambio diario. Las recomendaciones actuales de la International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) sobre las infecciones relacionadas con la DP (Piraino, 2011) indican que todo programa debe monitorizar las tasas de infección, idealmente una vez al mes, pero cuando menos una vez al año.

## B. Patogenia

### 1. Vías de infección

**a. Intraluminal.** La peritonitis ocurre en la mayoría de los casos por errores en la técnica de conexión o desconexión del equipo de transferencia a la bolsa o del catéter al equipo de transferencia. Esto permite a las bacterias acceder a la cavidad peritoneal por medio de la luz del catéter. Generalmente, los microorganismos implicados son los estafilococos coagulasa negativa o los difteroides.

**b. Periluminal.** Las bacterias presentes en la superficie cutánea pueden entrar a la cavidad peritoneal por el tracto del catéter

peritoneal. Por lo general, los microorganismos implicados son *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*.

- c. **Intestinal.** Las bacterias de origen intestinal pueden entrar a la cavidad peritoneal al atravesar la pared intestinal. Este es el mecanismo habitual de los episodios de peritonitis asociados con los estados diarreicos o la instrumentación del colon, y también se puede ver en casos de hernias estranguladas. Los microorganismos normalmente involucrados son *Escherichia coli* y especies de *Klebsiella*.
  - d. **Hematógena.** Con menor frecuencia, la peritonitis se debe a las bacterias que llegan al peritoneo a partir de un sitio distante por medio de los vasos sanguíneos. En este caso los microorganismos habituales son estreptococos y estafilococos.
  - e. **Transvaginal.** Aunque son poco frecuentes, puede haber infecciones que ascienden desde la vagina por medio de las trompas uterinas hasta llegar al peritoneo. Algunas peritonitis por *Candida* pueden ocurrir por esta vía.
2. **Papel de las defensas del huésped.** Los leucocitos peritoneales desempeñan un papel fundamental en el combate a las bacterias que han entrado al espacio peritoneal por cualquiera de las vías mencionadas. Ahora se sabe que varios factores alteran la eficacia de la fagocitosis y la eliminación de las bacterias invasoras.
    - a. **pH y osmolalidad de la solución de diálisis.** Las soluciones de DP estándar tienen un pH de alrededor de 5 y una osmolalidad 1,3-1,8 veces mayor a la del plasma normal, dependiendo de la concentración de glucosa utilizada. Estas condiciones no fisiológicas pueden inhibir la capacidad de los leucocitos peritoneales para fagocitar y eliminar las bacterias. Una osmolalidad elevada, un pH bajo y la presencia del anión lactato se combinan para inhibir el superóxido. Hoy se cuenta con evidencias de que las nuevas soluciones “biocompatibles” con pH normal pueden reducir la tasa de peritonitis, pero no ha habido hallazgos consistentes en los estudios publicados (Cho, 2014).
    - b. **Concentraciones de calcio de las soluciones de DP.** Las acciones antimicrobianas de los macrófagos peritoneales se ven fortalecidas con el calcio y el colecalciferol. Se ha informado que el empleo de la vitamina D activa reduce la tasa de peritonitis (Kerschbaum, 2013). El uso de una concentración de calcio de 2,5 mEq/l (1,25 mM) en la solución de DP ha cobrado notoriedad, ya que puede ayudar con las enfermedades óseas adinámicas y reducir la calcificación vascular. Se ha informado un mayor riesgo de contraer peritonitis por *Staphylococcus epidermidis* con el uso de soluciones de diálisis bajas en calcio (Piraino, 1992), pero no se han publicado trabajos que confirmen estos resultados.
  - C. **Etiología.** Con el uso de técnicas de cultivo adecuadas, se puede aislar un microorganismo del líquido peritoneal en más del 90 % de los casos en los que se encuentran presentes signos y síntomas de peritonitis y un recuento elevado de neutrófilos en el líquido peritoneal. El patógeno responsable suele ser una bacteria, pero en ocasiones se registran peritonitis micóticas (cuadro 27-1).

**CUADRO 27-1** Frecuencia de microorganismos aislados en casos de peritonitis

Microorganismos identificados	Porcentaje (%)
<b>Microorganismos grampositivos</b>	<b>40-50</b>
<i>S. aureus</i>	11-12
Especies de estafilococos coagulasa negativa	12-30
<b>Microorganismos gramnegativos</b>	<b>20-30</b>
<i>Pseudomonas</i> sp.	12-15
<i>E. coli</i>	6-10
<b>Hongos</b>	<b>2-4</b>
<b>Micobacterias</b>	<b>~1</b>
<b>Polimicrobiano</b>	<b>~10</b>
<b>Cultivo negativo</b>	<b>~15</b>

**D. Diagnóstico.** Deben estar presentes al menos dos de los siguientes tres hallazgos: 1) síntomas y signos de inflamación peritoneal, 2) líquido peritoneal turbio con recuento celular de líquido peritoneal elevado ( $> 100/\mu\text{l}$ ) predominantemente ( $> 50\%$ ) con neutrófilos, y 3) confirmación de la presencia de bacterias en los efluentes peritoneales por tinción de Gram o cultivo.

**1. Síntomas y signos.** El síntoma más frecuente es el dolor abdominal, pero en ocasiones es muy leve; otros pueden ser náuseas, vómitos y diarrea (cuadro 27-2). A veces, sobre todo en ancianos, los únicos signos son una pérdida relativamente súbita de la función renal residual y la hipotensión postural. Por otro lado, el dolor abdominal puede presentarse en pacientes en diálisis por causas no relacionadas con la peritonitis; en aquellos individuos que comienzan la diálisis tras un trasplante fallido en quienes se ha suspendido el tratamiento esteroideo, se debe tener en consideración el dolor abdominal por insuficiencia suprarrenal.

## **2. Líquido peritoneal**

**a. Turbidez del líquido.** El líquido peritoneal suele volverse turbio cuando el recuento celular supera los  $50\text{-}100/\mu\text{l}$  ( $50\text{-}100 \times 10^6/\text{l}$ ). En la mayoría de los pacientes, la aparición repentina de un líquido turbio con los síntomas abdominales correspondientes es evidencia suficiente de peritonitis como para iniciar la terapia antimicrobiana. Sin embargo, la turbidez del líquido peritoneal puede deberse a otros factores (p. ej., fibrina, sangre o, rara vez, neoplasias o quilo) más que a un aumento en el recuento leucocitario. En ocasiones, el líquido drenado después de un tiempo de estancia prolongado (como después del tiempo de estancia diurno en los pacientes en DPA) tiene un aspecto turbio aunque no haya peritonitis. De manera contraria, un líquido peritoneal relativamente traslúcido no descarta por completo la posibilidad de peritonitis. Se ha informado la presencia de líquido turbio con el uso de los bloqueantes de los canales de calcio, al parecer porque

CUADRO  
27-2

## Síntomas y signos de la peritonitis

	Porcentaje (%)
<b>Síntomas</b>	
Dolor abdominal	95
Náuseas y vómitos	30
Sensación de fiebre	30
Escalofríos	20
Estreñimiento o diarrea	15
<b>Signos</b>	
Líquido peritoneal turbio	99
Hipersensibilidad abdominal	80
Dolor a la descompresión	10-50 <sup>a</sup>
Aumento de temperatura	33
Leucocitosis	25

<sup>a</sup> Altamente variable, depende de la gravedad de la infección y el tiempo transcurrido entre su inicio y la evaluación médica

aumentan la concentración de triglicéridos del líquido peritoneal (Ram, 2012).

- b. **Importancia de realizar un recuento celular diferencial del líquido peritoneal.** La peritonitis generalmente se asocia con un incremento en la cantidad absoluta y el porcentaje de neutrófilos en el líquido peritoneal. En algunas ocasiones, un recuento celular elevado puede enturbiar el líquido peritoneal por un aumento en la cantidad de monocitos o eosinófilos del líquido peritoneal (v. más adelante). En la mayoría de los casos, este fenómeno no está relacionado con una peritonitis y no requiere tratamiento antibiótico. Por tal motivo, se debe realizar un recuento celular diferenciado en la muestra de líquido peritoneal. Antes del recuento, el líquido se centrifuga en una centrífuga especial (p. ej., Cytospin®, Shandon, Inc., Pittsburgh, PA) y el sedimento se tiñe con tinción de Wright.

c. **Obtención de la muestra**

1. **Pacientes en DPCA.** Después de desconectar la bolsa de drenaje llena de efluentes peritoneales, se invierte la bolsa en varias ocasiones para mezclar su contenido. Se aspira una muestra (7 ml) desde el puerto de la bolsa y se transfiere a un tubo de ensayo que contenga ácido etilendiaminotetraacético (EDTA).
2. **Pacientes en DPA.** Se puede obtener fácilmente un recuento celular representativo a partir del recambio diurno, drenando el abdomen y tomando la muestra de la bolsa de drenaje. En los individuos “con cavidad seca durante el día”, puede haber líquido residual presente en el abdomen al momento de ver al paciente. En estos casos, la muestra de líquido peritoneal se obtiene directamente del catéter peritoneal. Después de limpiar cuidadosamente el catéter con yodopovidona, se fija una jeringa con técnica estéril muy meticulosa y se extraen y eliminan

2-3 ml de líquido de la luz del catéter. Posteriormente, se extrae la muestra (7 ml de líquido) del catéter con una segunda jeringa. La muestra se inyecta en un tubo de ensayo con EDTA. Si no se obtiene líquido suficiente con este método, se puede infundir 1 l o más de solución de diálisis y drenar el abdomen para obtener una muestra a partir del efluente. Aunque el recuento celular absoluto del líquido peritoneal será menor en esta muestra diluida, el recuento diferencial será semejante al de la muestra obtenida directamente del catéter.

3. **Tiempo de almacenamiento.** La identificación morfológica de diversos tipos de células puede volverse bastante difícil en las muestras de efluente almacenadas durante más de 3-5 h antes de ser inyectadas al tubo de ensayo con EDTA.

- d. **Recuentos celulares del líquido peritoneal en caso de peritonitis.** El recuento celular absoluto en el líquido peritoneal de pacientes en DPCA suele ser menor de 50 y a menudo menor de 10 células/ $\mu$ l. En los pacientes en DPA "con cavidad seca de día", el recuento celular normal puede ser mucho mayor, sobre todo en las muestras tomadas directamente del catéter cuando el volumen de líquido es pequeño. Por lo general, los leucocitos peritoneales son sobre todo mononucleares (monocitos, macrófagos y ocasionalmente linfocitos), y el porcentaje de neutrófilos no excede el 15%. Un valor mayor del 50 % sugiere peritonitis, mientras que uno mayor del 35 % debe levantar sospechas. El porcentaje de neutrófilos se encuentra elevado en las peritonitis micóticas e incluso las tuberculosas, así como en las peritonitis bacterianas de aparición más frecuente.

El porcentaje de neutrófilos en el líquido peritoneal en ocasiones se encuentra elevado en ausencia de peritonitis: en pacientes con diarrea infecciosa o colitis activa (o apendicitis o diverticulitis), en aquéllos con enfermedad inflamatoria pélvica y en mujeres que se encuentran menstruando u ovulando o que recientemente se sometieron a una exploración pélvica.

- e. **Monocitosis del líquido peritoneal.** De encontrarse una monocitosis o linfocitosis persistente en el líquido peritoneal, se debe considerar una peritonitis tuberculosa. La monocitosis también ocurre de manera concomitante con la eosinofilia del líquido peritoneal.
- f. **Eosinofilia del líquido peritoneal.** El recuento de eosinófilos del líquido peritoneal puede elevarse en los pacientes en DP, lo que ocasiona un enturbiamiento del líquido y lleva a sospechar la presencia de peritonitis (Humayun, 1981). Generalmente, el recuento de monocitos del líquido peritoneal también se encuentra elevado. La eosinofilia del líquido peritoneal se presenta más a menudo tras la inserción del catéter peritoneal. Se puede ver en la peritonitis estéril que en ocasiones aparece en pacientes que han comenzado un tratamiento con icodextrina en la solución de DP. El efecto irritante del aire en el peritoneo (p. ej., el introducido durante una laparotomía) y los plastificadores filtrados al peritoneo desde los contenedores y las vías de la solución de DP pueden ser otra posible causa. En tales casos, la eosinofilia

suele resolverse de manera espontánea a las 2-6 semanas. La eosinofilia del líquido peritoneal también se presenta en raras ocasiones durante la fase de tratamiento de la peritonitis. Ha habido varios informes de casos de que aparece en asociación con las infecciones micóticas y parasitarias del peritoneo.

- g. **Cultivo del líquido peritoneal.** La incidencia de los cultivos de líquido peritoneal positivos en los pacientes en quienes se sospecha una peritonitis depende de la técnica de cultivo. Las peritonitis con cultivo negativo no deben rebasar el 20% de los episodios.
  1. **Almacenamiento.** El líquido peritoneal debe pasar a cultivo de manera veloz; sin embargo, el líquido infectado que se almacena a temperatura ambiente o en refrigeración a menudo desarrolla microorganismos patógenos en los cultivos subsecuentes. De no ser posible el envío inmediato al laboratorio, los contenedores con el cultivo inoculado idealmente deben ser incubados a 37 °C.
  2. **Volumen de la muestra.** El volumen del líquido peritoneal enviado a cultivo debe ser de al menos 50 ml, puesto que a mayor volumen, mayores probabilidades de encontrar un cultivo positivo.
  3. **Preparación de la muestra.** La alícuota se centrifuga (p. ej., a 3000 g durante 15 min) para concentrar los microorganismos. Se decanta el sobrenadante y el resto es vuelto a suspender en 3-5 ml de solución salina estéril, y luego se inocula en un medio de cultivo sanguíneo estándar (aeróbico y anaeróbico). Se pueden usar las técnicas de cultivo rápido (p. ej., Septi-check®, BACTEC®).
  4. **Rendimiento de los cultivos positivos.** El 70-90% de las muestras de dializado tomadas de pacientes con peritonitis clínica arrojan cultivos positivos para un organismo específico dentro de las siguientes 24-48 h. Se ha necesitado de más tiempo para los microorganismos de cultivo difícil.
  5. **Cómo aumentar el rendimiento de los cultivos.** Esto se puede lograr mediante una lisis hipotónica. El sedimento centrifugado es vuelto a suspender en 100 ml de agua estéril para inducir la lisis de sus elementos celulares. Ello puede conducir a la liberación de las bacterias por parte de los neutrófilos e incrementar las probabilidades de obtener un cultivo positivo, incluso en pacientes que ya recibieron antibióticos.
  6. **Incidencia de resultados falsos positivos.** Con las técnicas de cultivo muy sensibles, alrededor del 7% de los cultivos pueden ser positivos en los pacientes sin peritonitis clínica. La importancia de esto aún no queda clara.
- h. **Tinción de Gram.** La tinción de Gram del sedimento del líquido peritoneal resulta útil, pero es positiva en menos de la mitad de los casos de peritonitis confirmada por cultivo. Esta tinción también es útil para diagnosticar las peritonitis micóticas. Se ha informado que las pruebas con el tinte naranja fluorescente de acridina aumentan la visibilidad de los microorganismos bacterianos.
- i. **Necesidad de llevar a cabo los cultivos en sangre.** Los cultivos rutinarios en sangre no son necesarios a menos de que el paciente tenga una apariencia séptica o se sospeche una alteración abdominal aguda que requiera cirugía.



## E. Tratamiento

### 1. Tratamiento inicial

a. **Elección del tratamiento antimicrobiano.** Los antibióticos prescritos de forma empírica deben cubrir microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos. La vancomicina o una cefalosporina de primera generación, como la cefazolina o la cefalotina, se usan en combinación con un antibiótico como la ceftazidima o un aminoglucósido. En general se recomienda tener una opción de tratamiento empírico específica para cada centro, que dependa de los antecedentes locales de sensibilidad a determinados microorganismos causantes de peritonitis.

1. **Grampositivos.** Las cefalosporinas de primera generación (p. ej., cefazolina) a menudo se prefieren sobre la vancomicina por el surgimiento de microorganismos resistentes a esta última. La cefazolina intraperitoneal (i.p.) se puede administrar de manera práctica en una sola dosis al día de 15 mg/kg, aunque se recomienda incrementar la dosis un 25 % en los pacientes con función renal residual considerable (Manley, 1999). Las alternativas a la vancomicina incluyen la nafcilina y la clindamicina. La vancomicina se puede usar como tratamiento de primera línea o reservarse para pacientes que alberguen microorganismos resistentes a los  $\beta$ -lactámicos, sobre todo *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM), o con alergia a la penicilina/cefalosporina. El ciprofloxacino solo no se recomienda para combatir infecciones por grampositivos.

2. **Gramnegativos o indeterminados.** La tinción de Gram no suele ser diagnóstica, por lo que los organismos gramnegativos deberán ser cubiertos con cefalosporinas de tercera generación o aminoglucósidos. En teoría, estos últimos deberían ser evitados en la medida de lo posible en los pacientes con función renal residual, dada su nefrotoxicidad (Shemin, 1999), aunque los cursos breves probablemente no dañen esta función remanente (Lui, 2005). Los aminoglucósidos sí se pueden utilizar en pacientes sin función renal residual, pero de todas maneras se debe cuidar la toxicidad otovestibular. El cuadro 27-3 muestra algunos ejemplos de prescripción de tratamiento con base en el uso de cefazolina en combinación con ceftazidima.

### b. Formas de entrega y horarios de los fármacos antimicrobianos

1. **Terapia antimicrobiana i.p. frente a oral (v.o.) frente a intravenosa (i.v.).** Se prefiere la administración i.p. de antibióticos frente a las dosis i.v. o por v.o. en el tratamiento de la peritonitis. Sin embargo, los antibióticos i.v. deben usarse si se encuentra evidencia clínica de sepsis sistémica.

2. **Dosis de carga.** Se suele administrar una dosis de carga i.p. del antimicrobiano cuando la modalidad de tratamiento es la DPCA (cuadro 27-4). Si el paciente presenta una apariencia tóxica, se debe emplear una dosis de carga i.v. En el caso de los aminoglucósidos, la dosis de carga i.v. suele ser de gentamicina o tobramicina, 1,5 mg/kg, o de amikacina, 5 mg/kg. Si el paciente padece un dolor considerable y no puede tolerar el intercambio de volumen habitual, la dosis de carga i.p. puede ser administrada en un volumen

**CUADRO**  
**27-3**

**Ejemplos de prescripción del tratamiento inicial de la peritonitis con microorganismos de tipo desconocido**

**DPCA (método de dosificación continua)**

1. Drenar el abdomen y obtener el recuento celular y la muestra para cultivo de la bolsa de drenaje. Cambiar el equipo de transferencia.
2. Dosis de carga: infundir solución de diálisis de 2 l con 1000 mg de ceftazidima, 1000 mg de cefazolina y 1000 unidades de heparina.
3. Permitir un tiempo de estancia de 3-4 h. En los pacientes con apariencia séptica, administrar dosis de carga por vía i.v., no i.p.
4. Continuar con el horario de DPCA habitual, con el volumen de intercambio normal de ser tolerado. Añadir 125 mg/l de ceftazidima, 125 mg/l de cefazolina y 500-1000 unidades/l de heparina a cada bolsa de la solución de diálisis.

**DPCA (método de dosificación intermitente)**

1. Drenar el abdomen y obtener el recuento celular y la muestra para cultivo de la bolsa de drenaje. Cambiar el equipo de transferencia.
2. Dosis de carga: igual que en el método de dosificación continua.
3. Seguir con horario normal de DPCA, con volumen de intercambio normal si se tolera. Usar 1000 mg de ceftazidima y 1000 mg de cefazolina en cada intercambio nocturno. Si hay fibrina o sangre en el dializado, añadir heparina en cada intercambio.

DPA: véase texto

menor de solución de diálisis (p. ej., 1 l). Para los pacientes en DPA, la dosis de carga puede ofrecerse por vía i.v., pero también puede ser infundida vía i.p. durante el tiempo de estancia que luego se mantiene por un período de 4-6 h.

3. **Dosis de mantenimiento del antimicrobiano.** Tras administrar la dosis de carga, se continúa con el horario de la DPCA o la DPA, y se añaden dosis de mantenimiento del antimicrobiano en cada intercambio (cuadro 27-4). Algunos médicos transfieren a los pacientes en DPA a la DPCA, pero este cambio no es de rutina. Los antibióticos de mantenimiento en los pacientes en DPCA se pueden administrar como dosis intermitente una vez al día. Para los individuos que siguen un horario de DPA, los antibióticos se pueden administrar de manera práctica durante el recambio diurno. Para aquéllos con un horario de DPA de "cavidad seca diurna", se puede considerar la transferencia temporal a un régimen de DPCA para facilitar la administración del antibiótico o, en su defecto, se podría añadir en forma transitoria un recambio diurno de bajo volumen (p. ej., 1 l). Dado el mayor aclaramiento de los antibióticos por parte de la cicladora, la dosis debe ser mayor en pacientes que mantienen la DPA durante el tratamiento de la peritonitis (Manley y Bailie, 2002). Se ofrecen ejemplos en el cuadro 27-5.
4. **Directrices para la dosificación de los antimicrobianos.** En el cuadro 27-4 se presentan las dosis de carga y mantenimiento recomendadas para varios antimicrobianos. En el caso de las dosis que se añaden a la solución de diálisis, la dosificación continua y la intermitente son igualmente eficaces. En el caso de las dosis continuas, se agrega la misma dosis del antibiótico a cada bolsa con solución de diálisis.

**CUADRO 27-4** Dosis de carga y mantenimiento de los antibióticos en caso de peritonitis (DPCA)<sup>a</sup>

	Intermitente (por intercambio, 1 al día)	Continua (mg/l, todo intercambio)
<b>Aminoglucósidos</b>		
Amikacina	2 mg/kg	DC 25, DM 12
Gentamicina, netilmicina o tobramicina	0,6 mg/kg	DC 8, DM 4
<b>Cefalosporinas</b>		
Cefazolina, cefalotina o cefradina	15 mg/kg	DC 500, DM 125
Cefepima	1000 mg	DC 500, DM 125
Ceftazidima	1000-1500 mg	DC 500, DM 125
<b>Penicilinas</b>		
Ampicilina, oxacilina o nafcilina	SD	DM 125
Amoxicilina	SD	DC 250-500, DM 50
Penicilina G	SD	DC 50 000 unidades, DM 25 000 unidades
<b>Quinolonas</b>		
Ciprofloxacino	SD	DC 50, DM 25
<b>Otros</b>		
Vancomicina	15-30 mg/kg cada 5-7 d	DC 1000, DM 25
Daptomicina	SD	DC 100, DM 20
Linezolid	V.o. 200-300 mg al día	
<b>Antimicóticos</b>		
Fluconazol	200 mg i.p. cada 24-48 h	
Anfotericina	NA	1,5
<b>Combinaciones</b>		
Ampicilina/sulbactam	2 g cada 12 hr	DC 1000, DM 100
Trimetoprim/sulfametoxazol	160 mg/800 mg v.o. c/12 h	
Imipenem/cilastina	1 g c/12 h	DC 250, DM 50

DC, dosis de carga en mg; DM, dosis de mantenimiento en mg; NA, no aplica; SD, sin datos.

<sup>a</sup> Dosis de los fármacos con aclaramiento renal en pacientes con función renal residual (definida como una diuresis > 100 ml/día); la dosis se debe incrementar empíricamente en un 25 %.

Adaptado de Li et al. Peritoneal dialysis related infections recommendations: 2010 update.

*Perit Dial Int.* 2010;30:393-423

**CUADRO**  
**27-5**
**Dosificación intermitente de antibióticos en la diálisis peritoneal automatizada (DPA)**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis i.p.</b>
Vancomicina	Dosis de carga de 30 mg/kg i.p. con recambio prolongado; repetir dosis de 15 mg/kg i.p. con recambio largo cada 3-5 d (buscar mantener los valores séricos nadir arriba de 15 µg/ml)
Cefazolina	20 mg/kg i.p. todos los días, con recambio diurno largo
Tobramicina	Dosis de carga de 1,5 mg/kg i.p. con recambio largo, luego 0,5 mg/kg i.p. todos los días con recambio largo
Fluconazol	200 mg i.p. en un intercambio por día cada 24-48 h
Cefepima	1 g i.p. en un intercambio por día

Adaptado de Li et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update (2010)

En caso contrario, se añade una dosis más grande a una sola bolsa, cada 12-24 h (o, en el caso de la vancomicina, cada 4-5 días). Un ensayo aleatorizado en niños mostró que el uso intermitente de vancomicina fue igual de eficaz que el uso continuo (Schaefer, 1999). Las dosis únicas diarias de aminoglucósidos presentan varias ventajas, como la facilidad de la administración, su mayor eficacia y posiblemente una menor toxicidad. Las mayores tasas de eliminación de bacterias asociadas con un efecto postantibiótico prolongado se obtienen con la dosis única diaria. Sin embargo, las concentraciones nadir del antibiótico (o sea, 24 horas después de la administración) serán muy bajas, y se desconoce la duración exacta del efecto postantibiótico, lo cual ha generado dudas sobre la conveniencia de este tipo de régimen, sobre todo en pacientes con función renal residual (Low, 1996).

Existe interés en el uso de dosis únicas diarias de cefalosporina. Se ha intentado con el uso de cefazolina, 1-2 g i.p. al día (Lai, 1997; Troidle, 1997). No obstante, las cantidades de cefalosporina i.p. caen por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de la mayoría de los microorganismos. Dado que las cefalosporinas no tienen efecto postantibiótico, en contraste con los aminoglucósidos, hay cierta preocupación de que las dosis únicas diarias puedan conducir a mayores tasas de fracaso del tratamiento que las dosis intermitentes (Fielding, 2002). En general se prefiere la dosificación continua de cefalosporinas, aunque también se utiliza ampliamente la administración intermitente.

- 5. Estabilidad de los antibióticos en el dializado.** La vancomicina, los aminoglucósidos y las cefalosporinas se pueden mezclar en la misma bolsa de solución de diálisis; sin embargo, los aminoglucósidos son incompatibles con las penicilinas. La vancomicina (25 mg/l) es estable durante 28 días en una solución de diálisis almacenada a temperatura ambiente, aunque las temperaturas mayores reducen la duración de la estabilidad. La gentamicina (8 mg/l) se

mantiene estable durante 14 días, pero la duración de la estabilidad se ve reducida al mezclarla con heparina. La cefazolina (500 mg/l) es estable durante al menos 8 días a temperatura ambiente, o durante 14 días si se refrigera; añadir heparina no afecta la estabilidad. La ceftazidima es menos estable; las concentraciones de 125 mg/l se mantienen estables durante 4 días a temperatura ambiente o 7 días bajo refrigeración, y las de 200 mg/l se conservan estables durante 10 días si se refrigeran.

- c. **Heparina.** La peritonitis a menudo se asocia con la formación de coágulos de fibrina en el líquido peritoneal, por lo que el riesgo de obstrucción del catéter es elevado. La mayoría de los centros añaden heparina (500-1000 unidades/l) a la solución de diálisis hasta que se resuelve la peritonitis y los coágulos de fibrina desaparecen del efluente.
- d. **Nistatina.** Como la mayoría de las peritonitis micóticas vienen precedidas por cursos de antibióticos, la profilaxis antimicótica durante el tratamiento antibiótico puede prevenir algunos casos de peritonitis por *Candida* en los programas con incidencias elevadas de peritonitis micótica. Varios estudios han evaluado la profilaxis con nistatina oral administrada durante el tratamiento antibiótico, a fin de prevenir las peritonitis micóticas, con resultados contradictorios. Los autores creen que se debe considerar la profilaxis con nistatina en aquellos programas con tasas basales de peritonitis micótica elevadas.
- e. **Alteraciones en los horarios de la DPCA y la DPA.** Los pacientes en DPCA generalmente pueden continuar con sus horarios habituales de intercambio, a menos de que la ultrafiltración se vuelva inadecuada. Algunos centros prefieren tratar las peritonitis moderadas a graves en los pacientes tanto en DPCA como en DPA durante las 24-48 h iniciales con series de intercambios de 3-4 h que incluyan antibióticos administrados por medio de la cicladora. En los pacientes en tratamiento con DPA y peritonitis leve a moderada, el horario habitual de la DPA puede permanecer sin cambios con los antibióticos administrados ya sea de manera continua (se añaden en todos los intercambios) o intermitente (sólo en el tiempo de estancia diurno). Algunos profesionales transfieren a los pacientes a DPCA, pero esto puede causarles afectaciones, sobre todo si están siendo tratados en casa. Las dosis de antimicrobianos para los individuos que permanecen en DPA se presentan en el cuadro 27-5. La decisión de hospitalizar al sujeto depende de varios factores, incluyendo la confiabilidad del paciente, la gravedad de la peritonitis y el horario de tratamiento elegido. En buena parte de los centros, la mayoría de los casos se manejan de manera ambulatoria.
- f. **Consideraciones sobre la peritonitis secundaria.** En un porcentaje pequeño pero significativo de los pacientes con peritonitis, puede estar presente un grave proceso patológico intraabdominal subyacente (p. ej., úlcera péptica perforada, pancreatitis, apendicitis o diverticulitis). La aparición de líquido peritoneal en el abdomen puede ocultar el dolorimiento localizado frecuentemente asociado con algunas de estas alteraciones. Si existe sospecha de alguna enfermedad

intraabdominal subyacente, se debe solicitar una radiografía de tórax. La presencia de aire intraperitoneal libre en una radiografía de tórax vertical es un hallazgo raro en los pacientes en DPCA, sobre todo si no se ha llevado a cabo alguna laparotomía o cambiado el equipo de transferencia en fechas recientes, y puede sugerir la presencia de alguna víscera perforada. Sin embargo, el aire intraperitoneal libre aparece con mayor frecuencia en los pacientes tratados por medio de cicladoras.

- g. **Amilasa y lipasa.** En los pacientes en diálisis bajo sospecha de tener pancreatitis, el hallazgo de una amilasa sérica total que supere tres veces el límite superior normal sugiere la presencia de esta enfermedad. Sin embargo, puede haber pancreatitis graves en pacientes dializados que muestran valores sólo ligeramente elevados (y, por lo tanto, sin posibilidad diagnóstica) del mencionado marcador. La concentración de amilasa en el líquido peritoneal, fácil de obtener en los pacientes en DP, no es un indicador sensible de pancreatitis porque dichos valores pueden estar mínimamente elevados aun en casos de pancreatitis grave. No obstante, las concentraciones de amilasa en los efluentes mayores de 100 unidades/dl sugieren pancreatitis o alguna otra catástrofe intraabdominal.

La actividad de la lipasa sérica se encuentra elevada (hasta el doble del límite superior normal) en alrededor del 50 % de los pacientes dializados. En aquéllos en DP que utilicen soluciones de diálisis de icodextrina, las mediciones de lipasa son superiores a las de amilasa para el diagnóstico de pancreatitis aguda.

- h. **Consecuencias de los cambios en la permeabilidad peritoneal.** Durante la peritonitis, la permeabilidad del peritoneo al agua, la glucosa y las proteínas se ve incrementada. La absorción rápida de glucosa de la solución de diálisis reduce la cantidad de ultrafiltración y puede producir sobrecarga de líquidos. Se pueden requerir mayores concentraciones de glucosa en la solución de diálisis y menores tiempos de estancia para mantener una ultrafiltración adecuada. Como la absorción de glucosa es más rápida durante la peritonitis, puede haber una hiperglucemia grave a menos que se monitoren los valores de glucosa y se titulen las dosis de insulina de manera adecuada. Las pérdidas de proteína durante la peritonitis aumentan de manera temporal.
  - i. **Estreñimiento.** El estreñimiento es una causa frecuente de consulta durante los episodios de peritonitis, y por sí mismo puede ser un factor de riesgo para desarrollar la enfermedad, además de su impacto negativo en el drenaje del dializado infundido. En caso de estreñimiento, se debe interrumpir temporalmente el uso de los quelantes de fosfato con calcio, que pueden causar o empeorar el estreñimiento.
2. **Tratamiento inicial de la contaminación del peritoneo sin peritonitis.** Después de un episodio de contaminación de la cavidad peritoneal, el período de incubación de la mayoría de los microorganismos es de alrededor de 12-48 h. Ante una falla en la técnica estéril, resulta aconsejable instituir un tratamiento antibiótico de manera veloz a fin de prevenir la peritonitis. El equipo de transferencia deberá ser cambiado y se tendrá que

lavar la cavidad peritoneal con solución de diálisis que contenga antibióticos antiestafilocócicos. También se puede administrar un curso breve (1-2 días) de tratamiento antimicrobiano oral (p. ej., ciprofloxacino). Sin embargo, no hay registro de que estos procedimientos sean eficaces en la prevención de la peritonitis.

**3. Cambios en el tratamiento de la peritonitis con base en el curso del paciente y los resultados iniciales del cultivo.**

Con un tratamiento efectivo, el paciente debe comenzar a mostrar mejoría clínica en 12-48 h, y el recuento celular total y el porcentaje de neutrófilos en el líquido peritoneal deben empezar a descender. Por lo general será suficiente con una inspección visual de los efluentes, pero si no se aprecia mejoría en 48 h, se deberán repetir tanto el recuento celular como el cultivo. El aislamiento de la bacteria causante y la determinación de su sensibilidad a los antimicrobianos generalmente se logran en 2-3 días. A veces pueden ser necesarios períodos de crecimiento más prolongados para algunos microorganismos de cultivo difícil (p. ej., *S. aureus* resistente a la meticilina y gentamicina). Se aísla un solo microorganismo en el 70-90 % de los casos (cuadro 27-1).

**a. Cultivos con microorganismos grampositivos.** Si se identifica *S. aureus*, *S. epidermidis* o alguna especie de *Streptococcus*, se recomienda continuar la terapia con un solo antimicrobiano. Si de inicio se administró algún aminoglucósido, éste podrá suspenderse. Se informó que varios de los microorganismos semejantes a *S. epidermidis* que desarrollaron resistencia a las cefalosporinas de primera generación son sensibles a las concentraciones alcanzadas en la cavidad peritoneal. Por lo tanto, si el paciente responde al tratamiento desde el punto de vista clínico, no suele haber necesidad de cambiar el régimen de antibióticos. Si se cultiva una especie de *Enterococcus*, se suele usar ampicilina o vancomicina más algún aminoglucósido, a menos de que las pruebas de sensibilidad indiquen resistencia a la vancomicina, en cuyo caso se necesitará linezolid o una combinación de quinupristina/dalfopristina.

**1. Duración del tratamiento.** En caso de peritonitis por *Staphylococcus* coagulasa negativa o *Enterococcus*, si el paciente mejora con rapidez, el tratamiento antimicrobiano deberá continuarse durante 14 días. Las peritonitis por *S. aureus* exigen el uso de antimicrobianos durante 3 semanas, y se puede considerar la rifampicina como complemento para la prevención de las peritonitis recurrentes causadas por este patógeno. La rifampicina induce el citocromo P450 (CYP3A4), lo que debe ser puesto en consideración cuando el paciente se encuentre tomando otros medicamentos metabolizados por esta vía. Es poco probable que la peritonitis por *S. aureus* con infección concomitante del túnel o del sitio de salida responda a la antibioticoterapia sin que se extraiga el catéter.

**2. Portación nasal e infección por *S. aureus*.** Los pacientes que desarrollan peritonitis por *S. aureus* suelen ser portadores nasales de este microorganismo. La erradicación de la portación nasal puede ayudar a prevenir infecciones peritoneales posteriores por parte de esta bacteria. Ello se puede

lograr con la administración intranasal de mupirocina (cada 12 h durante 5 días cada 4 semanas) o con rifampicina oral (300 mg cada 12 h durante 5 días cada 3 meses). La resistencia a la mupirocina y a la rifampicina es cada vez más frecuente. La erradicación del estado de portador debe ser confirmada mediante la realización de los cultivos seriados adecuados después del tratamiento antibacteriano.

- b. Cultivos con microorganismos gramnegativos.** El aislamiento de un microorganismo gramnegativo, incluso en los pacientes que muestran mejoría clínica, tiene varias implicaciones importantes: 1) las infecciones por gramnegativos (sobre todo por especies de *Pseudomonas*) son difíciles de erradicar, y el riesgo de tener peritonitis recurrentes es elevado; 2) las peritonitis por gramnegativos pueden ser signo de una enfermedad intraabdominal hasta entonces insospechada; y 3) el tratamiento prolongado con aminoglucósidos implica el riesgo de toxicidad otovestibular.

Si se aísla un solo organismo distinto de *Pseudomonas*, a menudo la peritonitis puede ser tratada continuando el tratamiento i.p. con la cefalosporina de tercera generación o el aminoglucósido solo, o con otro antibiótico adecuado solo, aunque en algunos centros se prefiere usar dos fármacos. En caso de aislar una especie de *Pseudomonas*, el uso de dos antibióticos es obligado. Generalmente se debe continuar con el uso del aminoglucósido i.p., con la adición de una cefalosporina de tercera generación administrada vía i.p. o una penicilina semisintética con actividad anti-*Pseudomonas* (p. ej., piperacilina) por vía i.v. Las penicilinas semisintéticas pueden activar los aminoglucósidos in vitro, y se debe evitar la coadministración por vía i.p. Otras alternativas son el ciprofloxacino (u otra quinolona), el aztreonam, el imipenem y el trimetoprim/sulfametoxazol. Las peritonitis por *Pseudomonas* exigen la extracción del catéter en hasta dos terceras partes de los casos (Bunke, 1995). Las fluoroquinolonas (como el ciprofloxacino y el ofloxacino) tienen la ventaja de que suelen permitir alcanzar concentraciones eficaces en el dializado tras una dosis por v.o.; deberá evitarse su administración concomitante con antiácidos quelantes de fosfato para garantizar una absorción adecuada desde el tubo gastrointestinal.

1. **Duración del tratamiento.** En casos no complicados, la duración del tratamiento de la peritonitis por gramnegativos es de al menos 2 semanas y de preferencia tres. Si se extrae el catéter peritoneal, se deberá mantener el antibiótico adecuado (ya sea v.o. o i.v.) durante otras 2 semanas, sobre todo en casos con *Pseudomonas*.
2. **Toxicidad de los aminoglucósidos i.p.** A fin de tratar las peritonitis por gramnegativos, puede ser necesario un curso prolongado (2 semanas) de aminoglucósidos. Según la estrategia de dosificación habitual (después de la dosis de carga), se agregan 4-6 mg/l de gentamicina, tobramicina o netilmicina a la solución de DP. Esto lleva a mantener concentraciones séricas constantes del fármaco, lo que puede producir toxicidad otovestibular. Añadir una dosis alta a una sola bolsa cada 24 h (p. ej., 20 mg/l de gentamicina o tobramicina) evita mantener valores séricos constantemente por encima de los



2 mg/l, lo que puede reducir la toxicidad de los aminoglucósidos i.p.

3. **Fármacos alternativos.** Muchos microorganismos gram-negativos son sensibles al aztreonam, las cefalosporinas más nuevas, las quinolonas, el imipenem o las penicilinas semisintéticas. El uso de estos fármacos alternativos debe ser considerado tanto al inicio del tratamiento como en caso de requerir terapia prolongada contra una peritonitis por gramnegativos.

4. **Infecciones con especies de *Stenotrophomonas* (antes *Xanthomonas*).** El principal factor de riesgo para contraer una infección por *Stenotrophomonas maltophilia* es el uso previo de antibióticos de amplio espectro. Suelen ser microorganismos muy resistentes. El tratamiento médico exige el uso de dos antibióticos, que a menudo incluyen el cotrimoxazol, y se debe extender al menos durante 3-4 semanas; por lo general se requiere la extracción del catéter (Szeto, 1997).

- c. **Peritonitis polimicrobiana.** Generalmente, la peritonitis producida por varios microorganismos grampositivos responderá al tratamiento antibiótico. Alrededor del 60 % de estas infecciones se resuelven sin la extracción del catéter (Szeto, 2002b).

En contraste, en caso de cultivar varios microorganismos entéricos, particularmente si están asociados con bacterias anaeróbicas, se debe considerar la presencia de un absceso intraabdominal o una víscera abdominal perforada. Es necesario incluir los divertículos perforados, los abscesos tuboováricos, la colecistitis, la apendicitis, las úlceras perforadas y las pancreatitis en el diagnóstico diferencial. El riesgo de mortalidad en estos casos es mayor (Kern, 2002). El tratamiento inicial se logra con una terapia de tres antibióticos dirigida a microorganismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios. Es habitual el uso de aminoglucósidos intraperitoneales, vancomicina i.p. y metronidazol v.o. o i.v. Es necesario realizar una evaluación quirúrgica y el tratamiento debe ser personalizado.

- d. **Peritonitis con cultivo negativo.** Si los cultivos resultan negativos a las 24 h, la explicación más probable es que la infección bacteriana se encontraba presente pero el microorganismo responsable no logró desarrollarse en la muestra para cultivo. En ocasiones, el organismo aparece a los 5-7 días, período durante el cual se deben incubar los cultivos. El tratamiento depende de la mejoría clínica del paciente. Aunque la recomendación vigente de la ISPD consiste en continuar ambos antibióticos iniciales durante 14 días (Li, 2010), muchas autoridades recomiendan suspender la cobertura para gramnegativos (ceftazidima o aminoglucósidos) después de 3 días si el paciente muestra mejoría. Los pacientes con peritonitis con cultivo negativo que no mejoren deberán solicitar un nuevo cultivo con técnicas especializadas en busca de microorganismos poco habituales, como levaduras, micobacterias y hongos. Si el programa de diálisis presenta una frecuencia de peritonitis con cultivo negativo mayor del 20 %, se deberán someter a evaluación los métodos de cultivo.

Las infecciones por *Mycobacterium tuberculosis* o por micobacterias no tuberculosas en ocasiones se presentan como peritonitis con cultivo negativo. En caso de sospechar peritonitis micobacterianas, se debe conceder especial atención a las técnicas de cultivo. La sensibilidad diagnóstica puede mejorar si se cultivan los sedimentos después de centrifugar grandes volúmenes del efluente (50-100 ml) en un medio sólido (como el agar Lowenstein-Jensen) y un medio líquido (p. ej., Septi-check, BACTEC, etc.). Suele requerirse la extracción del catéter, pero no será necesario si se administra un tratamiento temprano, que consiste en un régimen multifarmacológico (generalmente isoniazida, rifampicina, ofloxacino y pirazinamida). La estreptomycinina y el etambutol generalmente no se recomiendan para los pacientes en tratamiento de diálisis.

- e. **Peritonitis micótica.** Las peritonitis micóticas son complicaciones graves y deberán generar un alto índice de sospecha en caso de que el paciente haya recibido tratamiento reciente contra una peritonitis bacteriana. Otros factores predisponentes incluyen la diabetes mellitus, la inmunosupresión (p. ej., tratamientos inmunosupresores, infección por VIH) y la mala nutrición, sobre todo las concentraciones séricas bajas de albúmina. *Candida* es la especie que se cultiva con mayor frecuencia, pero pueden intervenir muchas especies de hongos. La ISPD recomienda la pronta extracción del catéter tan pronto se identifique el hongo, ya sea por tinción de Gram o cultivo (Li, 2010), junto con un tratamiento de al menos 10 días de duración con antimicóticos. Posteriormente se mantiene al paciente en hemodiálisis. En algunos casos, se puede insertar un catéter nuevo 4-6 semanas después, siempre y cuando haya transcurrido al menos 1 semana desde la desaparición de la última evidencia clínica de peritonitis.

A manera de limitar la aparición de adherencias, además de la extracción del catéter, se ha recurrido a la administración oral prolongada de fármacos antimicóticos, como flucitosina, miconazol, fluconazol, ketoconazol, itraconazol o voriconazol. El voriconazol y el posaconazol representan una alternativa a la anfotericina B en caso de que se cultiven hongos filamentosos, pero ninguno de los dos puede ser utilizado solo en presencia de una peritonitis por *Candida* (incluso si se extrae el catéter). Las dosis recomendadas de estos fármacos son las mismas que para los pacientes con función renal normal, excepto la flucitosina, cuya dosis se debe reducir (v. cap. 35). La falta de disponibilidad de la flucitosina oral en muchos países y el costo elevado de muchos antimicóticos de reciente aparición pueden afectar las prácticas en cada localidad.

4. **Peritonitis refractaria e indicaciones para extracción de catéter.** La *peritonitis refractaria* se define como aquella que no cede después del uso del antibiótico adecuado durante 5 días. La extracción del catéter está indicada a fin de reducir la morbilidad del paciente y conservar la membrana peritoneal. Se indica ecografía, tomografía computarizada o tomografía con galio si se sospecha la presencia de un absceso intraabdominal, puesto que en estos casos la exploración quirúrgica y el

drenaje se reservan de ser necesarios durante o después de la extracción del catéter. En general, resulta preferible extraer el catéter de DP en aquellos pacientes que no responden a los antimicrobianos en lugar de someterlos a largos períodos de exposición a antibióticos, con los mayores riesgos de superinfección y morbilidad que implican, así como de daño a la membrana peritoneal. Tras extraer el catéter, hay controversia sobre cuánto tiempo debe transcurrir antes de que sea seguro insertar un nuevo catéter, y probablemente dependa de la gravedad de la peritonitis y de si hubo peritonitis micótica o infección en el túnel. El abordaje conservador consiste en esperar 4-6 semanas. Es posible retomar la DP en cerca de la mitad de los pacientes, pero posiblemente requieran cambios en la prescripción para alcanzar una diálisis y ultrafiltración adecuadas (Szeto, 2002a).

5. **Peritonitis recidivantes, recurrentes y de repetición.** La peritonitis *recidivante* se define como aquella causada por el mismo microorganismo dentro de las 4 semanas de haber terminado el tratamiento antimicrobiano; suele ser provocada ya sea por *S. epidermidis* o por algún microorganismo gramnegativo, pero también son frecuentes las peritonitis recidivantes con cultivo negativo. En caso de recidiva por algún microorganismo gramnegativo, se debe considerar seriamente extraer el catéter (con o sin exploración quirúrgica), sobre todo en infecciones por *Pseudomonas*. Si se decide administrar tratamiento médico, se deben aplicar dosis intermitentes del aminoglucósido o utilizar algún fármaco alternativo. En las infecciones menos graves, es posible insertar un nuevo catéter de manera simultánea a la extracción del antiguo, obviando la necesidad de hemodiálisis. El nuevo catéter debe insertarse en un sitio alejado al del catéter anterior. Este abordaje ha resultado particularmente útil en el tratamiento de las peritonitis recidivantes por estafilococos coagulasa negativa.

Algunos estudios recientes sugieren que las peritonitis recidivantes y las recurrentes son causadas por un espectro diferente de bacterias, y que probablemente representen dos entidades clínicas distintas (Szeto, 2009). De manera notable, las peritonitis recurrentes tuvieron un peor pronóstico que las recidivantes. Aunque las peritonitis de repetición suelen tener una respuesta satisfactoria a los antibióticos, implican un riesgo considerable de desarrollar futuras recaídas o recidivas (Szeto, 2011b) con el tratamiento de las peritonitis recidivantes, recurrentes o de repetición.

- a. **Enzimas fibrinolíticas.** Algunos investigadores han utilizado la estreptocinasa y la urocinasa en el tratamiento de las peritonitis refractarias o recidivantes. Estos fármacos se utilizan con el propósito de liberar las bacterias atrapadas en la fibrina dentro del peritoneo o a lo largo del catéter, haciendo posible erradicar la infección. Los estudios controlados no han podido demostrar la eficacia de este abordaje en comparación con la extracción y sustitución del catéter (Williams, 1989).
6. **Peritonitis con obstrucción del catéter.** A menudo la peritonitis viene acompañada por la obstrucción del catéter. El tratamiento se comenta en el capítulo 23.

7. **Uso profiláctico de los antibióticos.** El uso profiláctico de los antibióticos no previene la peritonitis, lo cual probablemente se sostenga incluso en pacientes con infecciones en el sitio de salida. Sin embargo, los antibióticos sistémicos profilácticos de curso breve pueden ser de ayuda en los siguientes contextos: 1) antes de colocar el catéter (vancomicina o cefazolina); 2) para prevenir una bacteriemia durante la realización de procedimientos invasores, como los dentales (amoxicilina, 2 g) o una colonoscopia, una polipectomía colonoscópica, una histeroscopia o una colecistectomía (ampicilina más algún aminogluósido); y 3) tras un episodio de contaminación accidental.
8. **Prevención.** El empleo de antibióticos profilácticos se comenta más arriba. Las bolsas de diálisis con sistema de espigas (*spiking*) implican un riesgo elevado de contaminación del sistema; por otro lado, el “drenaje antes del llenado” reduce el riesgo de contaminación. Los catéteres con dos manguitos o cojinetes de anclaje pueden ofrecer una barrera adicional al traslado periluminal de *S. aureus* hacia el peritoneo, y son evidentemente mejores que los catéteres de un solo manguito para reducir el riesgo de peritonitis. No se ha podido demostrar que algún catéter en particular supere al catéter estándar de silicón de doble manguito para prevenir la peritonitis.

Diversas medidas perioperatorias pueden ayudar a reducir el riesgo de peritonitis (Crabtree, 2004). El orificio de salida de la piel debe dirigirse en sentido descendente o lateral. La incisión del túnel subcutáneo no debe exceder el diámetro del catéter de diálisis. El manguito subcutáneo debe colocarse a 2-3 cm del sitio de salida, el cual debe ser el orificio más pequeño posible que permita la salida del catéter. No debe haber suturas que fijen el catéter al sitio de salida.

La hipocalcemia se vincula con un mayor riesgo de peritonitis entérica, por lo que, de estar presente, deberá ser tratada. Existe una asociación entre el estreñimiento y la enteritis grave, por un lado, y la peritonitis por microorganismos entéricos, por el otro. Resulta lógico tratar toda enteritis bacteriana si se encuentra presente. Un estudio observacional reciente sugiere que el tratamiento con lactulosa puede reducir el riesgo de peritonitis (Afsar, 2010).

Los métodos de capacitación han ejercido una influencia notable en el riesgo de contraer infecciones por la DP, y la capacitación deberá seguir pautas estandarizadas (Bernardini, 2006); todo programa de DP deberá consultar las directrices de la ISPD para preparar a su capacitador y desarrollar un plan de estudios específico. Cada programa también deberá decidir cuándo y con qué frecuencia recapacitar a los pacientes de manera rutinaria; no hay estudios publicados relativos a este tema. La recapacitación deberá ser considerada después de un episodio de peritonitis o infección del catéter, así como ante cambios en la destreza, la visión o la agudeza mental del paciente. Después de cada episodio de peritonitis, será prudente analizar las causas a fin de determinar la etiología con la intención de planear las intervenciones y prevenir futuros episodios.

## II. INFECCIONES EN EL SITIO DE SALIDA Y EL TÚNEL. Alrededor de la quinta parte de los episodios de peritonitis se asocian temporalmente

con las infecciones del sitio de salida y el túnel (Piraino, 2005). El drenaje purulento del sitio de salida suele indicar la presencia de infección, mientras que el eritema por sí solo puede o no representar una infección.

- A. **Incidencia.** La incidencia de las infecciones del sitio de salida asciende a aproximadamente 1 episodio por cada 24-48 pacientes por mes. Los pacientes con infecciones previas tienden a mostrar mayor frecuencia de infección.
- B. **Etiología y patogenia.** Las infecciones del sitio de salida se deben predominantemente a *S. aureus* y *P. aeruginosa*. *S. epidermidis* es el causante de menos del 20 % de los casos. Alrededor del 45 % de los pacientes son portadores nasales de *S. aureus*, y la portación nasal se asocia con las infecciones del sitio de salida y la peritonitis (Luzar, 1990a, 1990b). La erradicación del estado de portador ayuda a alcanzar un tratamiento exitoso.
- C. **Tratamiento.** El tratamiento depende de la presencia de eritema solo o con drenaje purulento. En caso de eritema solo, suele bastar el tratamiento tópico con solución salina hipertónica, peróxido de hidrógeno o pomada de mupirocina al 2 %. Esta última no debe ser empleada junto con los catéteres de poliuretano (p. ej., muchos catéteres fabricados con Vas-Cath® o el catéter Cruz de Corpak), ya que el polietilenglicol de la pomada de mupirocina puede deteriorar el poliuretano y destruir el catéter. Se puede usar una solución otológica de ciprofloxacino con los catéteres de poliuretano, pero se desconoce su eficacia en el tratamiento de la infección del sitio de salida (Montenegro, 2000).

El tratamiento resulta más problemático ante una infección de sitio de salida con drenaje purulento, la cual puede extenderse al túnel subcutáneo y ser visible sólo ante una ecografía del trayecto del catéter (Vychytil, 1999). La terapia debe sustentarse en los resultados de la tinción de Gram y el cultivo. La tinción del drenaje del sitio de salida y los hallazgos del cultivo microbiológico pueden orientar la terapia inicial. De encontrarse microorganismos grampositivos, el tratamiento de primera línea consiste en una cefalosporina o una penicilina antiestafilocócica v.o. Si no se observa mejoría después de 1 semana a pesar de usar el tratamiento adecuado según el cultivo y la prueba de sensibilidad, se puede añadir rifampicina 600 mg/día v.o. Si la infección no cede a las 2 semanas, puede ser necesario un abordaje quirúrgico (remoción del techo, rasurado del manguito externo o extracción del catéter). En caso de infección del túnel, la escisión temprana del manguito junto con la administración de antibióticos produce una tasa de éxito importante de salvamento del catéter (Suh, 1997), aunque en ocasiones se requerirá la extracción de este último, sobre todo cuando haya una peritonitis concomitante.

De encontrarse microorganismos gramnegativos, el tratamiento debe basarse en los resultados de las pruebas de sensibilidad. Las quinolonas orales son útiles, pero se debe evitar la ingestión de cationes multivalentes (calcio, hierro, cinc, antiácidos) dentro de las 2 h posteriores a su administración. En caso de infecciones más graves por *Pseudomonas*, puede ser necesario aplicar ceftazidima o aminoglucósidos vía i.p. No obstante, se debe continuar con el tratamiento antibiótico hasta que el sitio de salida tenga una apariencia completamente normal. El tiempo mínimo de tratamiento es de 2 semanas, pero probablemente se requiera un período de 3 semanas en caso de infección del sitio de

salida provocada por *P. aeruginosa*. Se deberá considerar la extracción del catéter en una etapa temprana de la infección del sitio de salida por *P. aeruginosa* o en caso de infección del túnel; a menudo es factible realizar la sustitución por un catéter nuevo en un sitio diferente en una sola intervención. El cuadro 27-6 indica las dosis adecuadas de antimicrobianos orales para el tratamiento de las infecciones del sitio de salida.

- D. Prevención.** Los protocolos antibióticos contra la portación nasal de *S. aureus* son eficaces en la reducción del riesgo de infecciones del catéter por este patógeno. Los protocolos incluyen el uso de rifampicina (600 mg v.o. durante 5 días), mupirocina (pomada al 2% dos veces al día durante 5 días cada 4 semanas) y trimetoprim-sulfametoxazol (un solo comprimido tres veces por semana). En un ensayo controlado aleatorizado, la rifampicina a 600 mg v.o. durante 5 días administrada cada 3 meses mostró eficacia en la reducción de las infecciones de catéter (Zimmerman, 1991). En un ensayo aleatorizado multicéntrico (Mupirocin Study Group,

**CUADRO**  
**27-6**

Dosis de antimicrobianos v.o. para infecciones del sitio de salida y túnel

Amoxicilina	250-500 mg c/12 h
Cefalexina	500 mg c/12 h
Ciprofloxacino	250-500 mg c/12 h
Claritromicina	250-500 mg c/12 h
Dicloxacilina	250-500 mg c/12 h
Fluconazol	200 mg una vez al día
Flucloxacilina	500 mg c/12 h
Flucitosina	Carga de 2 g, luego 1 g v.o. al día
Isoniazida	300 mg una vez al día
Linezolid	600 mg c/12 h
Metronidazol	400 mg c/12 h para < 50 kg 400-500 c/8 h para > 50 kg
Ofloxacino	400 mg el 1 <sup>er</sup> día, luego 200 mg una vez al día
Pirazinamida	35 mg/kg al día (c/12 h o una vez al día)
Rifampicina	450 mg una vez al día para < 50 kg 600 mg una vez al día para > 50 kg
Trimetoprim/sulfametoxazol	80/400 mg una vez al día

v.o., vía oral.

Reproducido de Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int.* 2005;25:107-131

1996), el uso de mupirocina nasal según el régimen antes señalado en portadores nasales de *S. aureus* redujo de manera considerable las infecciones del sitio de salida por este microorganismo; sin embargo, la incidencia general de las infecciones del sitio de salida no se ha reducido por un incremento en la incidencia de infecciones por gramnegativos, y la frecuencia de las infecciones del túnel y la peritonitis no mostró cambio alguno.

La prevención de las infecciones de catéter (y, por lo tanto, la peritonitis) representa el objetivo primario del cuidado del sitio de salida. Existen datos suficientes para sustentar el uso de pomadas antibióticas (ya sean de mupirocina o gentamicina) en los sitios de salida en todos los pacientes. En dos ensayos clínicos, la pomada de mupirocina aplicada diariamente en el sitio de salida disminuyó la frecuencia tanto de las infecciones en dicho lugar como de la peritonitis en comparación con un grupo de control histórico (Bernardini, 1996; Thodis, 1998). En otro estudio (Bernardini, 2005), la pomada de gentamicina fue tan eficaz como la de mupirocina en la prevención de las infecciones por *S. aureus*, y redujo las infecciones de catéter por *P. aeruginosa* y otros gramnegativos. La peritonitis, particularmente la causada por gramnegativos, mostró una reducción del 35%. Dada su eficacia contra las infecciones tanto por grampositivos como por gramnegativos, se ha defendido el uso diario de la pomada de gentamicina en el sitio de salida como medida profiláctica de elección en los pacientes en DP. No obstante, el riesgo de resistencia a los aminoglucósidos tras el uso prolongado aún no ha sido evaluado.

El que la incidencia de las infecciones en el sitio de salida sea menor con los catéteres de doble manguito aún resulta un tanto controvertido (Nessim, 2010; Segal, 2013). El método de colocación del catéter puede ser importante. Dejar el catéter en la capa subcutánea durante varias semanas tras la inserción inicial (v. cap. 23), para después sacarlo previo a su uso, puede reducir la frecuencia de las infecciones del sitio de salida. El uso de clorhexidina frente a una solución de yodopovidona se asocia con una disminución importante en las infecciones del sitio de salida en niños (Jones, 1995). La solución de polihexanida también parece ser mejor que la de yodopovidona (Núñez-Moral, 2014).

## Referencias y lecturas recomendadas

- Afsar B, et al. Regular lactulose use is associated with lower peritonitis rates: an observational study. *Perit Dial Int*. 2010;30:243–246.
- Ballinger AE, et al. Treatment for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;26:CD005284.
- Bernardini J, Price V, Figueiredo A; International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) Nursing Liaison Committee. Peritoneal dialysis patient training, 2006. *Perit Dial Int*. 2006;26:625–632.
- Bernardini J, et al. A randomized trial of *Staphylococcus aureus* prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis*. 1996;27:695–700.
- Bernardini J, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:539–545.
- Bunke M, et al. *Pseudomonas* peritonitis in peritoneal dialysis patients: the Network 9 Peritonitis Study. *Am J Kidney Dis*. 1995;25:769–774.
- Cho Y, Johnson DW. Peritoneal dialysis-related peritonitis: towards improving evidence, practices, and outcomes. *Am J Kidney Dis*. 2014;64:278–289.

- Cho Y, et al. Biocompatible dialysis fluids for peritoneal dialysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;27:CD007554.
- Choi P, et al. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:103–111.
- Crabtree JH, et al. A laparoscopic method for optimal peritoneal dialysis access. *Am Surg*. 2005;71:135–143.
- Daugirdas JT, et al. Induction of peritoneal fluid eosinophilia and/or monocytosis by intraperitoneal air injection. *Am J Nephrol*. 1987;7:116–120.
- Elamin S, et al. Low sensitivity of the exit site scoring system in detecting exit site infections in peritoneal dialysis patients. *Clin Nephrol*. 2014;81:100–104.
- Fielding RE, et al. Treatment and outcome of peritonitis in automated peritoneal dialysis, using a once-daily cefazolin-based regimen. *Perit Dial Int*. 2002;22:345–349.
- Gadallah M, et al. Role of preoperative antibiotic prophylaxis in preventing postoperative peritonitis in newly placed peritoneal dialysis catheters. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:1014–1019.
- Humayun HM, et al. Peritoneal fluid eosinophilia in patients undergoing maintenance peritoneal dialysis. *Arch Intern Med*. 1981;141:1172–1173.
- Jones LL, et al. The impact of exit-site care and catheter design on the incidence of catheter-related infections. *Adv Perit Dial*. 1995;11:302–305.
- Kern EO, et al. Abdominal catastrophe revisited: the risk and outcome of enteric peritoneal contamination. *Perit Dial Int*. 2002;22:323–324.
- Kerschbaum J, et al. Treatment with oral active vitamin D is associated with decreased risk of peritonitis and improved survival in patients on peritoneal dialysis. *PLoS One*. 2013;8:e67836.
- Lai MN, et al. Intraperitoneal once-daily dosing of cefazolin and gentamicin for treating CAPD peritonitis. *Perit Dial Int*. 1997;17:87–89.
- Li PK, et al. Use of intraperitoneal cefepime as monotherapy in treatment of CAPD peritonitis. *Perit Dial Int*. 2000;20:232–234.
- Li PK, et al. Comparison of clinical outcome and ease of handling in two double-bag systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis—a prospective randomized controlled multi-center study. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:373–380.
- Li PK, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int*. 2010;30:393–423.
- Li PK, et al. Infectious complications in dialysis—epidemiology and outcomes. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:77–88.
- Low CL, et al. Pharmacokinetics on once-daily IP gentamicin in CAPD patients. *Perit Dial Int*. 1996;16:379–384.
- Lui SL, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int*. 2005;68:2375–2380.
- Luzar MA, et al. Exit-site care and exit-site infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD): results of a randomized multicenter trial. *Perit Dial Int*. 1990a;10:25–29.
- Luzar MA, et al. *Staphylococcus aureus* nasal carriage and infection in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *N Engl J Med*. 1990b;322:505–509.
- Manley HJ, et al. Pharmacokinetics of intermittent intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 1999;19:67–70.
- Manley HJ, Bailie GR. Treatment of peritonitis in APD: pharmacokinetic principles. *Semin Dial*. 2002;15:418–21.
- Montenegro J, et al. Exit-site care with ciprofloxacin otologic solution prevents polyurethane catheter infection in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2000;20:209–214.
- Monteon F, et al. Prevention of peritonitis with disconnect systems in CAPD: a randomized controlled trial. The Mexican Nephrology Collaborative Study Group. *Kidney Int*. 1998;54:2123–2138.
- Mupirocin Study Group. Nasal mupirocin prevents *Staphylococcus aureus* exit-site infection during peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:2403–2408.



- Nessim SJ, Bargman JM, Jassal SV. Relationship between double-cuff versus single-cuff peritoneal dialysis catheters and risk of peritonitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:2310–2314.
- Núñez-Moral M, et al. Exit-site infection of peritoneal catheter is reduced by the use of polyhexanide: results of a prospective randomized trial. *Perit Dial Int*. 2014;34:271–277.
- Piraino B, et al. A five-year study of the microbiologic results of exit site infections and peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1987;4:281–286.
- Piraino B, et al. Increased risk of *Staphylococcus epidermidis* peritonitis in patients on dialysate containing 1.25 mmol/L calcium. *Am J Kidney Dis*. 1992;19:371–374.
- Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int*. 2005;25:107–131.
- Piraino B, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections. *Perit Dial Int*. 2011;31:614–630.
- Ram R, et al. Cloudy peritoneal fluid attributable to non-dihydropyridine calcium channel blocker. *Perit Dial Int*. 2012;32:110–111.
- Schaefer F, et al. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:136–45.
- Segal JH, Messana JM. Prevention of peritonitis in peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2013;26:494–502.
- Shemin D, et al. Effect of aminoglycoside use on residual renal function in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:14–20.
- Suh H, et al. Persistent exit-site/tunnel infection and subcutaneous cuff removal in PD patients. *Adv Perit Dial*. 1997;13:233–236.
- Szeto CC, et al. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:91–96.
- Szeto CC, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol*. 2002a;13:1040–1045.
- Szeto CC, et al. Conservative management of polymicrobial peritonitis complicating peritoneal dialysis—a series of 140 consecutive cases. *Am J Med*. 2002b;113:728–733.
- Szeto CC, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:702–710.
- Szeto CC, et al. Persistent symptomatic intra-abdominal collection after catheter removal for PD-related peritonitis. *Perit Dial Int*. 2011a;31:34–38.
- Szeto CC, et al. Repeat peritonitis in peritoneal dialysis: retrospective review of 181 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011b;6:827–833.
- Thodis E, et al. Decrease in *Staphylococcus aureus* exit-site infections and peritonitis in CAPD patients by local application of mupirocin ointment at the catheter exit site. *Perit Dial Int*. 1998;18:261–270.
- Troidle L, et al. Two gram intraperitoneal cefazolin for the treatment of peritonitis. *Perit Dial Int*. 1997;17(suppl 1):S40.
- Vychytil A, et al. Ultrasonography of the catheter tunnel in peritoneal dialysis patients: what are the indications? *Am J Kidney Dis*. 1999;33:722–727.
- Williams AJ, et al. Tenckhoff catheter replacement or intraperitoneal urokinase: a randomized trial in the management of recurrent continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) peritonitis. *Perit Dial Int*. 1989;9:65–67.
- Yu AW, et al. Neutrophilic intracellular acidosis induced by conventional lactate-containing peritoneal dialysis solutions. *Int J Artif Organs*. 1992;15:661–665.
- Zimmerman SW, et al. Randomized controlled trial of prophylactic rifampin for wwperitoneal dialysis-related infections. *Am J Kidney Dis*. 1991;18:225–231.

La infusión de líquido de diálisis en la cavidad peritoneal viene acompañada por un aumento en la presión intraabdominal (PIA). Los dos principales factores determinantes de su magnitud son el volumen del dializado y la posición del paciente durante el tiempo de estancia. La posición supina se asocia con la PIA más baja para un volumen determinado de dializado, mientras que la posición sedente se asocia con la más alta. Además, ciertas acciones como toser o agacharse o los esfuerzos al evacuar elevan la PIA. El aumento de la PIA puede conducir a una variedad de complicaciones en los pacientes en diálisis peritoneal (DP).

## I. FORMACIÓN DE HERNIAS

**A. Incidencia y factores etiológicos.** La incidencia y prevalencia de las hernias no son fáciles de determinar. Las hernias pueden ser asintomáticas y pasar inadvertidas en las exploraciones sistemáticas. Se ha postulado que hasta el 10-20% de los pacientes en DP pueden desarrollar hernias en algún momento del tratamiento.

Los posibles factores de riesgo se enumeran en el cuadro 28-1, e incluyen grandes volúmenes de solución de diálisis y actividades como las contracciones musculares isométricas o la maniobra de Valsalva. Además, la pérdida de tono de los músculos del abdomen incrementa la tensión de la pared abdominal y predispone a la formación de hernias.

### CUADRO

28-1

### Posibles factores de riesgo para la formación de hernias

Grandes volúmenes de solución de diálisis  
 Posición sedente  
 Ejercicios isométricos  
 Maniobra de Valsalva (p. ej., toser, pujar durante la defecación)  
 Cirugía abdominal reciente  
 Filtraciones o hematomas pericatéter  
 Obesidad  
 Laxitud muscular  
 Multiparidad  
 Defectos anatómicos congénitos

**CUADRO**  
**28-2**
**Tipos de hernias descritas en pacientes en diálisis peritoneal**

Ventral  
 Epigástrica  
 Pericatéter  
 Umbilical  
 Inguinal (directa e indirecta)  
 Femoral  
 Foramen de Morgagni  
 Cistocele  
 Hernia de Spigel  
 Hernia de Richter  
 Enterocoele

- B. Tipos de hernia.** Se han descrito numerosos tipos de hernias en los pacientes que se encuentran en diálisis peritoneal. Se enumeran en el cuadro 28-2.

Las hernias inguinales indirectas son el resultado del deslizamiento del intestino o del dializado a través del proceso vaginal, que en algunos individuos ha permanecido permeable en lugar de sufrir la obliteración normal. Es mucho más común en varones. En niños, es frecuente que si un proceso vaginal permanece permeable (causando una hernia inguinal), suceda también lo mismo en el otro lado, de manera que la reparación debe ser bilateral (v. más adelante).

- C. Diagnóstico.** Como ya se ha mencionado, las hernias pueden ocultarse clínicamente. Para detectarlas mejor, con frecuencia es preferible que durante la exploración física el paciente se ponga de pie y efectúe una contracción de la pared abdominal, dado que esto incrementa la PIA y hace que la hernia sea más evidente. Es necesario distinguir entre las hernias que aparecen alrededor del catéter peritoneal y las masas causadas por hematomas, seromas o abscesos. La ecografía puede distinguir entre una hernia de apariencia sólida y las colecciones de líquidos que caracterizan a estas alteraciones. La plenitud escrotal que produce una hernia inguinal indirecta obliga a realizar el diagnóstico diferencial con el hidrocele (líquido o dializado a través del proceso vaginal permeable) o con una enfermedad escrotal o testicular intrínseca.

La tomografía computarizada (TC) con contraste puede ayudar con la delimitación de la hernia. Primero, se añaden 100 ml de Omnipaque 300® a una bolsa de 2 l de solución de diálisis, que posteriormente se perfunde en el paciente. **Es importante que el paciente permanezca las dos primeras horas en activo y que camine tanto como le sea posible para facilitar el paso del contraste hacia los sacos herniarios.** Posteriormente, se lleva a cabo la TC. En el caso de las hernias inguinales, es importante ampliar el estudio hacia la zona genital. La TC puede indicar si el edema escrotal se debe al paso de líquido a través de un proceso vaginal permeable, o desde la pared abdominal anterior (v. a continuación). Este procedimiento ayuda también a distinguir entre las hernias de la pared abdominal anterior y las filtraciones aisladas de líquido. En otros tipos de hernia, como la umbilical, la TC no es necesaria porque el diagnóstico suele ser evidente.

La resonancia magnética (RM) puede ser útil en el diagnóstico de las fugas de la pared abdominal y las de la zona genital, y puede ayudar en pacientes con alergia al contraste radiológico convencional. El dializado por sí mismo se aprecia blanco brillante en las imágenes de RM.

- D. Tratamiento.** Las hernias pequeñas tienen un gran riesgo de incarceration o estrangulación del intestino, y deben repararse quirúrgicamente. Hay que advertir al paciente que si la hernia deja de ser reducible, y sobre todo si se vuelve dolorosa, debe consultar al médico de forma inmediata. **Cualquier paciente con peritonitis debe ser explorado para descartar la existencia de pequeñas hernias estranguladas, ya que pueden permitir la filtración transmural de bacterias y dar lugar a la peritonitis.** Las hernias grandes también pueden repararse quirúrgicamente, al igual que los cistocelos y enterocelos. El prolapso uterino (aunque no sea en realidad una hernia) en ocasiones se puede tratar con pesarios, aunque en última instancia requiere una histerectomía.

Después de la reparación quirúrgica de la hernia, la PIA debe mantenerse lo más baja posible para facilitar su cicatrización. Si el paciente presenta una función renal residual significativa (p. ej., 10 ml/min o más), se puede suspender la terapia de reemplazo renal durante 1 semana y posteriormente reiniciarlo con volúmenes más pequeños (p. ej., 1 l) durante 1 semana más. Cuando la función renal residual sea menor, el paciente puede estar 48 h sin realizar tratamiento sustitutivo para posteriormente reiniciar el tratamiento con volúmenes más bajos. En estos individuos debe vigilarse de manera estricta la presencia de síntomas urémicos o hipercalemia. Si se dispone de diálisis peritoneal automatizada (DPA), el paciente puede dializarse en posición de decúbito supino, con lo cual la PIA será inferior. Si la función renal residual es nula, hay que continuar con la terapia de reemplazo renal en el postoperatorio inmediato pero con volúmenes menores a los habituales. Otra alternativa es la de pasar al paciente a hemodiálisis durante 2-3 semanas, para permitir una cicatrización de la herida más completa.

Las opciones para los pacientes con hernias recurrentes incluyen la reducción de la actividad física extenuante, una mayor frecuencia de intercambios con menor volumen, o bien, transferirlos a hemodiálisis.

Si el paciente está demasiado enfermo o rechaza la cirugía, las hernias se pueden tratar con el soporte mecánico que ofrecen los corsés o bragueros. Hay que advertir a los pacientes sobre los síntomas derivados de la incarceration y la estrangulación de las hernias.

## **II. FILTRACIONES PERICATÉTER Y DE LA PARED ABDOMINAL.** La incidencia precisa de estas complicaciones tampoco se conoce, aunque son menos frecuentes que las hernias. Los factores de riesgo son similares a los mencionados en el cuadro 28-1, aunque los problemas relacionados con la técnica quirúrgica de la implantación del catéter podrían desempeñar cierto papel en el avance de las filtraciones o fugas pericatóter.

- A. Diagnóstico.** Las pérdidas de líquido por la pared abdominal pueden ser de difícil diagnóstico clínico. Pueden confundirse con una falla de la ultrafiltración cuando el dializado drenado es inferior al perfundido (v. cap. 21). Es frecuente el aumento de peso, pues el dializado se acumula en los tejidos de la pared abdominal. El diagnóstico se sospecha en caso de disminución del volumen del efluente, aumento de peso, distensión abdominal y ausencia de edemas generalizados o anasarca. Durante la exploración física, el paciente debe permanecer de pie para facilitar la detección de una asimetría abdominal. La propia pared abdominal puede tener aspecto de bolsa, con marcas en la piel producidas por el cinturón, los esparadrapos, el tubo del catéter peritoneal, etcétera.

Las filtraciones pericatóter suelen diagnosticarse por la presencia de humedad (solución de diálisis) en el apósito del orificio de salida. Si se coloca una tira reactiva de orina en la parte húmeda, dará resultados fuertemente positivos para glucosa. El diagnóstico puede realizarse empleando la TC con contraste, como se describió en *Formación de hernias* (sección I.C).

- B. Tratamiento.** Las filtraciones pericatóter suelen ocurrir como una complicación postoperatoria de la implantación del catéter. El líquido abdominal del paciente debe drenarse, y se suspende la diálisis peritoneal al menos durante 24-48 h. Cuanto más tiempo esté el paciente sin diálisis peritoneal, mayores son las probabilidades de curación de la filtración. En caso necesario, el paciente ha de recibir hemodiálisis durante varios días antes de restaurar la diálisis peritoneal. En la mayoría de los casos, las filtraciones se cierran espontáneamente; de persistir, se debe proceder a la extracción del catéter y a la reinserción en un lugar diferente. Generalmente, la profilaxis con antibióticos no es necesaria para las filtraciones pericatóter a menos que existan signos obvios de infección.

A diferencia de las filtraciones pericatóter, las pérdidas por la pared abdominal pueden ocurrir tanto de forma precoz como tardía. La DPA en posición supina generalmente permite que se resuelva la acumulación del dializado. Si las filtraciones son consecuencia de la disrupción de la integridad de la pared abdominal, el paciente debe ser transferido a un esquema de DPA con cavidad seca diurna o a hemodiálisis. En algunas ocasiones, el defecto de la pared abdominal se corrige cuando el paciente se transfiere de manera transitoria a DPA con cavidad seca diurna, tras lo cual se podrá reinstaurar la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). En otras ocasiones, será necesaria la reparación quirúrgica.

También pueden darse filtraciones vaginales. Otras complicaciones ocurren por fugas del dializado a través de la disección de las fascias, que requerirán que los pacientes sean transferidos a DPA con cavidad seca diurna o a hemodiálisis.

### III. EDEMA GENITAL

- A. Patogenia.** La solución de diálisis puede llegar a la zona genital a través de dos vías: en primer lugar, por la desviación del dializado a través de un proceso vaginal permeable hacia la túnica vaginal, produciendo un hidrocele. En este primer trayecto, el dializado también puede disecar la túnica vaginal, produciendo directamente un edema de la pared escrotal (o, menos frecuentemente, labial) per se. El segundo trayecto es a través de un defecto en la pared abdominal que se relaciona con mucha frecuencia con el catéter. En este caso, el líquido de diálisis se desvía caudalmente a través de la pared abdominal. Esto conduce a un edema del prepucio y el escroto, o del monte del pubis.
- B. Diagnóstico.** Esta complicación suele ser molesta y dolorosa, de manera que el paciente a menudo acude de forma precoz a la consulta médica. Deberá practicarse una peritoneografía por TC para identificar la ruta responsable del edema de los genitales (p. ej., pared abdominal anterior o proceso vaginal). Como alternativa, se pueden infundir en el paciente 3-5 mCi de coloide de albúmina marcado con tecnecio y trazar la ruta de filtración por medio de gammagrafía.
- C. Tratamiento.** La diálisis peritoneal deberá suspenderse de manera temporal; se recomienda además reposo en cama y elevación del escroto. Según las necesidades de diálisis del paciente, una alternativa válida podría ser la realización de DPA temporal empleando volúmenes

pequeños de dializado y manteniendo al paciente en posición supina, con lo que se consigue que no aumente el edema genital. También puede transferirse de manera temporal a hemodiálisis.

Las filtraciones secundarias a un proceso vaginal permeable pueden tratarse quirúrgicamente. Si la filtración se produce por la pared abdominal anterior, a veces es útil la recolocación del catéter. La DPA en posición supina permite alcanzar unas PIA más bajas y, por lo tanto, disminuye el riesgo de recidiva.

#### IV. COMPLICACIONES RESPIRATORIAS

**A. Hidrotórax.** Bajo la influencia de las PIA elevadas, el dializado puede desplazarse de la cavidad peritoneal hacia la cavidad pleural, dando lugar a un derrame pleural compuesto por solución de diálisis. Esta complicación se denomina *hidrotórax*.

**1. Incidencia y factores etiológicos.** La incidencia real del hidrotórax se desconoce, pues éste puede ser pequeño y asintomático. Se produce con menos frecuencia que las hernias.

En el hemidiafragma hay defectos que permiten el paso del dializado. Tales defectos pueden ser congénitos (en cuyo caso el hidrotórax puede presentarse en el primer intercambio de diálisis peritoneal) o adquiridos (con lo que el hidrotórax pasa a ser una complicación tardía). Esta complicación ocurre casi exclusivamente en el lado derecho, probablemente porque el hemidiafragma izquierdo está cubierto en su mayor parte por el corazón y el pericardio.

**2. Diagnóstico.** Los síntomas del hidrotórax pueden variar desde un derrame pleural asintomático hasta una disnea intensa, y pueden agravarse con el uso de soluciones de diálisis hipertónicas que aumentan la PIA. La toracocentesis puede ser un procedimiento diagnóstico o terapéutico, si es evacuadora, útil para aliviar la sintomatología. El criterio diagnóstico principal es el hallazgo de líquido pleural con una concentración de glucosa muy alta. Por otra parte, se trata de un trasudado con un número de leucocitos variable.

La gammagrafía con tecnecio es un procedimiento útil para el diagnóstico. Para ello se añade albúmina coloidal marcada con 5 mCi de tecnecio a la bolsa de solución de diálisis y luego se perfunde al paciente. Se realiza la exploración con imágenes de la zona posterior a los 0, 10, 20 y 30 min, y de la región anterior a los 30 min. Es muy importante que el paciente deambule durante la estancia del marcador para incrementar la PIA y favorecer su paso hacia la cavidad pleural. Si en la exploración inicial no se observa paso de líquido de la cavidad abdominal a la pleural, se debe realizar un estudio tardío (a las 2-3 h). También puede realizarse una TC con contraste intraperitoneal.

**3. Tratamiento.** Si se advierten síntomas respiratorios, la diálisis peritoneal debe interrumpirse inmediatamente. Puede ser necesario llevar a cabo una toracocentesis, en cuyo caso el diagnóstico se puede determinar midiendo los valores de glucosa del líquido pleural.

El tratamiento definitivo implica la reparación del defecto del hemidiafragma o la realización de una técnica que haga desaparecer el espacio pleural (pleurodesis). En raras ocasiones, la propia solución de diálisis puede actuar como un irritante de la pleura y crear una reacción inflamatoria que produzca la pleurodesis; en este caso la diálisis peritoneal puede reiniciarse en 1-2 semanas. Habitualmente, la DP de baja PIA (volúmenes bajos, posición supina) puede reiniciarse sin recurrencias. El movimiento del

**CUADRO**  
**28-3**
**Opciones quirúrgicas para tratar el hidrotórax**
**Pleurodesis**

Talco

Oxitetraciclina

Sangre autóloga

Cola de fibrina-aprintonina

**Reparación del hemidiafragma**

Sutura del defecto

Reforzamiento con parches

líquido al espacio peritoneal ocurre por presión, por lo que puede ser útil que el paciente se coloque en posición supina. Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del hidrotórax se enumeran en el cuadro 28-3.

- B. Alteraciones de la mecánica respiratoria.** La función respiratoria no se ve modificada con la diálisis peritoneal, a excepción de una disminución de la capacidad funcional residual. Se ha observado una discreta y transitoria reducción de la oxigenación arterial en los inicios de la DPCA.

La diálisis peritoneal no empeora los síntomas respiratorios del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva. De hecho, el estiramiento tónico del diafragma inducido por el aumento de la PIA puede favorecer la respiración en estos pacientes.

**V. DOLOR DE ESPALDA**

- A. Patogenia.** La presencia del dializado en la cavidad peritoneal aumenta la PIA y desplaza el centro de gravedad hacia delante, produciendo un estrés lordótico en las vértebras lumbares y en la musculatura paravertebral. En sujetos predispuestos, esta alteración de la mecánica de la columna vertebral puede exacerbar los síntomas de ciática y lumbalgia. La laxitud de los músculos de la pared abdominal anterior incrementa esta sintomatología.

- B. Tratamiento.** El reposo en cama y la analgesia son pilares fundamentales en el tratamiento de la sintomatología aguda. Algunos pacientes mejoran en cuanto realizan los intercambios de forma más frecuente con volúmenes de dializado menores. Cuando sea posible, se recomienda realizar DPA con volúmenes bajos o cavidad seca diurna en posición supina, evitando de esta manera el estrés lordótico de la columna lumbar. Lo ideal sería que el paciente realizara ejercicios de fortalecimiento de la musculatura abdominal y espinal, pero no siempre es posible.

- VI. SOBRELLENADO.** El *sobrellenado* se define como un evento clínico en el que los síntomas de la PIA alta ocurren de forma aguda en asociación con un recambio de volumen elevado con volumen alto de ultrafiltración en relación con el volumen de llenado. Es más probable que resulte significativo si la relación es mayor de 2,0, por ejemplo: un volumen final de ultrafiltración o dializado de 4 l en un paciente cuyo volumen de llenado es de 2 l. Los síntomas habitualmente incluyen malestar abdominal agudo o falta de aire. La mayoría de los episodios son el resultado de

situaciones donde el volumen de la solución de diálisis se infunde sin el drenaje adecuado del volumen del recambio previo. Un gran volumen de ultrafiltrado también puede contribuir. El sobrellenado significativo es más frecuente en los niños, en los pacientes en DPA, especialmente cuando se utilizan las prescripciones de marea (*tidal*), y en aquéllos en los que las alarmas de drenaje mínimo están apagadas. Las cicladoras más recientes hacen que sea más difícil iniciar el ciclo sin un drenaje completo del recambio diario, y también tienen la precaución de drenar el ultrafiltrado acumulado. Los episodios de sobrellenado asintomáticos probablemente sean bastante frecuentes. En raras ocasiones, se han asociado muertes con casos de sobrellenado grave.

## VII. ESCLEROSIS PERITONEAL ENCAPSULANTE

**A. Incidencia y factores etiológicos.** La esclerosis peritoneal encapsulante (EPE) es una complicación rara pero devastadora de la terapia con DP de largo plazo que se ha informado en el 1-3% de los pacientes. Hay una fase inflamatoria temprana asociada con malestar abdominal difuso, cambios hacia un estado de transporte rápido, efluentes con sangre y signos de inflamación, incluyendo anemia resistente a la eritropoyetina y proteína C reactiva elevada. La fase inflamatoria puede avanzar, ya sea con o sin un “segundo golpe” como peritonitis, a una fase esclerosante donde un capullo fibrótico encapsula lentamente el intestino delgado. En esta segunda fase, el paciente por lo general muestra pérdida de peso y una obstrucción intestinal recurrente.

El factor de riesgo más importante para la EPE es la duración de la terapia de DP. Aunque la incidencia general es baja, se vuelve significativa después de 5 años, y más aún después de 10 años. La edad temprana al inicio de la DP también es un factor de riesgo independiente. Los pacientes que han hecho la transición a la hemodiálisis o el trasplante renal siguen siendo vulnerables.

No existe una relación confiable de la EPE con el tipo o el número de episodios de peritonitis por DP, o con el tipo o la potencia de las soluciones de DP utilizadas. Los pacientes con enfermedad autoinmunitaria/inflamatoria subyacente, como el lupus o la vasculitis, pueden presentar predisposición.

**B. Diagnóstico y tratamiento.** La fase inflamatoria de la EPE debe ser considerada cuando un paciente en DP de largo plazo presenta nuevos efluentes sanguinolentos, dolor a la entrada o salida de líquido o malestar abdominal generalizado. La fase esclerosante será sugerida por una obstrucción intestinal recurrente. Como se ha mencionado, el paciente puede ya no estar en DP. Los marcadores inflamatorios pueden encontrarse elevados.

La imagenología es útil en la fase esclerosante, donde se observa el encapsulamiento del intestino en conjunción con engrosamiento, inmovilización, mejoría y calcificación de la membrana peritoneal. **El engrosamiento de la membrana peritoneal se observa en cualquier paciente en DP de largo plazo y, por sí mismo, no es diagnóstico de EPE.** La vigilancia sistemática vía TC de los pacientes a largo plazo no ha demostrado ser útil.

El uso de dosis moderadas de corticoesteroides resulta un buen tratamiento para la fase inflamatoria de la EPE. Es necesario descartar las causas infecciosas antes de considerar esta terapia. La dura-



ción del tratamiento no ha podido determinarse y podría ajustarse a los síntomas. Algunos estudios han sugerido la adición de tamoxifeno o de inhibidores de mTor por sus efectos antifibróticos. Como en cualquier enfermedad esclerosante, existe una mejor ventana terapéutica durante la fase inflamatoria que cuando la formación de cicatrices ya es extensa.

No resulta claro si el paciente debe transferirse a hemodiálisis. Por un lado, reduce la exposición continua al proceso que condujo a la EPE. Por el otro, dejar el abdomen seco detiene el “lavado” de mediadores inflamatorios que ofrece la DP.

En el paciente con un capullo abdominal establecido y obstrucción intestinal recurrente, puede ser necesaria la cirugía. Es muy importante consultar a un cirujano que esté familiarizado con el abordaje quirúrgico para este tipo de pacientes, ya que el riesgo de desgarro intestinal, peritonitis fecal y mortalidad operatoria es elevado en todos los casos.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Balda S, et al. Impact of hernias on peritoneal dialysis technique survival and residual renal function. *Perit Dial Int.* 2013;33:629–634.
- Chow KM, et al. Management options for hydrothorax complicating peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2003;16:389–394.
- Cizman B, et al. The occurrence of increased intraperitoneal volume events in automated peritoneal dialysis in the U.S.: role of programming, patient/user actions and ultrafiltration. *Perit Dial Int.* 2014;34:434–442.
- Davis ID, et al. Relationship between drain volume /fill volume ratio and clinical outcomes associated with overfill complaints in peritoneal dialysis episodes. *Perit Dial Int.* 2011;31:148–155.
- Dimitriadis CA, Bargman JM. Gynecologic issues in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2011;27:101–105.
- Goldstein M, et al. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: a guide to imaging appearances and complications. *Insights Imaging.* 2013;4:85–92.
- Goodlad C, et al. Screening for encapsulating peritoneal sclerosis in patients on peritoneal dialysis: role of CT scanning. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26:1374–1379.
- Lew SQ. Hydrothorax: pleural effusion associated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2010;30:13–18.
- Martinez-Mier G, et al. Abdominal wall hernias in end-stage renal disease patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2008;28:391–396.
- Prischl F, et al. Magnetic resonance imaging of the peritoneal cavity among peritoneal dialysis patients, using the dialysate as “contrast medium.” *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:197–203.
- Shah H, Chu M, Bargman JM. Perioperative management of peritoneal dialysis patients undergoing hernia surgery repair without the use of interim hemodialysis. *Perit Dial Int.* 2006;26:684–687.

Aunque la diálisis peritoneal (DP) proporciona un control eficaz de muchas de las diversas consecuencias de la uremia, la terapia por sí misma tiene efectos únicos en diversos parámetros metabólicos que son importantes para la salud de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET).

**I. HIPERGLUCEMIA.** Con la diálisis peritoneal, la ultrafiltración se induce al ejercer presión osmótica cristaloide u oncótica a través de la barrera peritoneal. Esto se logra con soluciones de DP que contienen concentraciones suprafisiológicas de glucosa; algunas prescripciones también incluyen el tratamiento una vez al día con solución de diálisis ya sea de icodextrina o de aminoácidos. Cada una de estas sustancias se absorbe sistémicamente durante el recambio de la DP, conduciendo a efectos metabólicos. El tratamiento con soluciones de DP con base de glucosa o icodextrina da como resultado una absorción diaria obligada de 50-150 g de hidratos de carbono. Esta absorción obligada es mayor cuando se utilizan más soluciones hipertónicas y en individuos con un índice más rápido de transferencia de solutos. La icodextrina absorbida se metaboliza no en la glucosa sino en una variedad de oligosacáridos y en maltosa de disacáridos (Moberley, 2002).

En algunos individuos con diabetes mellitus, esta absorción obligada tiene como resultado un control glucémico más deficiente y requiere ajustes significativos en el tratamiento. Esto puede incluir un incremento en la dosis diaria total de insulina, o la iniciación de insulina u otra terapia para disminuir la glucosa para individuos que anteriormente no requerían este tipo de tratamiento. Como consecuencia, es imperativo incrementar la intensidad de monitorización de la glucosa en los pacientes diabéticos durante las primeras semanas tras iniciar la DP, o siempre que se eleve la tonicidad prescrita del dializado con base de glucosa. Un mal control glucémico está asociado con peores resultados en los pacientes en DP, pero no resulta claro si se trata de una asociación o de una relación causa-efecto (Duong, 2011). Existen datos limitados para determinar en qué medida la DP incrementa la incidencia de nuevo comienzo de diabetes, pero un estudio chino sugiere que aproximadamente el 8 % de los pacientes no diabéticos se convierten en diabéticos (Szeto, 2007). En consecuencia, las concentraciones de glucosa en sangre también deben medirse cada 1-3 meses en los pacientes no diabéticos en DP.

Así como las soluciones de diálisis basadas en glucosa pueden empeorar el control glucémico, los regímenes ahorradores de glucosa pueden mejorarlo. Estos regímenes generalmente comprenden la sustitución de un intercambio basado en glucosa con icodextrina. La máxima ultrafiltración con icodextrina durante un recambio de larga duración puede permitir el uso de concentraciones más bajas de glucosa en otros recambios (Paniagua, 2008). El sustituir un segundo intercambio basado en glucosa con dializado de aminoácidos permite una reducción adicional en la absorción sistémica de glucosa. En IMPENDIA, un ensayo aleatorizado concluido recientemente, la hemoglobina glucosilada (HbA1c) de los individuos tratados con un régimen en el cual se sustituyeron dos bolsas de intercambio con base de glucosa con una bolsa de dializado de icodextrina y aminoácidos, cada una era menor de 0,6 % en comparación con los individuos tratados con dializado con una base completamente de glucosa (Li, 2003). Cuando existan dificultades para lograr el control glucémico, se deben considerar los regímenes ahorradores de glucosa en los individuos con diabetes tratados con DP.

**II. AUMENTO DE PESO.** Los efectos del aumento de peso corporal en la DP son complejos. En los pacientes en hemodiálisis, el aumento de peso corporal se asocia con una mejor supervivencia, pero la evidencia resulta contradictoria en los pacientes en DP y existe la inquietud de que la obesidad pueda predisponer a tener problemas con el catéter e infecciones en el orificio de salida (Johnson, 2012). Los pacientes a menudo aumentan de peso después del inicio de la diálisis sin importar la modalidad; esto generalmente refleja una ganancia en la masa grasa en lugar de la masa corporal magra. Este aumento de peso es, al menos en parte, el resultado de un incremento de la energía de la dieta y la ingestión de proteínas después del alivio de la anorexia urémica con el inicio de la diálisis. En los pacientes tratados con DP, una parte de la ganancia de peso se atribuye a la absorción sistémica obligada de hidratos de carbono. Sin embargo, las grandes comparaciones simultáneas no apoyan la idea de que los pacientes tratados con DP sean más propensos a ganar peso significativo en comparación con los individuos tratados con hemodiálisis (Lievense, 2012). La sustitución de la glucosa con icodextrina para el recambio diario de larga duración en la diálisis peritoneal automatizada (DPA) o para el recambio nocturno en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), se traduce en incrementos menores de peso corporal, pero esto podría reflejar diferencias en el agua corporal total en lugar de la grasa corporal. La evidencia limitada sugiere que los sitios de deposición de exceso de grasa corporal difieren según la modalidad de diálisis, con un mayor aumento de la grasa visceral en los pacientes en DP; no es clara la relevancia clínica de lo anterior (Choi, 2011). A pesar de esta incertidumbre, es prudente limitar la exposición a las soluciones de diálisis de glucosa más hipertónicas, con el fin de evitar un aumento de peso excesivo.

**III. PÉRDIDA PERITONEAL DE PROTEÍNAS.** Durante la DP, las proteínas en la sangre, principalmente la albúmina, se mueven dentro del dializado hacia abajo de su gradiente de concentración a través de la barrera peritoneal y se pierden conforme se drena el dializado. La pérdida peritoneal diaria de proteínas con la DP asciende en promedio a 6-8 g y se incrementa sustancialmente durante los episodios de peritonitis. Como resultado de esta pérdida diaria obligada, la albúmina sérica puede disminuir en los pacientes que inician el tratamiento con DP y es a menudo más baja que en los individuos que se someten a hemodiálisis.

Esta pérdida peritoneal diaria de proteínas generalmente no es modificable y su relevancia clínica continúa siendo causa de confusión. La evidencia que asocia la elevada pérdida peritoneal diaria de proteínas con la mortalidad por cualquier causa, los eventos cardiovasculares o el desgaste energético-proteínico es, en el mejor de los casos, contradictoria (Balafa, 2011). Por otra parte, la menor albúmina sérica en los pacientes tratados con DP no parece ponerlos en riesgo mayor que el de aquéllos sometidos a hemodiálisis. Todas estas consideraciones sugieren que la DP se puede continuar en pacientes que se encuentran bien pero que tienen ligeras disminuciones en las concentraciones de albúmina sérica con la terapia.

**IV. ANOMALÍAS LIPÍDICAS.** La dislipidemia es altamente prevalente en los pacientes que se someten a diálisis de mantenimiento, y refleja los efectos netos del estado urémico, las causas de nefropatía subyacente (p. ej., la nefropatía diabética, otras enfermedades renales proteinúricas) y los posibles efectos dispares de la modalidad de diálisis. La absorción obligada de hidratos de carbono y la pérdida peritoneal de proteínas con la DP pueden influir negativamente en el perfil lipídico de los pacientes en DP. Las anomalías lipídicas descritas en las personas en DP incluyen aumentos en el colesterol total y de baja densidad (LDL, de *low-density lipoproteins*), triglicéridos, lipoproteína (a) y apolipoproteína B (Prichard, 2006).

En la actualidad, se desconoce el efecto que tienen las anomalías de los lípidos en el alto riesgo cardiovascular de los pacientes tratados con DP. El *Study of Heart and Renal Protection* (SHARP) es el único estudio clínico que examina el impacto de la disminución de los lípidos sobre los eventos cardiovasculares y la mortalidad que ha incluido a pacientes que se someten a diálisis peritoneal crónica; de los 9270 sujetos inscritos, 496 se sometieron a DP en el momento del estudio. Mientras que el tratamiento con simvastatina/ezetimiba estuvo asociado con un menor número de eventos cardiovasculares en este ensayo clínico, no hubo ningún efecto significativo ni en la mortalidad por cualquier causa ni en la mortalidad cardiovascular (Baigent, 2011). Específicamente, no hubo diferencias significativas en los resultados en el subgrupo tratado con DP. Este ensayo sugiere que el beneficio clínico de la reducción de lípidos puede no ser tan grande en los pacientes con enfermedad renal, incluidos los sometidos a DP, como en la población general. Es importante, sin embargo, tener en cuenta que la hipertrigliceridemia grave también se asocia con un mayor riesgo de pancreatitis en los pacientes en DP, por lo que puede exigir tratamiento para reducir este riesgo.

Los limitados datos disponibles indican que los tratamientos farmacológicos no son tan eficaces para mejorar la dislipidemia en los pacientes tratados con DP como en la población general. Algunos estudios también han examinado si las modificaciones en la prescripción de DP pueden mejorar las anomalías lipídicas. Se ha demostrado que la sustitución de un intercambio basado en glucosa por uno con icodextrina tiene un efecto modesto sobre el colesterol sérico total. En el estudio IMPENDIA, un régimen de ahorradores de glucosa que incluía un intercambio de cada solución de DP con base de icodextrina y aminoácidos dio como resultado una disminución significativa tanto en los triglicéridos séricos como en la apolipoproteína B (Li, 2013). Estas modificaciones en el régimen de DP pueden considerarse en individuos seleccionados para el tratamiento de estas anomalías en los lípidos.

**V. HIPOCALEMIA/HIPERCALEMIA.** Se informa que el 10-30% de los pacientes tratados con DP tienen bajas concentraciones de potasio sérico. Existen varias razones posibles para esta alta prevalencia de hipocalemia, incluyendo una mayor eliminación de potasio con la diálisis, ya que a las soluciones de DP no se les añade potasio; una dieta inadecuada; cambios transcelulares inducidos por la insulina liberada en respuesta a la absorción obligada de glucosa; pérdidas renales en los pacientes tratados con diuréticos y pérdidas gastrointestinales con el uso de laxantes (Zanger, 2010).

Los estudios observacionales han demostrado que la hipocalemia está asociada con un mayor riesgo de peritonitis por gramnegativos y un aumento en el riesgo de mortalidad por cualquier causa, cardiovascular y relacionada con infecciones, en los pacientes que se someten a DP (Torlen, 2012). Se desconoce si la corrección de la hipocalemia aminora cualquiera de estos riesgos. La administración oral de suplementos de potasio es probablemente la forma más fácil y segura para corregir la hipocalemia. Aunque la administración intraperitoneal de cloruro de potasio inyectable puede normalizar la hipocalemia, expone a los pacientes a un mayor riesgo de peritonitis por contaminación por contacto. Aunque los antagonistas de los receptores de mineralocorticoides, como la espironolactona, puedan parecer atractivos, no existe ningún efecto de consideración sobre las concentraciones séricas de potasio en los pacientes que se someten a DP tratados con estos fármacos. La hipocalemia significativa es poco frecuente en los pacientes en DP y, por lo general, se relaciona con la falta de cumplimiento de la prescripción de la DP.

**VI. ACIDOSIS METABÓLICA.** La pérdida progresiva de la función excretora en la enfermedad renal crónica (ERC) se asocia con una reducción de la excreción renal de ácido. Por lo tanto, la acidosis metabólica con frecuencia está presente en los pacientes al momento de comenzar la diálisis. Las soluciones de DP convencionales basadas en glucosa e icodextrina contienen lactato a manera de amortiguador. Durante el tratamiento con este tipo de soluciones, el bicarbonato entra en la cavidad peritoneal y se elimina con cada intercambio, mientras que el lactato se absorbe sistémicamente. El lactato absorbido se metaboliza en bicarbonato y esto corrige la acidosis metabólica urémica. Las soluciones de DP basadas en bicarbonato se encuentran disponibles comercialmente en algunas partes del mundo; en los pacientes tratados con estas soluciones, la absorción sistémica de bicarbonato es responsable de la corrección de la acidosis metabólica.

Independientemente del amortiguador utilizado, la DP proporciona una corrección más completa de la acidosis metabólica que la hemodiálisis hospitalaria tres veces por semana. Sin embargo, la corrección sigue siendo incompleta en una minoría significativa de pacientes en DP. Existen evidencias de que la acidosis metabólica sin corregir contribuye al desgaste energético-proteínico y a la osteopenia. Algunos estudios observacionales recientes también han demostrado un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa o cardiovascular en los pacientes en DP con concentraciones séricas de bicarbonato persistentemente bajas (Vasishta, 2013). Estos datos justifican el tratamiento de la acidosis metabólica persistente en los pacientes en DP.

Diversos estudios han evaluado los beneficios clínicos del tratamiento de la acidosis metabólica en los pacientes en DP (Mehrotra, 2009; Stein, 1997). Estos estudios indican que este tratamiento está asociado con un mayor balance neto positivo de nitrógeno, un

aumento de peso significativo, un incremento en el perímetro medio del brazo y una reducción en las hospitalizaciones. Aún se desconoce si el tratamiento de la acidosis metabólica tiene algún efecto sobre el riesgo de muerte de los pacientes que se someten a diálisis de mantenimiento. En los pacientes en DP, la administración oral de bicarbonato de sodio es la forma más eficaz para corregir la acidosis metabólica, y se debe utilizar para conseguir una concentración sérica de bicarbonato de al menos 22 mmol/l.

- VII. HIPONATREMIA/HIPERNATREMIA.** La hiponatremia es bastante frecuente en los pacientes en DP, y un centro informó recientemente una prevalencia del 15 % (Dimitriadis, 2014). La hiponatremia translocacional (debida al movimiento del líquido deficiente en sodio desde las células hacia el líquido extracelular) se puede deber a la hiperglucemia, con una caída del sodio sérico de alrededor de 1,3 mmol/l por cada aumento de 6 mmol/l de la glucosa en sangre. La icodextrina causa una caída de 2-3 mmol en el sodio sérico por el mismo mecanismo. Se piensa que la hiponatremia dilucional en los pacientes en diálisis refleja la ingestión excesiva de agua, pero algunos estudios recientes sobre la DP sugieren que es más a menudo un marcador de la disminución de masa intracelular, y se asocia con la pérdida de peso, la carencia de potasio y la desnutrición (Cherney, 2001; Dimitriadis, 2014). Por lo tanto, puede representar una indicación para la valoración nutricia del paciente. En raras ocasiones, la hiponatremia puede ser un artificio cuando el sodio sérico se mide por fotometría de emisión de llama en presencia de hipertrigliceridemia grave.

En contraste, el tratamiento con DP tiene el potencial de inducir hipernatremia. En los pacientes tratados con DP, se extrae líquido, ya sea a través de las acuaporinas o por medio de espacios interendoteliales en los capilares peritoneales (v. cap. 21). La contribución relativa de las acuaporinas a la eliminación de líquido es mayor al principio del recambio de la DP, y esto no está asociado con ninguna eliminación concomitante de sodio u otros solutos. Las prescripciones de DPA con tiempos de estancia cortos, en particular con dializado hipertónico, por lo tanto, tienen el potencial de eliminar más agua con relación al sodio, y esto puede conducir a la hipernatremia. Aunque se desconoce la prevalencia de la hipernatremia con las soluciones y los regímenes actuales de DP, más del 10 % de los pacientes tratados con intercambios por hora utilizando soluciones de DP hipertónicas desarrollaron hipernatremia. Esta alteración puede inducir sed y estimular una mayor ingestión de líquidos, y es prudente evitar los intercambios frecuentes con dializados hipertónicos cuando se prescribe DP.

- VIII. ANOMALÍAS EN EL METABOLISMO DE LOS MINERALES.** Para una discusión sobre la gama completa de anomalías en el metabolismo mineral, véase el capítulo 36. La discusión aquí se limita a cuestiones específicas de la DP. Algunos estudios realizados hace casi dos décadas indican que los pacientes tratados con DP fueron significativamente más propensos a tener enfermedad ósea adinámica que los individuos que se sometieron a hemodiálisis de mantenimiento. Otros estudios pequeños y de calidad relativamente menor indicaron que este riesgo podría mejorarse con el uso de un dializado bajo en calcio (2,5 mEq/l [1,25 mM]). La inmensa mayoría de los pacientes se tratan en la actualidad con soluciones de DP bajas en calcio, y existe un creciente uso de quelantes de fósforo que no contienen calcio

elemental, por lo que la situación ha cambiado. No existen estudios contemporáneos que hayan examinado la histología ósea de los pacientes que se someten a DP y, por lo tanto, no es clara la prevalencia actual de las enfermedades óseas adinámicas.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Baigent C, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377:2181–2192.
- Balafa O, et al. Peritoneal albumin and protein losses do not predict outcomes in peritoneal dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:561–566.
- Cherney DZ, et al. A physiological analysis of hyponatremia: implications for patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2001;21:7–13.
- Choi SJ et al. Changes in body fat mass after starting peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 2011;31:67–73.
- Dimitriadis C, et al. Hyponatremia in peritoneal dialysis: epidemiology in a single center and correlation with clinical and biochemical parameters. *Perit Dial Int*. 2014;34:260–270.
- Duong U, et al. Glycemic control and survival in peritoneal dialysis patients with diabetes mellitus. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:1041–1048.
- Fried L, et al. Recommendations for the treatment of lipid disorders in patients on peritoneal dialysis. ISPD guidelines/recommendations. *Perit Dial Int*. 1999;19:7–16.
- Johnson DW. What is the optimal fat mass in peritoneal dialysis patients? *Perit Dial Int*. 2007;27(suppl 2):S250–S254.
- Li PK, et al. Randomized controlled trial of glucose sparing peritoneal dialysis in diabetic patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1889–1900.
- Lieveuse H, et al. Relationship of body size and initial dialysis modality on subsequent transplantation, mortality and weight gain of ESRD patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:3631–3638.
- Mehrotra R, et al. Effect of high-normal compared with low-normal arterial pH on protein balances in automated peritoneal dialysis patients. *Am J Clin Nutr*. 2009;90:1532–1540.
- Mehrotra R, et al. Adverse effects of systemic glucose absorption with peritoneal dialysis: How good is the evidence? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2013;22:663–668.
- Moberley JB, et al. Pharmacokinetics of icodextrin in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 2002;81:S23–S33.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for managing dyslipidemias in chronic kidney disease. [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI?guidelines\\_lipids/toc.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI?guidelines_lipids/toc.htm) (Last accessed, August 25, 2014).
- Paniagua R, et al. Icodextrin improves fluid and metabolic management in high and high-average transport patients. *Perit Dial Int*. 2009;29:422–432.
- Prichard SS. Management of hyperlipidemia in patients on peritoneal dialysis: current approaches. *Kidney Int Suppl*. 2006;103:S115–S117.
- Stein A, et al. Role of an improvement in acid base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int*. 1997;52:1089–1095.
- Szeto CC, et al. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol*. 2003;14:2119–2126.
- Szeto CC, et al. New onset hyperglycemia in nondiabetic chinese patients started on peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2007;49:524–532.
- Torlen K, et al. Serum potassium and cause-specific mortality in a large peritoneal dialysis cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1272–1284.
- Vashishtha T, et al. Dialysis modality and correction of metabolic acidosis: relationship with all-cause and cause-specific mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:254–264.
- Zanger R. Hyponatremia and hypokalemia in patients on peritoneal dialysis. *Semin Dial*. 2010;23:575–580.

# PARTE IV

## PROBLEMAS CLÍNICOS



Los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) se ven afectados por múltiples factores de estrés psicosocial. Entre ellos se encuentran los efectos de la enfermedad y del tratamiento, las limitaciones funcionales y la disfunción sexual, las restricciones dietéticas y del tiempo, y el temor a la muerte. Además, puede haber conflictos maritales, relaciones interpersonales tensas con la familia y el personal administrativo o médico, y preocupaciones socioeconómicas con respecto a los costos del tratamiento y el desempleo.

Aproximadamente un 10 % de los pacientes con ERET que se hospitalizan tienen un trastorno psiquiátrico subyacente. En estos casos, los índices de hospitalización son altos en comparación con los de otros pacientes crónicos. Entre los problemas frecuentes se encuentran: depresión, delirio y demencia, psicosis, trastornos de personalidad y ansiedad, así como el abuso de sustancias.

**I. DEPRESIÓN.** La depresión es el problema más frecuente e importante, debido a los riesgos de suicidio o de incumplimiento de la diálisis o el régimen de medicación. Es muy frecuente que la depresión curse sin ser diagnosticada ni tratada. Según la versión más reciente del *Diagnostic and Statistical Manual for Mental Disorders* (DSM 5), se debe diagnosticar un trastorno depresivo importante cuando el paciente experimente un estado de ánimo deprimido o la pérdida de interés y placer en sus actividades cotidianas por un período de al menos 2 semanas, así como por lo menos cuatro de los siguientes síntomas: 1) alteraciones en el apetito o cambios significativos de peso; 2) cambios en el patrón de sueño, incluyendo insomnio o hipersomnia; 3) agitación o retraso psicomotor; 4) fatiga; 5) sensaciones de inutilidad o culpabilidad excesiva; 6) disminución de la concentración; o 7) ideas recurrentes de muerte o suicidio. El último de estos criterios es probablemente el más específico, pues varios de los otros se asocian con la uremia por sí mismos.

Algunos investigadores han estimado que la depresión tiene lugar hasta en un 10-50 % de los pacientes en diálisis. Entre los instrumentos de medición se encuentran el *Beck Depression Inventory* (BDI) y el *Hamilton Rating Scale for Depression*. En los pacientes sin problemas médicos subyacentes, un puntaje menor de 9 en el BDI sugiere que no hay depresión o que ésta es mínima, de 10 a 18 indica depresión leve a moderada, de 19 a 29, depresión moderada a grave, y depresión grave cuando es igual o mayor de 30. En los pacientes con ERET, los límites

recomendados para la depresión son más altos, con puntuaciones BDI mayores o iguales a 14-16, lo cual indica enfermedad importante.

Los estudios para descartar una depresión subyacente en la población en diálisis son un elemento importante del plan de tratamiento. El ánimo depresivo puede afectar los resultados médicos de varias maneras. Además del riesgo de suicidio, la depresión puede dar lugar a una falta de cumplimiento de la prescripción de diálisis, a una función inmunitaria anómala o a un estado de desnutrición o anorexia. El ánimo depresivo también se ha asociado con una incidencia más alta de peritonitis. Hay controversia sobre si la depresión aumenta el riesgo de mortalidad. Algunos estudios han sugerido que los valores basales de sintomatología depresiva están asociados con un aumento en la mortalidad, incluso después de haber tomado en cuenta múltiples factores de riesgo en los análisis.

Los pacientes con ERET pueden mostrar comportamiento suicida de manera diferente a aquéllos que cursan con otras enfermedades crónicas. Su índice de suicidio es más alto que en la población general estadounidense. Entre los factores de riesgo importantes se incluyen antecedentes de enfermedad mental, hospitalización reciente, edad superior a los 75 años, sexo masculino, raza blanca o asiática, así como dependencia de alcohol o drogas. Probablemente, los pacientes con ERET puedan cometer suicidio o intentar suicidarse con mayor facilidad, ya sea a través del abandono de su régimen médico o manipulando los sitios de acceso de diálisis.

**A. Opciones de tratamiento.** Las opciones terapéuticas para la depresión incluyen el tratamiento farmacológico y la psicoterapia (terapias cognitivo-conductual y electroconvulsiva). Desafortunadamente, hay datos limitados sobre los efectos de los antidepresivos en los pacientes con ERET, ya que a menudo son excluidos en muchos de los grandes ensayos clínicos.

### 1. Tratamiento farmacológico

**a. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y antidepresivos tricíclicos.** El tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se debe continuar por lo menos 4-6 semanas antes de decidir si ha habido un beneficio terapéutico. Si no se logra la eficacia, cambiar a otro antidepresivo de la misma clase o de otra es la opción razonable. Los ISRS resultan convenientes porque causan menos síntomas anticolinérgicos que los antidepresivos tricíclicos y no están asociados con alteraciones de la conducción cardíaca. Además, los antidepresivos tricíclicos (ATC) pueden provocar la muerte si son ingeridos en dosis elevadas, por lo que plantean un riesgo potencial de suicidio. No obstante, existe mayor potencial de hemorragia en los pacientes que toman ISRS, lo que puede ser importante en aquéllos con ERET y con defectos cualitativos de plaquetas preexistentes por uremia. Los ISRS también pueden agravar las náuseas y los vómitos, que son síntomas frecuentes de los pacientes en diálisis.

Por lo general, los ISRS son eliminados por el hígado y tienen alta afinidad por las proteínas. Se recomienda que la dosis en los pacientes con ERET se reduzca a dos tercios de la cantidad habitual. Los ISRS pueden ofrecer el beneficio adicional de disminuir la hipotensión postural e intradiálisis gracias a sus efectos sobre el tono vascular. La fluoxetina, el primer inhibidor de la recaptación de serotonina dispo-

nible, es el fármaco mejor estudiado de esta familia. Una dosis de 20 mg diarios de fluoxetina generalmente es bien tolerada, aunque los datos se limitan a períodos cortos. Entre otros medicamentos de esta misma familia se encuentran la paroxetina, la sertralina y el citalopram.

**b. Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina.**

La venlafaxina y el clorhidrato de bupropión son ejemplos de una clase de antidepresivos llamados *inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina* (ISRN). Los ISRN se deben utilizar con precaución en los pacientes con ERET, puesto que estos fármacos se excretan sobre todo por vía renal. El bupropión tiene metabolitos activos que son eliminados casi en su totalidad por el riñón. Estos metabolitos pueden acumularse en los pacientes en diálisis, predisponiéndolos a sufrir crisis epilépticas.

**c. Inhibidores de la monoaminoxidasa.** Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) tienen numerosos efectos secundarios y se deben evitar cuando sea posible en pacientes con ERET, debido a su potencial de causar hipotensión.

**2. Opciones no farmacológicas.** Hay varias formas de psicoterapia (terapia cognitivo-conductual, interpersonal, de apoyo y de grupo) que pueden ser eficaces en el manejo de los trastornos psicológicos. Hay pocos datos sobre estos tratamientos en los pacientes con nefropatía crónica. La psicoterapia individual (cognitivo-conductual, interpersonal y de apoyo) es útil cuando el paciente ha identificado que hay un problema y ha aceptado la sugerencia del médico de buscar tratamiento. Un ensayo aleatorizado transversal reciente de 65 pacientes en hemodiálisis mostró mejorías significativas en la puntuación de depresión obtenida mediante el *Beck Depression Inventory II* y la *Hamilton Depression Rating Scale* en pacientes que recibieron terapia cognitivo-conductual. Con esta terapia, se observó también una mejoría en la puntuación de la calidad de vida y una reducción en el aumento de peso interdiálisis. La negación es una manera frecuente de hacer frente a los pensamientos y sensaciones incómodos relacionados con ser un “paciente en diálisis”. Cuando un paciente no cumple cabalmente con su tratamiento, la negación suele ser un componente de ese comportamiento. Tales pacientes se pueden beneficiar de intervenciones psiquiátricas. Sin embargo, pueden oponerse al tratamiento debido a la implicación de que “la psiquiatría es para enfermos mentales”. La motivación para aceptar estas formas de terapia puede resultar difícil. Presentar la terapia como un abordaje de manejo del estrés producido por vivir con la ERET puede facilitar que el paciente acepte el tratamiento apropiado. La psicoterapia de apoyo junto con el tratamiento farmacológico es importante para disminuir el índice de recaídas. La terapia de grupo también puede tener un impacto positivo. Un estudio no controlado mostró que la participación en sesiones de terapia de grupo en la unidad de diálisis estuvo asociada con una mayor supervivencia de los pacientes. Finalmente, la terapia electroconvulsiva se puede utilizar en pacientes con depresión refractaria intensa, siempre y cuando no exista alguna contraindicación.

**II. DELIRIO Y DEMENCIA.** Los trastornos neurocognitivos son frecuentes en los pacientes con ERET. El déficit cognitivo se puede relacionar con la uremia subyacente u otras alteraciones médicas concomitantes, según lo descrito con mayor detalle en el capítulo 40. Los médicos deben comentar con la familia la posibilidad de cesar la diálisis en los pacientes con demencia progresiva. El retiro de la diálisis es relativamente frecuente, sobre todo en pacientes mayores o en aquéllos que muestran un deterioro físico y cognitivo. Se deben ofrecer directrices avanzadas a los pacientes al iniciar la terapia de reemplazo renal, idealmente antes de la aparición de alguna enfermedad que pueda deteriorar su capacidad para la toma de decisiones. Las directrices que contemplan la toma de decisiones compartida respaldada por la U.S. Renal Physicians Association constituyen un valioso recurso en estos casos.

**III. TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y DE CONDUCTA.** Los trastornos de ansiedad pueden ser frecuentes en los pacientes con ERET y están asociados con la opinión que tiene el paciente sobre la disminución de la calidad de vida. Se observó un predominio de 45 % de los trastornos de ansiedad en un estudio de un centro con 70 pacientes en hemodiálisis. El comportamiento negativo dirigido contra el personal de diálisis se informa en una minoría de los pacientes, pero puede convertirse en un problema para todos los presentes en la unidad de diálisis. Resulta importante entender los motivos por los que el paciente está enojado y explorar posibles soluciones. Los estados de ansiedad se deben tratar con psicoterapia y técnicas conductuales. Fijar límites o establecer condiciones es la regla de oro cuando la hostilidad o la agresión plantean una amenaza para el paciente o los demás. La hostilidad y las conductas agresivas pueden ser manifestaciones de un síntoma psiquiátrico subyacente, como paranoia, pensamiento referencial o incluso, en enfermedades asociadas, delirio. Si existe la duda sobre un paciente en particular, se debe consultar a un psiquiatra.

Si estas medidas no son eficaces, se pueden prescribir benzodiazepinas de acción rápida, como el lorazepam o el alprazolam, por períodos limitados. Estas benzodiazepinas son metabolizadas por el hígado. Sin embargo, como en el caso de los ISRS, es prudente comenzar con dosis más bajas. El uso de diazepam y clordiazepóxido se debe evitar en los pacientes en diálisis, debido a que ocasionan metabolitos con actividad farmacológica. Los barbitúricos no se deben utilizar en lugar de las benzodiazepinas, puesto que los de acción retardada son eliminados mediante la hemodiálisis. Para el paciente agitado agudo, ocasionalmente se requieren antipsicóticos como el haloperidol. Este fármaco no es eliminado por vía renal, por lo que no hay necesidad de ajustar la dosis. Poco se sabe sobre los efectos de otros antipsicóticos menos frecuentes en esta población de pacientes, tales como la risperidona o la olanzapina. La gabapentina se utiliza en la actualidad para tratar la ansiedad, pero no cuenta con la aprobación de la U.S. Food and Drug Administration para dicha indicación; es eliminada por excreción renal como fármaco sin degradar. En los individuos con ERET, se reduce la eliminación del plasma de la gabapentina. Los pacientes de ERET y de nefropatía crónica con trastornos bipolares que requieren litio deben ser evaluados con frecuencia en cuanto a las concentraciones del elemento en suero. El litio es eliminado por la diálisis, por lo que la dosis se debe administrar después de cada tratamiento dialítico. El ácido valproico es otro estabilizador del ánimo, usado a veces para tratar el trastorno bipolar. Se han observado concentraciones

elevadas de este fármaco libre en suero en pacientes con la función renal deteriorada. Se debe tener cuidado con la administración de glucocorticoides en los pacientes candidatos para trasplante renal con antecedentes de psicosis, debido al riesgo de una psicosis inducida por esteroides. Otros fármacos economizadores de esteroides se deben utilizar cuando sean clínicamente viables.

#### IV. OTRAS CUESTIONES PSICOSOCIALES EN LA NEFROPATÍA TERMINAL

- A. **Cuestiones maritales.** Ha habido sólo unos pocos estudios que evalúen las relaciones maritales en los pacientes con ERET. Una investigación encontró que más del 50 % de las parejas en las que uno de los cónyuges padece nefropatía terminal experimentó problemas en su matrimonio. El conflicto marital puede ser una causa de estrés importante para los pacientes con ERET. Esta clase de conflicto se puede asociar con la percepción del paciente sobre su enfermedad como una carga y con el grado en el que el paciente cumple o no con la prescripción de la diálisis. La presencia o ausencia de conflictos maritales puede ser particularmente importante para las pacientes mujeres. Un estudio mostró que las mujeres con ERET tratadas con hemodiálisis y que tenían mejores niveles de satisfacción marital mejoraron su tasa de supervivencia. La satisfacción marital no mostró diferencias en los resultados en el caso de los hombres.
- B. **Disfunción sexual.** Los pacientes con ERET tienen un alto predominio de disfunción sexual debido a los efectos de la uremia, la neuropatía, la disfunción autonómica, la enfermedad vascular, la depresión y los medicamentos. Con frecuencia se suelen presentar anomalías en el eje gonadal-hipotalámico-hipofisario. Entre los problemas se encuentran una libido disminuida, disfunción eréctil, trastornos menstruales e infertilidad. La impotencia se presenta en un 70 % de los hombres tratados con diálisis, y aquellos que van a iniciar diálisis deben ser advertidos sobre la posibilidad de padecer disfunción eréctil. Esto puede favorecer una mejor comunicación con el médico y, por lo tanto, reducir la posibilidad de depresión. Las mujeres tratadas con diálisis suelen tener alteraciones en la fertilidad y la menstruación. Los ciclos menstruales irregulares son habituales después de iniciar el tratamiento de hemodiálisis. El trastorno menstrual más recurrente de las mujeres con ERET es la anovulación. Para mayor información sobre el tratamiento se puede consultar el capítulo 39.
- C. **Cuestiones socioeconómicas.** Más de la mitad de los pacientes con ERET dejan de trabajar después de comenzar la terapia de reemplazo renal. Los profesionales pueden tener mayor flexibilidad en sus horarios de trabajo y mayores probabilidades de continuar trabajando. El desempleo puede tener un impacto psicológico significativo en el individuo, contribuyendo a una mayor probabilidad de depresión.
- D. **Rehabilitación.** El ejercicio puede desempeñar un papel importante en el bienestar general de un paciente. Existen programas de ejercicio diseñados de manera especial para quienes padecen impedimentos físicos, mismos que se deben promover en el centro de diálisis o durante las visitas rutinarias al médico. Otras modalidades terapéuticas que se deben considerar son los ejercicios de disminución del estrés y de relajación, así como la biorretroalimentación, la cual se ha utilizado con éxito, especialmente en el tratamiento de pacientes conflictivos e inestables.

- E. Calidad de vida.** Resulta esencial para el personal de salud y la familia orientar la percepción del paciente sobre su calidad de vida. Esto es especialmente importante en la toma de decisiones de iniciar o suspender la diálisis. Los pacientes que califican mejor su calidad de vida y tienen un mayor sentido de bienestar pueden aceptar mejor la prescripción de la diálisis. Hay diversas escalas que se han utilizado para determinar la calidad de vida en los pacientes con ERET, incluyendo el SF-36, el *Illness Effects Questionnaire*, la *Karnofsky Scale*, la *Satisfaction with Life Scale* y la *KD-QOL*, o *Kidney Disease Quality-of-Life Scale*. Estas escalas son, sobre todo, medidas subjetivas. La terapia con eritropoyetina ha mejorado la calidad de vida de los pacientes en diálisis. Los pacientes con ERET con trasplantes renales exitosos tienden a calificar su calidad de vida mejor que aquellos con trasplantes no exitosos o que los tratados con diálisis. Ha habido varios ensayos clínicos recientes que evaluaron el impacto de la intensificación de las prescripciones de diálisis sobre la percepción de la calidad de vida de los pacientes. La Frequent Hemodialysis Network (FHN) evaluó el efecto de la diálisis intensiva, seis veces a la semana, frente a los tratamientos convencionales de tres veces a la semana, en las puntuaciones sobre la calidad de vida y la depresión. Aunque se registraron pocos cambios en muchos parámetros del subdominio de la calidad de vida, hubo mejoras en las puntuaciones del SF-36 y del BDI en el grupo semanal de diálisis de seis veces por semana. Los médicos deben tener especial atención en el impacto que sus decisiones médicas tienen en la calidad de vida de un individuo y discutir estas cuestiones a profundidad con los pacientes y sus familias. Además, la satisfacción del paciente con respecto a la atención constituye un aspecto importante de la calidad de vida que debe ser evaluado.

### Lecturas recomendadas

- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Atalay H, et al. Sertraline treatment is associated with an improvement in depression and health-related quality of life in chronic peritoneal dialysis patients. *Int Urol Nephrol*. 2010;42:527–536.
- Blumenfeld M, et al. Fluoxetine in depressed patients on dialysis. *Int J Psychiatry Med*. 1997;27:71–78.
- Castaneda C, et al. Resistance training to reduce the malnutrition-inflammation complex syndrome of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:607–616.
- Chertow GM, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med*. 2010;363:2287–2300.
- Cohen SD, et al. Screening, diagnosis, and treatment of depression in patients with end-stage renal disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2:1332–1342.
- Cukor D, et al. Psychosocial aspects of chronic disease: ESRD as a paradigmatic illness. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:3042–3055.
- Cukor D, et al. Anxiety disorders in adults treated by hemodialysis: a single-center study. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:128–136.
- Cukor D, et al. Psychosocial intervention improves depression, quality of life, and fluid adherence in hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:196–206.
- Daneker B, et al. Depression and marital dissatisfaction in patients with end-stage renal disease and in their spouses. *Am J Kidney Dis*. 2001;38:839–846.
- Dheenan S, et al. Effect of sertraline hydrochloride on dialysis hypotension. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:624–630.
- Dogan E, et al. Relation between depression, some laboratory parameters, and quality-of-life in hemodialysis patients. *Ren Fail*. 2005;27:695–699.
- Finkelstein FO, et al. Depression in chronic dialysis patients: assessment and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:1911–1913.

- Friend R, et al. Group participation and survival among patients with end-stage renal disease. *Am J Public Health*. 1986;76:670–672.
- Gee CB, et al. Couples coping in response to kidney disease: a developmental perspective. *Semin Dial*. 2005;18:103–108.
- Hedayati SS, et al. A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2012;81:247–255.
- Holley JL. Palliative care in end-stage renal disease: focus on advance care planning, hospice referral, and bereavement [Review]. *Semin Dial*. 2005;18:154–156.
- Kimmel PL. Just whose quality-of-life is it anyway? Controversies and consistencies in measurements of quality-of-life. *Kidney Int*. 2000;57(suppl 74):113–120.
- Kimmel PL, et al. Marital conflict, gender and survival in urban hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:1518–1525.
- Kimmel PL, et al. Multiple measurements of depression predict mortality in a longitudinal study of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2000;57:2093–2098.
- Kimmel PL, et al. Depression in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis: tools, correlates, outcomes, and needs. *Semin Dial*. 2005;18:73–79.
- King K, et al. The frequency and significance of the “difficult” patient: the nephrology community’s perceptions. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2004;11:234–239.
- Kolewaski CD, et al. Quality-of-life and exercise rehabilitation in end stage renal disease. *CANNT J*. 2005;15:22–29.
- Kouidi E, et al. Exercise renal rehabilitation program: psychosocial effects. *Nephron*. 1997;77:152–158.
- Kurella M, et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the Health, Aging and Body Composition Study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2127–2133.
- Kurella M, et al. Suicide in the end-stage renal disease program. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:774–781.
- Lopes AA, et al. Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int*. 2002;62:199–207.
- Moss AH, et al. Palliative care [Review]. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:172–173.
- Painter P. Physical functioning in end-stage renal disease patients: update 2005 [Review]. *Hemodial Int*. 2005;9:218–235.
- Patel SS, et al. Psychosocial variables, quality of life and religious beliefs in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:1013–1022.
- Patel S, et al. The impact of social support on end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2005;18:89–93.
- Renal Physicians Association. *Shared decision making (guideline regarding withdrawal from dialysis and palliative care)*. Available at <http://www.renaldmd.org/>. Accessed September 12, 2006.
- Shidler NR, et al. Quality-of-life and psychosocial relationships in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:557–566.
- Snow V, et al. Pharmacologic treatment of acute major depression and dysthymia. American College of Physicians-American Society of Internal Medicine. *Ann Intern Med*. 2000;132:738–742.
- Tawney K. Developing a dialysis rehabilitation program. *Nephrol Nurs J*. 2000;27:524–539.
- Turk S, et al. Treatment with antidepressive drugs improved quality-of-life in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2006;65:113–118.
- Unruh ML, et al. Health-related quality-of-life in nephrology research and clinical practice. *Semin Dial*. 2005;18:82–90.
- Watnick S, et al. The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003;41:105–110.
- Wilson B, et al. Screening for depression in chronic hemodialysis patients: comparison of the Beck Depression Inventory, primary nurse, and nephrology team. *Hemodial Int*. 2006;10:35–41.
- Wu AW, et al. Changes in quality-of-life during hemodialysis and peritoneal dialysis treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:743–753.
- Wuerth D, et al. Chronic peritoneal dialysis patients diagnosed with clinical depression: results of pharmacologic therapy. *Semin Dial*. 2003;16:424–427.
- Wuerth D, et al. The identification and treatment of depression in patients maintained on dialysis. *Semin Dial*. 2005;18:142–146.

## I. CAUSAS DEL DESGASTE PROTEICO-ENERGÉTICO EN PACIENTES CON

**ERC.** Los desajustes metabólicos y nutricios son frecuentes en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente en aquéllos con terapia de diálisis de mantenimiento (Ikizler, 2013). Estos desarreglos se conocen con el nombre de *desgaste proteico-energético* (DPE) de la ERC. Los pacientes con este síndrome han mostrado un aumento en los índices de hospitalización y mortalidad (Kalantar-Zadeh, 2004). Hay múltiples etiologías del DPE (cuadro 31-1), incluyendo disminución de nutrientes; desajustes metabólicos, como acidosis metabólica, catabolismo asociado con diálisis y toxinas urémicas; y enfermedades asociadas, como diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular (Carrero, 2013). El DPE afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal (Pupim, 2006). Las secuelas del DPE en la nefropatía son numerosas e incluyen malestar, fatiga, mala rehabilitación, mala cicatrización, mayor susceptibilidad a infecciones, riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular e índices crecientes de hospitalización y mortalidad. En la mayoría de los casos, los valores séricos de los marcadores inflamatorios están elevados y pueden presentarse diversas causas de inflamación crónica (Kaysen, 2001). Las citocinas proinflamatorias pueden causar anorexia con supresión de la ingestión de nutrientes (Kaizu, 2003). La inflamación crónica también se asocia con el hipermetabolismo mediado por citocinas y la resistencia a las acciones anabólicas de la insulina, lo cual aumenta el catabolismo neto de las proteínas (Siew, 2010). La alteración del eje de la somatotropina u hormona del crecimiento y del factor de crecimiento insulínico tipo I conduce a la disminución de la síntesis de proteínas. El aumento en las concentraciones de leptina puede empeorar la anorexia debido a los efectos centrales.

**A. Obesidad.** El interés siempre se ha focalizado en el desgaste de los pacientes con ERC, porque el índice de mortalidad aumenta de manera pronunciada ante la pérdida del músculo esquelético o si el peso e índice de masa corporal (IMC) están por debajo de lo normal. Hay, sin embargo, un incremento de la obesidad en los pacientes que inician terapia de diálisis de mantenimiento (Kramer, 2006). Aunque la obesidad se ha definido tradicionalmente con base en el IMC, algunos pacientes en diálisis con peso normal o excesivo, de acuerdo con el índice de peso corporal, han sido diagnosticados con obesidad según su porcentaje de grasa corporal (Gracia-Iguacel, 2013). Algunos estudios sobre el efecto de la obesidad en la supervivencia de los pacientes en diálisis son difíciles de interpretar debido al carácter



## CUADRO

31-1

## Causas de desgaste por nefropatía

**Disminución en el consumo de alimentos**

Restricciones dietéticas exageradas  
 Retraso del vaciamiento gástrico y diarrea  
 Enfermedades y hospitalizaciones intercurrentes  
 Disminución en el consumo de alimentos en los días de hemodiálisis  
 Medicamentos que causan dispepsia (quelantes de fosfato, preparaciones de hierro)  
 Supresión de alimentación oral por carga peritoneal de la glucosa del dializado  
 Diálisis inadecuada  
 Restricciones monetarias  
 Incapacidad para preparar o adquirir alimentos debido a limitaciones físicas  
 Mala dentición o enfermedad grave de las encías  
 Trastornos neurológicos que impiden comer o tragar  
 Depresión  
 Alteración del sentido del gusto

**Aumento de pérdidas**

Pérdida de sangre gastrointestinal (100 ml de sangre = 14-17 g proteínas)  
 Pérdida de nitrógeno intradiálisis (hemodiálisis, 6-8 g de aminoácidos por procedimiento; diálisis peritoneal, 8-10 g de proteínas por día)  
 Proteinuria grave (> 8-10 g/d)

**Aumento del catabolismo de proteínas**

Enfermedades y hospitalizaciones intercurrentes  
 Comorbilidades médicas, como diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, infección  
 Acidosis metabólica (promueve el catabolismo de proteínas)  
 Catabolismo asociado con hemodiálisis (debido a la activación de citocinas proinflamatorias)  
 Disfunción del eje endocrino del factor de crecimiento insulínico y de la somatotropina  
 Resistencia insulínica  
 Efectos catabólicos de otras hormonas (paratohormona, cortisol, glucagón)

observacional de los estudios, a las diferencias en las técnicas de análisis y las definiciones de obesidad, así como a factores de confusión (Stenvinkel, 2013).

**II. EVALUACIÓN ALIMENTICIA**

- A. Entrevista y exploración física del paciente.** Los síntomas de náuseas, vómitos y anorexia, así como de cambios recientes en el peso corporal, se deben evaluar a detalle para verificar su origen. Es necesario considerar las causas no urémicas de los cambios de peso y en el consumo de alimentos, como insuficiencia cardíaca congestiva grave, diabetes, diversas enfermedades gastrointestinales y depresión. Los quelantes de fosfato o las preparaciones orales de hierro pueden causar dispepsia y otros síntomas gastrointestinales.
- B. Evaluación del consumo de alimentos.** Se debe solicitar al paciente que registre el consumo de alimentos los días con y sin diálisis para su revisión bianual (Kopple, 2001); el consumo de alimentos los días de diálisis es generalmente un 20 % más bajo (Burrowes, 2003). Los cuestionarios de frecuencia de alimentos también pueden proporcionar información útil (Kalantar-Zadeh, 2002).

**C. Instrumentos de escrutinio nutricional.** Existe una variedad de instrumentos de escrutinio, por ejemplo, la *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), el *Mini Nutritional Assessment* (MNA) y otros. Todos estos instrumentos requieren una breve entrevista al paciente. Las preguntas que son comunes a todos los instrumentos de escrutinio incluyen información sobre cambios en el peso corporal dentro de un marco de tiempo determinado, cantidad de ingestión oral o falta de apetito. Debido a su simplicidad y confiabilidad, se sugiere como primera opción la *Malnutrition Screening Tool* (MST), que es más simple de aplicar que la MUST, de mayor alcance. La MST incluye dos preguntas sobre pérdida de peso y una sobre apetito. Cuando las puntuaciones para estas respuestas se suman y el resultado es mayor de 2, el paciente está en riesgo de desnutrición o DPE, y se recomienda una evaluación alimenticia.

**D. Instrumentos de evaluación nutricional**

**1. Composición corporal**

**a. Peso corporal e índice de masa corporal.** Resulta necesario comparar el peso estándar ideal o medio (v. Apéndice B) con el peso corporal real. La comparación con los valores previos es importante, debido a que tanto el peso corporal como la masa magra corporal disminuyen en los pacientes en hemodiálisis (Di Filippo, 2006; Rocco, 2004). Aunque es fácil calcular el IMC y se utiliza en muchas directrices de nutrición, se debe destacar que este parámetro es una estimación poco exacta de la masa grasa y de su distribución en el cuerpo, especialmente en los pacientes con ERC.

**b. Antropometría.** El cociente cintura-cadera y el grosor del pliegue cutáneo son superiores al IMC para la clasificación correcta de la obesidad en casos de ERC en estudios transversales. El grosor del pliegue cutáneo medido en el bíceps o el tríceps proporciona una estimación de las grasas del cuerpo, mientras que el perímetro de la parte media del brazo se puede utilizar para estimar la masa muscular. Estas medidas se pueden comparar con los rangos de referencia establecidos en los pacientes en diálisis bien nutridos (Chumlea, 2003). Los pacientes con valores debajo del percentil 25 para el perímetro de la parte media del brazo superior o el grosor del pliegue cutáneo del tríceps probablemente presenten algún grado de desnutrición.

**c. Bioimpedancia.** El análisis de bioimpedancia se basa en la medida de la resistencia y de la reactancia cuando una corriente eléctrica alterna constante se aplica a un paciente. Se utilizan ecuaciones empíricas para predecir el agua corporal total a partir de la resistencia y la masa corporal total, provenientes del cociente de la resistencia y la reactancia, o de su derivada geométrica, el ángulo de la fase. El ángulo de la fase se correlaciona fuertemente con las medidas antropométricas del estado nutricional y con las concentraciones de albúmina en suero. Para la reproducibilidad, las medidas de bioimpedancia se deben realizar en un plazo de 120 min del final de un tratamiento de diálisis (Di Iorio, 2004). Las medidas bajas del ángulo de la fase se asocian con un riesgo creciente de mortalidad (Mushnick, 2003). Un estudio internacional que utilizó la espectroscopia de bioimpedancia observó insuficiencia en el índice del tejido magro en todos los pacientes en diálisis, con

una preservación mejor en los pacientes bajo diálisis peritoneal frente a aquéllos bajo hemodiálisis (van Biesen, 2013).

d. **Absorciometría dual de rayos X (DEXA).** Esta prueba fue desarrollada para medir la densidad ósea, pero adaptada más adelante para cuantificar la composición del tejido blando, incluyendo masa grasa y magra. Una exploración de la densidad ósea toma sólo 6-15 min, implica una exposición a radiación mínima y, por lo tanto, se puede usar en serie para dar seguimiento a los cambios observables en un cierto plazo. Hoy en día, la DEXA se utiliza sobre todo con propósitos de investigación; es más costosa y no hay datos que relacionen los resultados de la DEXA con el resultado en pacientes con nefropatía avanzada. Los resultados de la DEXA deben ser evaluados considerando también el estado de hidratación.

2. **Índices compuestos.** La *evaluación global subjetiva* (EGS) es un método clínico que sirve para evaluar el estado nutricional que incluye antecedentes, síntomas y parámetros físicos. Los *antecedentes* se enfocan en cinco áreas: 1) porcentaje del peso corporal perdido en los 6 meses anteriores; 2) consumo de nutrimentos en la dieta; 3) presencia de anorexia, náuseas, vómitos, diarrea o dolor abdominal; 4) capacidad funcional; y 5) demandas metabólicas por el estado subyacente de la enfermedad. Los parámetros físicos se centran en la evaluación de la grasa subcutánea; el desgaste muscular en el área temporal, deltoides y cuádriceps; el edema del tobillo o sacro; y la ascitis. La EGS tiene una buena reproducibilidad y se correlaciona fuertemente con los resultados de los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) (Duerksen, 2000). Otros sistemas de puntuación propuestos incluyen la EGS modificada (Churchill, 1996), la *Dialysis Malnutrition Score* y la *Malnutrition Inflammation Score* (Kalantar-Zadeh, 2001), las cuales utilizan una combinación de factores objetivos y subjetivos. El índice de riesgo nutricional geriátrico consiste en sólo tres parámetros objetivos: peso, altura y concentración de albúmina sérica; la puntuación es predictiva de mortalidad (Kobayashi, 2010).

## E. Pruebas de laboratorio

1. **Albúmina sérica.** Las concentraciones bajas son un fuerte predictor de mortalidad y el riesgo de hospitalización se eleva en forma dramática y logarítmica a medida que los valores descienden por debajo de 4,0 g/dl (40 g/l). El método de análisis utilizado puede modificar los resultados hasta en un 20%. La albúmina sérica se correlaciona modestamente con otras medidas relativas a la nutrición, y la hipoalbuminemia se puede deber a un consumo nutricional bajo, pérdidas de proteínas, un catabolismo mayor o a una combinación de estos mecanismos. Una evaluación adicional que incluya la exploración física, los registros dietéticos y los reactivos de fase aguda (es decir, proteína C reactiva en plasma) es necesaria para el manejo adecuado del paciente.

2. **Nitrógeno ureico en suero (SUN) prediálisis.** La concentración del SUN prediálisis refleja el equilibrio entre la generación de la urea y su eliminación. Así, una cifra baja de SUN prediálisis puede ocurrir tanto en un paciente muy bien dializado que tiene un buen consumo de proteínas, como en un paciente dializado inadecuadamente con consumo pobre de proteínas. Asimismo, un SUN prediálisis bajo puede reflejar una función residual sustancial del riñón o un estado anabólico exaltado (p. ej., durante la recuperación

rápida de una enfermedad intercurrente). Por lo tanto, es difícil inferir directamente el aporte proteico del SUN.

3. **Aparición del nitrógeno de urea (g).** Esta medida se puede utilizar para estimar el aporte proteico. Esto se debe a que en ausencia de un catabolismo o anabolismo considerable, el índice de aparición del nitrógeno de urea refleja el aporte proteico. En pacientes catabólicos o anabólicos, el aporte proteico se estima como excesivo o deficiente, respectivamente. Según lo tratado en el capítulo 3, en los pacientes en hemodiálisis, la aparición del nitrógeno de urea puede ser calculada usando el SUN antes y después de la diálisis. En los pacientes con lesión renal aguda, la aparición de nitrógeno de urea puede ser estimada midiendo el SUN en dos puntos del tiempo, generalmente con 24 h de diferencia, después de hacer una estimación del agua corporal total. Otro método usado para calcular la aparición de nitrógeno de urea, tanto para pacientes en hemodiálisis como aquéllos en diálisis peritoneal, consiste en recoger partes alícuotas del dializado utilizado, así como de orina, y medir la cantidad de nitrógeno de urea en cada una.
4. **Equivalente proteico de la aparición de nitrógeno total (PNA).** Existen varias fórmulas para el cálculo del equivalente proteico de la aparición de nitrógeno total (PNA, de *protein equivalent of total nitrogen appearance*) a partir del nitrógeno de urea, ya que, en promedio, el porcentaje de nitrógeno proteico que aparece como urea es conocido. Los programas de modelado de diálisis por lo general normalizan el equivalente proteico de la PNA al peso corporal “cinético”; este último se estima como volumen de la distribución de urea dividido entre 0,58. Generalmente, aunque no siempre, el peso cinético (que es un número interno y no se informa) está cerca del peso corporal real. Dividir el equivalente proteico de la PNA entre el peso cinético da un equivalente proteico de la PNA normalizada, o nPNA, en unidades de g/kg/día.
5. **Utilidad clínica de la nPNA.** Se ha cuestionado la utilidad de la PNA en términos de predicción de resultados. En el estudio HEMO, así como en series de datos de observación, una vez controladas la albúmina y la creatinina del suero, la PNA mostró un poder predictivo escaso o nulo en términos de resultados. En dicho ensayo, la PNA fue un predictor muy deficiente del aporte dietético de proteínas. Se supuso que el método de recordatorio dietético empleado en el estudio no fue lo suficientemente sensible como para demostrar una relación, aunque también son posibles otras explicaciones.
6. **Otras medidas de laboratorio.** La **transferrina sérica** es baja en casi todos los pacientes en diálisis y se ve influida por los cambios en las reservas de hierro, la presencia de inflamación y las alteraciones en el estado volémico; no es un buen indicador del estado nutricional. Las concentraciones de **prealbúmina sérica** se pueden elevar debido a la interacción de la prealbúmina con la proteína de unión de retinol y una eliminación renal disminuida. La **proteína C reactiva** es un reactivo de fase aguda que se correlaciona negativamente con la albúmina y otras mediciones de proteínas en vísceras. Cuando las concentraciones séricas de albúmina o prealbúmina son bajas, conviene verificar los valores de proteína C reactiva para ayudar a descubrir una posible inflamación oculta. Los valores de la proteína C reactiva son altamente variables en los pacientes con ERET, reduciendo su utilidad práctica, pero las medidas en serie del marcador pueden proporcionar información valiosa.

**III. REQUERIMIENTOS DIETÉTICOS.** Los valores medios recomendados de consumo de nutrimentos se presentan en el cuadro 31-2, e incluyen recomendaciones que generalmente coinciden con las guías de nutrición 2001 de la *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI)

**CUADRO 31-2** Recomendaciones dietéticas diarias para los pacientes en diálisis<sup>a</sup>

Nutrimento o sustancia	Hemodiálisis	Diálisis peritoneal
Proteínas (g/kg)	> 1,2	> 1,2; > 1,5 con peritonitis
Calorías (sedentarias, kcal/kg)	30-35 <sup>b</sup>	30-35 <sup>b, c</sup>
Proteínas (%)		15-25
Hidratos de carbono (%)	50-60 <sup>d</sup>	50-60 <sup>c, d</sup>
Grasas (%)		25-35
Colesterol		< 200 mg (0,52 mmol)
Grasas saturadas (%)		< 7
Fibra cruda (g)		20-30
Sodio		80-100 mmol <sup>e</sup>
Potasio	< 1 mmol/kg si está elevado	No suele ser problema
Calcio		2,0 g (50 mmol) <sup>f</sup>
Fósforo		0,8-1,0 g (26-32 mmol) <sup>g</sup>
Magnesio		0,2-0,3 g (8-12 mmol)
Hierro		V. cap. 34
Vitamina A		No
β-caroteno		No
Retinol		No
Tiamina (mg)		1,5
Riboflavina (mg)		1,7
Vitamina B <sub>6</sub> (mg)		10
Vitamina B <sub>12</sub> (mg)		0,006
Niacina (mg)		20
Ácido fólico (mg)		> 1,0
Ácido pantoténico (mg)		10
Biotina (mg)		0,3
Vitamina C (mg)		60-100
Vitamina E		No
Vitamina D		V. cap. 36
Vitamina K		V. texto

<sup>a</sup>Todos los aportes fueron calculados sobre la base del peso corporal normalizado (es decir, el peso corporal promedio de personas normales de la misma edad, altura y sexo que el paciente).

<sup>b</sup>35 kcal/kg peso corporal por día si < 60 años de edad; 30-35 kcal/kg peso corporal por día si > 60 años de edad.

<sup>c</sup>Incluye la glucosa absorbida de las soluciones de diálisis.

<sup>d</sup>El consumo de hidratos de carbono se debe disminuir en los pacientes con hipertrigliceridemia.

<sup>e</sup>Un menor consumo de sodio, en el rango de 1,0-1,5 g (43-65 mmol), puede mejorar el control de la presión arterial de los pacientes en diálisis peritoneal y disminuir la carga de glucosa en la solución utilizada en la diálisis; es recomendable que se haga mientras se mantiene el consumo de energía.

<sup>f</sup>La dosis total de calcio elemental proporcionada por los quelantes de fosfato con base de calcio no debe exceder los 1500 mg (37 mmol) por día, y el consumo total de calcio elemental (incluyendo el calcio dietético) no debe exceder los 2000 mg (50 mmol) por día.

<sup>g</sup>Para los pacientes con concentraciones séricas de fósforo > 5,5 mg/dl (1,8 mmol/l); utilizar quelantes de fosfato si está elevado

de la National Kidney Foundation (NKF) y con las guías europeas de buenas prácticas de nutrición (Dombros, 2005).

**A. Necesidad de individualización.** Una dieta “renal” requiere numerosas restricciones, por lo que su cumplimiento puede resultar difícil y agotador. Las dietas prescritas se deben personalizar para que se adapten a las necesidades de cada paciente en términos de sabor agradable, costos, enfermedades concomitantes y hábitos culturales nutricios. Las cuestiones alimenticias específicas en el paciente diabético dializado se discuten en el capítulo 32. Se debe evitar el exceso de restricciones, pues podrían dar lugar a un consumo deficiente. Las recomendaciones nutricias necesitan ser reforzadas por todos los miembros del equipo de atención médica. El grado de cumplimiento se debe determinar sobre una base regular, incluso mensualmente al iniciar la diálisis o para quienes tengan antecedentes de incumplimiento terapéutico.

**B. Peso corporal comparativo, más que peso real.** Un problema de las recomendaciones de ingestión dietética para los pacientes en diálisis, que sufren a menudo de DPE, es utilizar el peso en el denominador. Por ejemplo, si un paciente ha perdido masa corporal de manera que su peso ahora es de 50 kg contra un peso premórbido de 90 kg, la ingestión de una cantidad “adecuada” de proteínas o de calorías con base en el peso real puede mantener al paciente en ese peso corporal disminuido, pero puede no ser óptimo para recuperar el peso perdido si se asume que esto es lo deseable. Tanto las recomendaciones proteicas y calóricas se deben basar en el peso corporal estándar (o comparativo) (v. cuadros B-1 y B-2 en el Apéndice B) para sujetos sanos del mismo sexo, altura, edad y complexión física que el paciente. Por otra parte, en los pacientes con obesidad, el peso corporal debe ser ajustado ( $PC \text{ ajustado} = \text{peso corporal de comparación} + 0,25 \times [\text{peso corporal real} - \text{peso corporal de comparación}]$ ).

Ejemplo: un paciente masculino en hemodiálisis de 35 años de edad y con desnutrición grave pesa 60 kg. Usando los cuadros del Apéndice B para el peso de comparación, se encuentra que el peso de comparación para este paciente de complexión media (en estado sano) y una altura de 183 cm sería cercano a 84 kg. El programa de modelado cinético de la urea informa que su nPNA era de 1,2 g/kg/día. Según lo comentado antes, este nPNA se basa en el peso “cinético” del paciente. ¿Recibe este paciente un aporte proteico adecuado?

Podemos recuperar el valor para el  $V$  modelado del programa y dividirlo entre 0,58 para encontrar el peso “cinético” que fue utilizado por el programa. Asumamos que vuelve a ser de 60 kg. Entonces,  $1,2 \text{ g/kg por día} = 1,2 \times 60 = 72 \text{ g por día}$  para su PNA, lo cual significa que el aporte proteico estimado es también de 72 g por día. Para calcular el PNA normalizado para el peso de comparación de este paciente, dividimos 72 entre 84 kg. Ahora el cociente de su PNA entre el peso de comparación es solamente  $72/84 = 0,86 \text{ g/kg/día}$ , lo que puede encontrarse por debajo de lo óptimo.

**C. Suficiencia de la diálisis.** La entrega de una dosis de diálisis menor a la adecuada afecta de manera adversa el apetito, así como la ingestión y las concentraciones de nutrimentos. La diálisis adecuada corrige la uremia en forma sutil y mitiga así la anorexia asociada, y puede mejorar también el hipercatabolismo. Considerando

lo anterior, en el estudio HEMO no hubo mejoría en la ingestión de proteínas o calorías en los pacientes asignados al azar a recibir dosis altas ( $Kt/V$  monocompartmental  $\sim 1,65$ ), en comparación con aquéllos asignados al azar a una diálisis de dosis estándar ( $Kt/V$  monocompartmental  $\sim 1,25$ ). El peso disminuyó de manera semejante en ambos grupos de pacientes, aunque las reducciones en algunos indicadores antropométricos fueron menores para los pacientes con dosis más altas de diálisis (Rocco, 2004). La asignación al grupo de alto flujo mostró una ventaja nutricional mensurable poco significativa. A pesar de algunos informes anecdóticos de la mejoría notoria de los pacientes en hemodiálisis que cambiaron de un programa de tres veces por semana a otro más frecuente, los dos ensayos aleatorizados del Frequent Hemodialysis Network no lograron una mejoría ni en la albúmina sérica ni en la masa magra corporal en los pacientes asignados a una terapia diurna corta o nocturna prolongada (Kaysen, 2012). También se ha informado una mejoría nutricional en pacientes que recibieron hemofiltración o hemodiafiltración intermitente, pero la evidencia que sustenta esta afirmación es también relativamente débil.

- D. **Proteína.** Las pautas KDOQI recomiendan que tanto los pacientes en hemodiálisis como aquéllos en diálisis peritoneal deben ingerir 1,2 g de proteína/kg (usando el peso corporal de comparación) por día. Por lo menos el 50 % de la proteína ingerida debe ser de alto valor biológico. Este nivel de aporte proteico es a menudo difícil de alcanzar en la práctica; sin embargo, un 30-50 % de los pacientes en hemodiálisis informan consumos menores de 1,0 g de proteína/kg por día (Rocco, 2004).
- E. **Energía.** Las pautas KDOQI recomiendan que todos los pacientes en diálisis menores de 61 años ingieran 35 kcal/kg/día. Para los pacientes mayores de 60 años, el consumo recomendado es de 30-35 kcal/kg/día, donde el valor inferior es utilizado para los pacientes sedentarios. Se puede observar que este nivel de ingestión incluye todas las calorías proporcionadas por el procedimiento de diálisis. Se pueden requerir niveles más altos de aporte calórico para los pacientes que realizan un trabajo vigoroso, para los que están por debajo de su peso deseado y para los que están hospitalizados, con peritonitis o que sufren otras causas de estrés catabólico. Este nivel recomendado de aporte calórico es difícil de alcanzar en la práctica. Por ejemplo, en el estudio HEMO, el consumo basado en el recordatorio dietético arrojó un promedio de 23-27 kcal/kg. Los datos se correlacionan con el promedio de gasto energético en reposo observado, de 24,6 kcal/kg/día, en los pacientes en hemodiálisis japoneses (Kogirima, 2006). Esto se puede relacionar con datos los insuficientemente reportados que se observan en los recordatorios dietéticos. Los valores recomendados por KDOQI de proteína dietética y aporte energético se han alcanzado en algunos pacientes que recibían hemodiálisis con más frecuencia (Rocco, 2013).

En los pacientes en diálisis peritoneal, una cantidad importante de glucosa absorbida de la solución de diálisis contribuye al consumo energético total (cuadro 31-3) que ocurre diariamente; la cantidad depende del porcentaje de dextrosa utilizado en cada recambio, el tiempo de estancia, el volumen infundido, el número de intercambios y las propiedades de transporte que presente la membrana peritoneal.

**CUADRO**  
**31-3**

Las kilocalorías estimadas de la glucosa absorbida como volumen infundido varían en los pacientes en DPCA y en DPA

Volumen infundido	% D diurna	% D nocturna	kcal absorbidas
<b>DPCA</b>			
4 × 2,0 l	1,5 % D	2,5 % D	332
4 × 2,5 l	1,5 % D	7,5 % icodextrina	187
4 × 2,5 l	1,5 % D	2,5 % D	386
4 × 3,0 l	1,5 % D	2,5 % D	432
<b>DPA<sup>ab</sup></b>			
3 × 2,0 y 2,0	2,5 % D	1,5 % D	299
3 × 2,5 y 2,5	2,5 % D	1,5 % D	350
3 × 3,0 y 3,0	2,5 % D	1,5 % D	396
3 × 2,5 y 2,5 + 2,5	Ambos D 1,5 %	1,5 % D	342
3 × 2,5 e icodextrina	7,5 % icodextrina	1,5 % D	144

D, % de dextrosa de la solución infundida; DPA, diálisis peritoneal automatizada; DPCA, diálisis peritoneal continua ambulatoria.

<sup>a</sup>DPA con 9 horas, dividida en tres recambios por la noche y una última infusión para los regímenes 1, 2, 3 y 5 de DPA. El régimen 4 de DPA incluye infusión y recambio a mitad del día.

<sup>b</sup>Recambio diurno.

Adaptado de Burkart J. Metabolic consequences of peritoneal dialysis. *Semin Dial.* 2004 17: 498–504. Estas estimaciones no consideran las pérdidas de glucosa durante los recambios con icodextrina ni las kcal ganadas gracias al metabolismo de la poliglucosa

**1. Porcentaje de hidratos de carbono.** El cuadro 31-2 refleja la creencia tradicional de que el 50-60 % de la ingestión dietética (incluyendo la glucosa absorbida del dializado) debe ser en la forma de hidratos de carbono. Esto representaría 1000 kcal, o 250 g de hidratos de carbono, para una dieta de 2000 kcal. Dado que normalmente se absorben 300-400 kcal de la glucosa con la mayoría de los regímenes de diálisis peritoneal, en estos pacientes el porcentaje de hidratos de carbono ingeridos como alimento necesita ser reducido en una cantidad similar. La hipertrigliceridemia y la disminución de la tolerancia a la glucosa son frecuentes en los pacientes en diálisis peritoneal y no son raros en aquéllos que son tratados con hemodiálisis. Para tales pacientes, el porcentaje de hidratos de carbono puede requerir una mayor reducción, con el déficit calórico compuesto sobre todo por un aumento en el consumo proteico y de grasas monoinsaturadas (Arora, 2005).

**F. Lípidos.** La meta terapéutica clásica para los pacientes en hemodiálisis ha sido alcanzar un colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low-density lipoproteins*) menor de 100 mg/dl (2,6 mmol/l) y una concentración de triglicéridos en ayuno menor de 500 mg/dl (5,7 mmol/l). Los cambios terapéuticos en el estilo de vida incluyen dieta, pérdida de peso, aumento de la actividad física, abstinencia del alcohol y tratamiento de la hiperglucemia, de ser el caso. Sin embargo, en los pacientes en diálisis, las concentraciones bajas de colesterol LDL no se asocian con una mejoría en la salud cardiovascular o la supervivencia. Así, estas recomendaciones no se basan



en evidencia, sino que derivan de pacientes con una función renal normal. Con respecto a la composición de la dieta, la recomendación habitual ha sido una dieta que contenga menos de 7 % de grasas saturadas, menos de 10 % de grasas poliinsaturadas y menos del 20 % de grasas monoinsaturadas del total de calorías, y que las grasas totales representen el 25-35 % de las calorías totales. Sin embargo, la sabiduría tradicional con respecto a los efectos cardiovasculares adversos de la grasa saturada es actualmente un tema de gran controversia (Chowdhury, 2014). Los hidratos de carbono no deben exceder el 50-60 % de las calorías totales en los pacientes en hemodiálisis, y probablemente el consumo dietético de hidratos de carbono deba ser incluso menor en aquellos en diálisis peritoneal. Todos los pacientes dializados deben consumir 20-30 g de fibra por día para ayudar a reducir la dislipidemia y el tiempo de tránsito gastrointestinal, puesto que las dietas altas en fibra en general se han asociado con una menor mortalidad cardiovascular. Las bacterias en el intestino pueden generar muchas toxinas urémicas, como el sulfato de indoxilo y el sulfato de p-cresol, y la reducción del tiempo de tránsito gastrointestinal puede limitar el tiempo que tienen las bacterias intestinales para producir dichas toxinas. El manejo de los lípidos se discute con mayor detalle en el capítulo 38.

- G. **Sodio y agua.** La mayor parte del consumo excesivo de líquidos depende de una ingestión por arriba de lo normal de sodio, y se requiere ofrecer asesoramiento dietético a los pacientes y a sus familias sobre la importancia de un uso limitado. En algunos pacientes hay causas relevantes de ingestión de líquidos que no dependen de la sal, las cuales deben ser identificadas y corregidas. En el pasado, los organismos reguladores sugirieron que las personas sanas (sin ERC) debían limitar el consumo dietético de sodio a 2,3 g (100 mmol) por día, mientras que para las personas mayores, los afroamericanos y los pacientes con nefropatía se recomendaba una restricción a 1,5 g (65 mmol) por día (Institute of Medicine, 2004); sin embargo, el grado en que la reducción de sodio produce beneficios cardiovasculares es actualmente una fuente de controversia (Institute of Medicine, 2013). A pesar de que en la diálisis peritoneal se puede eliminar la ingestión de líquidos estimulada por el sodio usando recambios con mayores concentraciones de glucosa, el costo es una carga de glucosa que puede tener efectos adversos potenciales sobre la membrana peritoneal, así como en las concentraciones de lípidos y triglicéridos; es por ello que es deseable un consumo menor de sodio. En los pacientes con ERET que son anúricos, el consumo de líquidos debe ser limitado, cerca de 1,0-1,5 l por día. Los pacientes con función renal residual pueden consumir cantidades adicionales de líquido, con base en la cantidad de volumen diario de orina.

- H. **Potasio.** La restricción moderada de potasio (4 g o 100 mmol por día) es, por lo general, suficiente en los pacientes con un grado de función renal residual. A veces la hipercalemia puede ser un problema en presencia de acidemia o hipoaldosteronismo concomitante, o con la administración de antiinflamatorios no esteroides (AINE), diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueantes de los receptores de angiotensina, antagonistas del receptor de aldosterona o bloqueantes del receptor  $\beta$ .

La hipercalemia es inusual en los pacientes anúricos en diálisis peritoneal porque el dializado no contiene potasio. Los sujetos

en diálisis peritoneal requieren habitualmente sólo una restricción moderada de potasio (4 g o 100 mmol por día) o incluso no la requieren. A menudo se necesita una ingestión menor de potasio (2 g o 50 mmol por día) en los pacientes en hemodiálisis con una función renal residual limitada, para prevenir la hipercalemia prediálisis. Una cuestión importante que necesita atención es limitar la exposición a soluciones de hemodiálisis muy bajas en potasio (0 K o 1 K), pues se ha asociado con arritmias y con un riesgo mayor de muerte súbita.

- I. **Calcio y fósforo.** La ingestión dietética de calcio y de fósforo, así como el tratamiento de la hiperfosfatemia, se discuten en el capítulo 36. Una cuestión importante que debe tomarse en cuenta es que las recomendaciones dietéticas de proteínas deben considerar no sólo el contenido de fósforo proveniente de fuentes de proteína, sino también el contenido de fósforo en los aditivos y conservadores de los alimentos procesados, los cuales pueden ser sustanciales (Kalantar-Zadeh, 2010)

## J. Vitaminas

1. **Vitaminas hidrosolubles.** Los pacientes en diálisis pueden desarrollar deficiencias de vitaminas hidrosolubles a menos de que se les den suplementos. Las deficiencias vitamínicas son causadas por una ingestión pobre, la interferencia de fármacos con su absorción, la uremia, un metabolismo alterado y pérdidas en el dializado. Todos los pacientes en diálisis deben recibir ácido fólico suplementario y vitamina B en las dosis referidas en el cuadro 31-2. La restitución de vitamina B puede requerirse de manera más intensiva en los pacientes que reciben diálisis de alto flujo debido a las pérdidas aumentadas (Kasama, 1996). Sin embargo, los niveles altos de suplementación con folatos no dan lugar a una disminución significativa de las concentraciones de homocisteína (Ghandour, 2002). La suplementación de ácido ascórbico se debe limitar a 60-100 mg por día, pues las dosis más altas podrían dar lugar a la acumulación de su metabolito, el oxalato. En el capítulo 34 se discute el uso de la vitamina B<sub>12</sub> inyectable en los pacientes con concentraciones de cobalamina sérica en el rango inferior para reducir los requerimientos de los agentes estimulantes de la eritropoyesis.

2. **Vitaminas liposolubles.** Las vitaminas liposolubles no se pueden eliminar por hemodiálisis o diálisis peritoneal. La suplementación de multivitamínicos en los pacientes en diálisis de mantenimiento no debe incluir vitaminas liposolubles. La dosificación de la vitamina D se discute en el capítulo 36. La vitamina E se ha promovido como antioxidante en pacientes en diálisis de mantenimiento, aunque la terapia de suplementación no ha producido ningún cambio en los marcadores de inflamación ni del estrés oxidativo (Himmelfarb, 2014), a pesar de que estudios anteriores la promovían. Se debe verificar con cuidado cualquier vitamina tomada por los pacientes con ERET, para cerciorarse de que no contenga vitamina A. Las concentraciones altas de vitamina A pueden dar lugar a múltiples efectos adversos graves en individuos no urémicos. La hipervitaminosis A en los pacientes en diálisis también puede causar anemia y alteraciones del metabolismo de lípidos y de calcio. Recientemente ha habido un interés particular en las concentraciones bajas de vitamina K y en la insuficiencia para reciclar la vitamina K en los pacientes con ERET como posible causa de la calcificación vascular

acelerada. Existen dos formas de presentación de la vitamina K: la filoquinona (K1), encontrada en vegetales de hojas verdes, y la menaquinona (K2), hallada en productos lácteos fermentados. La filoquinona se puede convertir en menaquinona. El aporte dietético de la menaquinona se correlaciona en forma inversa con las concentraciones de una forma inactiva del inhibidor de la calcificación, la proteína Gla de la matriz desfosforilada, no carboxilada (dp-uc-MGP; Calluwe, 2014). Actualmente hay dos ensayos aleatorizados en marcha (Calluwe, 2014; Krueger, 2014) que darán suplementos de menaquinona (K2) o de filoquinona (K1), respectivamente, a pacientes en diálisis para ver si esto retrasa la progresión de la calcificación vascular.

#### IV. REQUERIMIENTOS NUTRIMENTALES EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON NEFROPATÍA

**A. Requerimientos energéticos en los pacientes en diálisis hospitalizados.** La mayoría de los pacientes con lesión renal aguda que requieren diálisis tienen por lo general requerimientos energéticos entre 30 y 40 kcal/kg. Los niveles más altos de aporte calórico no han demostrado tener beneficios desde el punto de vista nutricional, empeoran el equilibrio neto de nitrógeno y pueden causar hipercapnia, sobre todo si los pacientes sufren insuficiencia de la función pulmonar. Un método simple consiste en suponer un requisito inicial de 30 o 35 kcal/kg por día y después se multiplica por 1 o más factores de ajuste, que van de 1,1 a 1,7, y se utilizan cuando sea probable el hipermetabolismo (cuadro 31-4). Aparte de estos factores de ajuste, el gasto energético en los pacientes agudos con lesión

**CUADRO 31-4** Factores de ajuste para la determinación de requerimientos energéticos

Situación clínica	Factor de ajuste
Ventilación mecánica	
Sin sepsis	1,10-1,20
Con sepsis	1,25-1,35
Peritonitis	1,15
Infección	
Leve	1,00-1,10
Moderada	1,10-1,20
Sepsis	1,20-1,30
Traumatismo leve del tejido	1,10
Fracturas de hueso	1,15
Quemaduras (% de área de superficie corporal)	
0-20 %	1,15
20-40 %	1,50
40-100 %	1,70

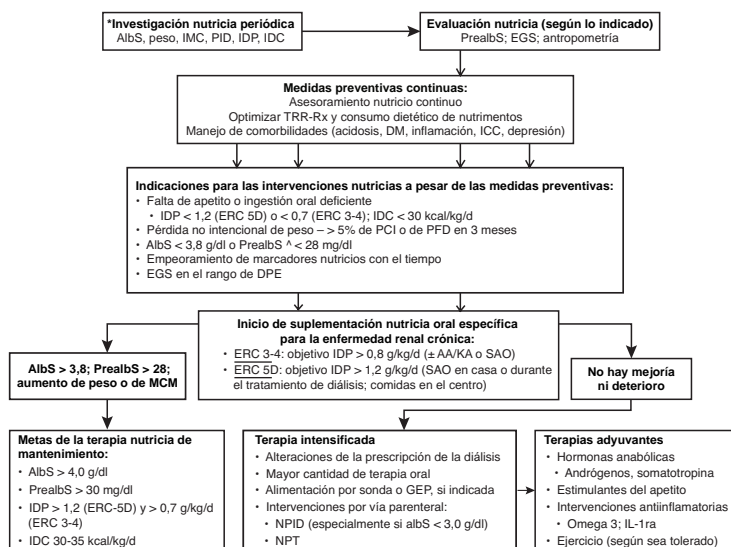
Las recomendaciones fueron adaptadas de: Blackburn GL, et al. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *J Parenter Enteral Nutr.* 1977;1:11-22; Bouffard Y, et al. Energy expenditure in the acute renal failure patient mechanically ventilated. *Intens Care Med.* 1987;13:401-404; Schneeweiss B, et al. Energy metabolism in acute and chronic renal failure. *Am J Clin Nutr.* 1990;52:596-601; Soop M, et al. Energy expenditure in postoperative multiple organ failure with acute renal failure. *Clin Nephrol.* 1989;31:139-145

renal no ha mostrado ser más alto que en los pacientes agudos con función renal normal (Soop, 1989).

- B. **Requerimientos proteicos.** En la enfermedad crítica, se infunden aminoácidos para ayudar a prevenir las pérdidas proteicas, no para proporcionar una fuente adicional de calorías; por lo tanto, no se cuentan como parte del consumo diario de energía. El consumo de aminoácidos para los pacientes con lesión renal aguda o ERC que reciben diálisis de mantenimiento o una de las formas de terapia de reemplazo renal continua durante un período de hospitalización debe estar en el rango de 1,1-2,0 g/kg/día. El uso de mayores cantidades de suplementación de proteínas no ha mostrado ningún beneficio, incluso frente a pérdidas muy altas de nitrógeno. Cuando se administran niveles más altos, no se observa ninguna mejoría adicional en el balance de nitrógeno y, en cambio, hay mayor formación de urea y de otros residuos nitrogenados.
- C. **Requerimientos de lípidos.** Por lo general, los requerimientos energéticos no se pueden alcanzar solamente mediante la administración de infusiones de glucosa. La cantidad diaria de glucosa administrada no debe exceder los 5 g/kg de peso corporal, pues la suplementación por encima de esta cifra resulta en la oxidación incompleta de este compuesto y su conversión en grasa. El equilibrio de los requerimientos energéticos es proporcionado por los lípidos. Los lípidos tienen un alto contenido energético específico, así como una osmolalidad baja. La disposición diaria de 1,0 g/kg de peso corporal o menos, por lo general, previene el desarrollo de una deficiencia esencial de ácidos grasos, y al mismo tiempo disminuye el riesgo de hipertrigliceridemia.

## V. TRATAMIENTO

- A. **Comentarios generales.** Las causas reversibles del DPE de la enfermedad renal crónica deben ser investigadas y corregidas de manera diligente (la figura 31-1 muestra un algoritmo del tratamiento desarrollado por la International Society of Renal Nutrition and Metabolism). El consumo dietético inadecuado de proteínas y de energía es una causa importante del DPE de la enfermedad renal crónica (Wang, 2003), y a menudo es secundario a la anorexia. La anorexia tiene muchas causas posibles. La administración de una diálisis adecuada es un primer paso crucial para mejorar el estado nutricional; sin embargo, los datos sobre una hemodiálisis más frecuente son contradictorios, considerando el beneficio de una dosis mayor de diálisis sobre los parámetros nutricionales (Rocco, 2013). Otras alteraciones, sobre todo la infección e inflamación, la acidemia, la enfermedad intercurrente y la enfermedad cardiovascular, deben ser identificadas y tratadas de ser posible. La acidosis metabólica promueve el DPE, aumentando el catabolismo de proteínas del músculo y estimulando la oxidación de aminoácidos esenciales. Así, se sugiere una meta prediálisis de 22-24 mmol/l en los pacientes en hemodiálisis y mayor de 22 mmol/l en aquellos en diálisis peritoneal en caso de presentar DPE (Stein, 1997). Las causas de inflamación, incluyendo el uso de catéteres venosos centrales en hemodiálisis, deben ser tratadas o eliminadas si resulta posible. La corrección de problemas gastrointestinales, como la gastroparesia diabética, la colitis y la insuficiencia pancreática, también puede mejorar el estado nutricional. Otras consideraciones incluyen el acceso a los alimentos y la posibilidad de prepararlos, las preferencias culinarias étnicas y personales, y la evaluación de



**FIGURA 31-1** Algoritmo para el manejo nutricional y el soporte en pacientes con ERC (reproducido con el permiso MacMillan Publishers Ltd: Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013;84:1096–1107). albS, albúmina sérica; DM, diabetes mellitus; DPE, desgaste proteico-energético; EGS, evaluación global subjetiva; GEP, gastrostomía endoscópica percutánea; ICC, insuficiencia cardíaca congestiva; IDC, ingestión dietética de calorías; IDP, ingestión dietética de proteínas; IMC, índice de masa corporal; MCM, masa corporal magra; NPID, nutrición parenteral intradiálisis; NPT, nutrición parenteral total; PCI, peso corporal ideal; PFD, peso al final de la diálisis; PID, puntuación de inflamación por desnutrición; PrealbS, prealbúmina sérica; SAO, suplementación alimenticia oral; TRR, terapia de reemplazo renal

la necesidad o reparación de dentaduras o de puentes. Una vez identificadas y corregidas las causas reversibles del mal estado nutricional, se debe considerar la intervención bajo la forma de suplementos orales o parenterales.

**B. Cuándo iniciar la administración de suplementos nutricios.** Recientemente, la International Society of Renal Nutrition and Metabolism publicó las recomendaciones para el manejo y apoyo nutricional de pacientes con ERC (Ikizler, 2013). Una vez que los abordajes correctivos preventivos y preliminares hayan fallado, las indicaciones para la prescripción de suplementos nutricios incluyen lo siguiente (v. fig. 31-1):

1. Pérdida del apetito o ingestión oral insuficiente
2. Ingestión dietética de proteínas (IDP) < 1,2 g/kg/día, ingestión dietética de energía (IDE) < 30 kcal/kg/día
3. Concentración de albúmina sérica < 3,8 g/dl o, si es un paciente anurico, de prealbúmina sérica < 28 mg/dl
4. Pérdida de peso no intencional > 5% del peso corporal ideal (PCI) o del peso al final de la diálisis (PFD) en 3 meses
5. Empeoramiento de marcadores nutricios con el paso del tiempo

## 6. Evaluación global subjetiva ubicada en el rango del desgaste proteico-energético

La suplementación nutricia al inicio debe ser específica de la ERC, con un objetivo de IDP mayor de 1,2 g/kg/día para ERET y mayor de 0,8 g/kg/día para los pacientes con ERC sin diálisis, con una IDE de 30-35 kcal/kg/día y una concentración objetivo de albúmina sérica de 3,8 g/dl (38 g/l) inicialmente, con una meta a largo plazo mayor de 4,0 g/dl (40 g/l).

Los pacientes que no muestran mejoría con la suplementación nutricia oral deben recibir una terapia más intensa, que puede incluir una cantidad mayor de suplementación oral, alimentación por sonda, gastrostomía endoscópica percutánea o yeyunostomía, cuando esté indicado (Cano, 2009), o por intervención parenteral. La nutrición parenteral intradiálisis (NPID) debe reservarse para los pacientes que no toleran o responden al consumo oral o al uso de la sonda de alimentación (Cano, 2006). Las terapias adyuvantes que se pueden considerar incluyen hormonas anabólicas, estimulantes del apetito, intervenciones antiinflamatorias y ejercicio.

- C. **Suplementos orales.** La suplementación oral con aminoácidos durante la hemodiálisis (Kalantar-Zadah, 2013), o dos a tres veces al día (preferiblemente 1 h después de las comidas principales), ha demostrado mejorar el metabolismo de proteínas de todo el cuerpo a corto plazo, y la evaluación global subjetiva, albúmina sérica y prealbúmina sérica a largo plazo (Stratton, 2005), así como los resultados de los pacientes (Weiner, 2014).

Existen diversas fórmulas por vía enteral específicas para los pacientes en diálisis de mantenimiento. Otras consideraciones en la elección de suplementos nutricios orales incluyen costo, sabor agradable y tolerancia a la lactosa.

## D. Nutrición parenteral total intradiálisis en los pacientes en hemodiálisis

1. **Indicaciones y beneficios.** La NPID total se indica en los pacientes en hemodiálisis adecuadamente dializados y con DPE que tienen problemas para ingerir o absorber los nutrientes suficientes por medio del aparato gastrointestinal. La NPID promueve el anabolismo de proteínas en el escenario agudo. Hay informes contradictorios en cuanto a los beneficios de ésta. Al parecer existe una correlación entre la respuesta a la suplementación nutricia y la gravedad del DPE y la cantidad de alimentos recibidos (Cano, 2007).

2. **Composición, infusión y complicaciones.** La solución de NPID se compone por lo general de una solución de aminoácidos al 8,5% mezclada con 250 ml de dextrosa al 50%. Se infunde en el compartimento venoso por goteo durante todo el procedimiento de hemodiálisis. Puede proporcionarse también energía adicional infundiendo una emulsión de lípidos. Los pacientes que reciben lípidos deben ser supervisados de cerca en cuanto a hipertrigliceridemia, cambios en las pruebas de la función hepática o compromiso del sistema reticuloendotelial. En el cuadro 31-5 se muestra la composición habitual de la solución de NPID.

Pueden presentarse calambres dolorosos en el brazo cuando se infunde demasiado rápido una solución de NPID de alta osmolaridad (la sesión de diálisis puede requerir ser prolongada). También puede haber hipoglucemia al interrumpirse en forma repentina una infusión rápida de la solución de NPID que contenga glucosa. Los pacientes deben consumir algo de hidratos de

**CUADRO 31-5** Composición de una solución “habitual” para la nutrición parenteral intradiálisis

Componente	Cantidad
Dextrosa al 50 % (D-glucosa)	125 g (250 ml)
Aminoácidos cristalinos al 8,5 % (esenciales y no esenciales)	42,5 g (500 ml)
Emulsión de lípidos al 20 %	50 g (250 ml)
Electrolitos:	Sodio, fosfato, sulfato de potasio, cloruro y magnesio, con cantidad por bolso de NPID ajustado según los valores del electrolito sérico V. texto y cuadro 31-2
Vitaminas	Ajustado/concentraciones de glucosa en sangre
Insulina, regular	
<b>Contenido calórico</b>	
Dextrosa al 50 %	425 kcal/tratamiento
Emulsión de lípidos al 20 %	500 kcal/tratamiento
Total	925 kcal/tratamiento

NPID, nutrición parenteral intradiálisis

carbono dentro de los siguiente 30 min de la infusión de la NPID para prevenir la hipoglucemia. Del mismo modo, si los pacientes se dializan con un dializado sin glucosa, la NPID no se debe interrumpir hasta la conclusión del procedimiento de hemodiálisis.

3. **Riesgos potenciales de la NPID.** La hipoglucemia y la hiperglucemia, especialmente en pacientes con diabetes mellitus, deben ser previstas y tratadas de manera apropiada. El uso prolongado de NPID puede producir un riesgo mayor de infecciones, alteraciones en el perfil lipídico y la acumulación de tejido graso más que muscular. Cuando los aminoácidos se administran como parte de la NPID, por lo general habrá una disminución de alrededor de 0,2 en el  $Kt/V$  del tratamiento (McCann, 1999). Se piensa que este descenso en el  $Kt/V$  se debe a un aumento repentino en la generación de urea asociado con la infusión de aminoácidos, lo que eleva la concentración del SUN posdiálisis.

- E. **Nutrición parenteral total.** La nutrición parenteral total (NPT) se utiliza en pacientes con déficit nutricional grave que no pueden recibir el aporte nutricional adecuado por medio de los suplementos orales, los aminoácidos intraperitoneales o la NPID. Las pautas generales para la formulación de una solución habitual de NPT se exponen en el cuadro 31-6.

1. **Hidratos de carbono.** Aproximadamente el 50-70 % de las calorías sin proteínas en la NPT son proporcionadas por la glucosa. La glucosa se ofrece generalmente como D-glucosa al 70 % para reducir al mínimo la cantidad de líquido administrado. La cantidad exacta de D-glucosa proporcionada depende de la ingestión calculada de energía indicada para un paciente individual. Cada mililitro de dextrosa al 70 % ofrece 2,38 kcal.
2. **Aminoácidos.** Hay mucha controversia con respecto a la mezcla óptima de los aminoácidos esenciales y no esenciales usados en las soluciones de NPT. Algunos autores informan que los aminoácidos esenciales se pueden utilizar más eficientemente que las cantidades más grandes de aminoácidos esenciales y no esenciales, mientras que otros reportan la aparición de náuseas, vómitos

**CUADRO**  
**31-6**

**Composición de las soluciones “habituales” de nutrición parenteral total para pacientes nefrópatas hospitalizados**

<b>Componente</b>		<b>Cantidad</b>
Dextrosa al 70 % (D-glucosa)		350 g (500 ml)
Aminoácidos cristalinos al 8,5 % (esenciales y no esenciales)		42,5 g (500 ml)
Lípidos al 20 % o al 10 %		100 g o 50 g (en 500 ml)
<b>Electrolitos (pautas generales)<sup>a</sup></b>		
Sodio		V. texto
Cloruro		V. texto
Potasio		< 35 mmol/d
Acetato		35-40 mmol/d
Calcio		5 mmol/d
Fósforo		5-10 mmol/d
Magnesio		2-4 mmol/d
Hierro		2 mg/d
Vitaminas		V. texto y cuadro 31-2
<b>Contenido calórico</b>		
Solución		
Velocidad de administración:	40 ml/h o 960 ml/d	60 ml/h o 1440 mL/d
Dextrosa al 70 %	762 kcal/d	1142 kcal/d
Emulsión de lípidos (EL) al 20 %	640 kcal/d	960 kcal/d
<b>Total con EL al 20 %</b>	<b>1402 kcal/d</b>	<b>2102 kcal/d</b>
Dextrosa al 70 %	762 kcal/d	1142 kcal/d
EL al 10 %	352 kcal/d	528 kcal/d
<b>Total con EL al 10 %</b>	<b>1114 kcal/d</b>	<b>1670 kcal/d</b>

<sup>a</sup>La cantidad específica de electrolitos administrados se debe modificar con base en el estado clínico del paciente y la concentración sérica de electrolitos. Las pautas señaladas incluyen los electrolitos aportados por la infusión de aminoácidos. El uso de una concentración de sodio de la nutrición parenteral total de cerca de 140 mmol/l prevendrá la hiponatremia, pero requiere diálisis diaria o terapia de reemplazo renal continua para un control adecuado del volumen

y acidosis metabólica cuando sólo se administran aminoácidos esenciales. La mayoría de las soluciones cristalinas comerciales de aminoácidos proporcionan una mezcla de aminoácidos esenciales y no esenciales.

3. **Lípidos.** Los lípidos pueden proporcionar hasta el 50 % de las calorías de origen no proteico en las soluciones de NPT. Las emulsiones de lípidos están por lo general disponibles en soluciones al 10 y al 20%; esta última proporciona 2,0 kcal/ml. Los lípidos se deben administrar en períodos de 12-24 h para disminuir el riesgo de funcionamiento deficiente del sistema reticuloendotelial. Algunos autores recomiendan reducir la cantidad de lípidos ofrecidos en un 50 % si el paciente se encuentra séptico o con riesgo elevado de sepsis. Hay cierta controversia con respecto al cociente de ácidos grasos poliinsaturados a saturados preferible en los enfermos agudos dializados; la mayoría de los autores recomiendan un cociente entre 1,0 y 2,0. Si los pacientes desarrollan hipertrigliceridemia notoria, las infusiones de lípidos se pueden proporcionar una o dos veces por semana en vez de diariamente.



4. **Electrolitos.** La cantidad de sodio y de cloro, los dos iones principales, depende de si se hará terapia de reemplazo renal continua (TRRC) o hemodiálisis intermitente (HDI). Con la TRRC, las soluciones de NPT, al igual que la mayoría de las infusiones, deben tener cantidades de sodio cercanas a 140 mM. En la HDI a menudo se utiliza un valor más bajo de sodio de la solución de NPT (40-80 mM) para reducir al mínimo el riesgo de causar sobrecarga de volumen y edema pulmonar. Con una diálisis de baja eficiencia sostenida de administración diaria, se pueden utilizar concentraciones más altas de sodio de la solución de NPT para limitar la hiponatremia. El acetato, que se metaboliza a bicarbonato, suele agregarse a las soluciones de NPT cuando se desea la alcalinización del suero. Una carga alta de glucosa más el anabolismo inducido por las soluciones de NPT pueden dar lugar a hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia, debido a los cambios intracelulares de estos iones. Por lo tanto, las concentraciones en sangre de estos electrolitos se deben supervisar con frecuencia y deben ser agregados a la solución de NPT o ser infundidos por separado, según se requiera.
  5. **Vitaminas.** Hay poca investigación sobre los requerimientos de vitaminas en los pacientes con lesión renal aguda. Por lo general, la suplementación de vitaminas durante la NPT debe ser similar a la proporcionada a los pacientes en diálisis de mantenimiento (v. cuadro 31-2).
  6. **Minerales y oligoelementos.** El hierro se administra para contribuir a una eritropoyesis eficaz. A veces se ofrece cinc porque hay evidencia de que acelera la cicatrización. Otros oligoelementos no se dan a menos de que el paciente reciba NPT por más de 3 semanas.
- F. Infusión intraperitoneal de aminoácidos para los pacientes en diálisis peritoneal**
1. **Indicaciones y beneficios.** Se debe considerar el uso de dializados con aminoácidos en los pacientes en diálisis peritoneal con DPE que no pueden tolerar o no conviene que reciban suplementos nutricios orales. La evidencia de los beneficios del dializado con aminoácidos es contradictoria. El beneficio es más probable en caso de hipoalbuminemia importante (Jones 1998).
  2. **Composición, infusión y complicaciones.** Por lo general, estas soluciones de diálisis incluyen aminoácidos tanto esenciales como no esenciales. Se administran como intercambio nocturno en los pacientes con diálisis peritoneal ambulatoria continua o en el recambio diurno en aquéllos en diálisis peritoneal con ciclos continuos para maximizar la absorción de proteínas. El efecto osmótico de una solución de diálisis con aminoácidos al 1,0% es similar al de una solución de dextrosa al 2,0%. Las complicaciones de utilizar este tipo de soluciones con aminoácidos incluyen anorexia, náuseas, vómitos y un aumento en las concentraciones de nitrógeno ureico sérico, y son más frecuentes cuando los pacientes reciben dos tiempos de estancia del dializado de aminoácidos por día contra uno solo.
  6. **Terapias adyuvantes y ejercicio.** Otras terapias posibles incluyen somatotropina, esteroides anabólicos, ejercicio, estimulantes del apetito e intervenciones antiinflamatorias. La evidencia sobre la eficacia de estas intervenciones es débil. En los pacientes en diálisis de mantenimiento, el ejercicio de resistencia se ha asociado con una mejoría en el índice de desaparición de la glucosa y con una reducción en los valores en ayuno de la insulina plasmática; además, con el ejercicio,

los triglicéridos del plasma disminuyen y las concentraciones de colesterol de lipoproteína de alta densidad (HDL, de *high density lipoprotein*) aumentan. Otras ventajas del ejercicio incluyen un incremento del tamaño y la fuerza muscular y la mejoría en la resistencia.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Arora SK, McFarlane SI. The case for low carbohydrate diets in diabetes management. *Nutr Metab.* (Lond). 2005;2:16.
- Burrowes JD, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr.* 2003;13:191–198.
- Caluwé R, et al. Vitamin K2 supplementation in haemodialysis patients: a randomized dose-finding study. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1385–90.
- Cano N, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr.* 2006;25:295–310.
- Cano NJ, et al. Intradialytic parenteral nutrition does not improve survival in malnourished hemodialysis patients: a 2-year multicenter, prospective, randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2583–2591.
- Cano NJ, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: adult renal failure. *Clin Nutr.* 2009;28:401–414.
- Carrero JJ, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement From the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr.* 2013;23:77–90.
- Chowdhury R, et al. Association of dietary, circulating, and supplement fatty acids with coronary risk: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;160:398–406.
- Chumlea WC, et al; Nutritional status assessed from anthropometric measures in the HEMO study. *J Ren Nutr.* 2003;13:31–38.
- Churchill DN, Taylor W, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:198–207.
- Di Filippo S, et al. Reduction in urea distribution volume over time in clinically stable dialysis patients. *Kidney Int.* 2006;69:754–759.
- Di Iorio BR, et al. A systematic evaluation of bioelectrical impedance measurement after hemodialysis session. *Kidney Int.* 2004;65:2435–2440.
- Dombros N, et al. for the EBPG Expert Group on Peritoneal Dialysis. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 8 Nutrition in peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(suppl 9):ix28–ix33.
- Duerksen DR, et al. The validity and reproducibility of clinical assessment of nutritional status in the elderly. *Nutrition.* 2000;16:740–744.
- Ghandour H, et al. Distribution of plasma folate forms in hemodialysis patients receiving high daily doses of L-folinic or folic acid. *Kidney Int.* 2002;62:2246–2249.
- Gracia-Iguacel C, et al. Subclinical versus overt obesity in dialysis patients: more than meets the eye. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(suppl 4):iv175–iv181.
- Himmelfarb J, et al. Provision of antioxidant therapy in hemodialysis (PATH): a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:623–633.
- Ikizler TA, Cano NJ, Franch H et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int.* 2013;84:1096–1107.
- Institute of Medicine. *Dietary reference intakes: water, potassium, sodium, chloride, and sulfate.* Washington, DC, National Academy Press, 2004.
- Jones M, et al. Treatment of malnutrition with 1.1 % amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:761–769.
- Kaizu Y, et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:295–302.
- Kalantar-Zadeh K, et al. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:1251–1263.

- Kalantar-Zadeh K, et al. Food intake characteristics of hemodialysis patients as obtained by food frequency questionnaire. *J Ren Nutr.* 2002;12:17–31.
- Kalantar-Zadeh K, et al. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:299–307.
- Kalantar-Zadeh K, et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:519–530.
- Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA. Let them eat during dialysis: an overlooked opportunity to improve outcomes in maintenance hemodialysis patients. *J Ren Nutr.* 2013;23:157–163.
- Kasama R, et al. Vitamin B6 and hemodialysis: the impact of high flux/high-efficiency dialysis and review of the literature. *Am J Kidney Dis.* 1996;8:680–686.
- Kaysen GA. The microinflammatory state in uremia: causes and potential consequences. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1549–1557.
- Kaysen GA, et al; and the FHN Trial Group. The effect of frequent hemodialysis on nutrition and body composition: frequent Hemodialysis Network Trial. *Kidney Int.* 2012;82:90–99.
- Kobayashi I, et al. Geriatric Nutritional Risk Index, a simplified nutritional screening index, is a significant predictor of mortality in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3361–3365.
- Kogirima M, et al. Low resting energy expenditure in middle-aged and elderly hemodialysis patients with poor nutritional status. *J Med Invest.* 2006;53:34–41.
- Kopple JD. National kidney foundation K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(suppl 2):S66–S70.
- Kramer HJ, et al. Increasing body mass index and obesity in the incident ESRD population. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:1453–1459.
- Krueger T, et al. Vitamin K1 to slow vascular calcification in haemodialysis patients (VitaVasK trial): a rationale and study protocol. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:1633–1638.
- McCann L, et al. Effect of intradialytic parenteral nutrition on delivered Kt/V. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:1131–1135.
- Mushnick R, et al. Relationship of bioelectrical impedance parameters to nutrition and survival in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2003;87(suppl):S53–S56.
- National Kidney Foundation. *K/DOQI clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure.* New York, NY: National Kidney Foundation, 2001.
- Pupim LB, Cuppari L, Ikizler TA. Nutrition and metabolism in kidney disease. *Semin Nephrol.* 2006;26:134–157.
- Rocco MV, et al; for the HEMO Study Group. The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients: results of the HEMO study. *Kidney Int.* 2004;65:2321–2334.
- Rocco MV. Does more frequent hemodialysis provide dietary freedom? *J Ren Nutr.* 2013;23:259–262.
- Siew ED, Ikizler TA. Insulin resistance and protein energy metabolism in patients with advanced chronic kidney disease. *Semin Dial.* 2010;23:378–382.
- Soop M, et al. Energy expenditure in postoperative multiple organ failure with acute renal failure. *Clin Nephrol.* 1989;31:139–145.
- Stein A, et al. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int.* 1997;52:1089–1095.
- Stenvinkel P, Zoccali C, Ikizler TA. Obesity in CKD—What Should Nephrologists Know? *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:1727–1736.
- Stratton RJ, et al. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:387–405.
- van Biesen W, et al. A multicentric, international matched pair analysis of body composition in peritoneal dialysis versus haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2620–2628.
- Wang AY, et al. Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:834–841.
- Wang W, et al. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:591–600.
- Weiner DE. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2014;63:276–285.

Más del 40 % de los pacientes nuevos que comienzan diálisis en Estados Unidos son diabéticos. La administración de la diálisis de mantenimiento para este grupo puede volverse un desafío. La morbilidad y la mortalidad son considerablemente más altas en los pacientes diabéticos mantenidos en diálisis que en los no diabéticos. A menudo, los decesos ocurren por enfermedades cardiovasculares e infecciones. En Estados Unidos, el índice de supervivencia a 3 años de los pacientes diabéticos mantenidos en diálisis es solamente del 50 % (USRDS, 2013).

- I. **CUÁNDO INICIAR LA DIÁLISIS.** De acuerdo con los últimos informes, derivar tempranamente a un nefrólogo a los pacientes diabéticos con insuficiencia renal ofrece mejores resultados. Las pautas anteriores hacían énfasis en la iniciación de la diálisis antes de la aparición de las manifestaciones urémicas francas (a una tasa estimada de filtración glomerular [ $\text{TeFG}$ ]  $\leq 15 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ ). Sin embargo, un ensayo aleatorizado controlado reciente, el estudio IDEAL, que investigó la mortalidad frente al momento de iniciación de la diálisis, no encontró ninguna diferencia en términos de supervivencia en la iniciación de la diálisis temprana o tardía, y aproximadamente un tercio de los participantes del estudio eran diabéticos (Cooper, 2010).
- II. **HEMODIÁLISIS FRENTE A DIÁLISIS PERITONEAL.** Los posibles problemas de cada forma de diálisis se muestran en el cuadro 32-1. A largo plazo, la diálisis peritoneal (DP) en pacientes diabéticos puede complicar el control de la glucemia, porque una gran cantidad de glucosa administrada con la solución de diálisis promueve la alteración de la homeostasis de este compuesto. Además, la absorción de glucosa desde la cavidad abdominal disminuye el apetito. Muchos pacientes en DP tienen dificultades para ingerir una mayor cantidad de proteínas, recomendado para los pacientes en DP (1,2 g/kg diarios). Por otra parte, la incidencia y la gravedad de los episodios de hipoglucemia se reducen en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) o en la diálisis peritoneal automatizada (DPA) en comparación con la hemodiálisis (HD), debido a la presencia constante o casi constante de glucosa en el abdomen. En la DP, los índices de infección (peritonitis, infecciones en el sitio de salida y el túnel) y de reemplazo de catéter son similares entre los pacientes diabéticos y los no diabéticos. La administración de insulina por vía intraperitoneal aumenta levemente el riesgo de peritonitis en los pacientes en DP y, aunque apelando a argumentos fisiológicos, ahora se emplea con menor frecuencia. Con la HD, a menudo una vasculopatía concomitante obstaculiza

## CUADRO

32-1

## Modalidades de diálisis para diabéticos

Modalidad	Ventajas	Desventajas
Hemodiálisis	Muy eficiente Supervisión médica frecuente (en el centro) Sin pérdida de proteínas al dializado	Puede ser poco tolerada en pacientes con enfermedad cardíaca avanzada Suelen requerirse múltiples cirugías arteriovenosas de acceso; riesgo de isquemia grave en manos Incidencia relativamente alta de hipotensión durante la sesión de diálisis Hipercalemia predialítica Propensión a hipoglucemia
DPCA	Buena tolerancia cardiovascular Sin necesidad de acceso arteriovenoso Buen control del potasio sérico Menor riesgo de hipoglucemia	Peritonitis, infección en sitio de salida e infección del túnel (sin embargo, riesgos similares en pacientes en diálisis no diabéticos) Pérdida de proteínas al dializado Mayores efectos de presión intraabdominal (hernias, derrame de líquidos, etc.) A menudo necesitan asistencia (p. ej., algunos pacientes ciegos)
DPA	Buena tolerancia cardiovascular Sin necesidad de acceso arteriovenoso Buen control del potasio sérico Menor riesgo de hipoglucemia Buena para diabéticos ciegos Riesgo ligeramente menor de peritonitis que en DPCA	Pérdida de proteínas al dializado

DPA, diálisis peritoneal automatizada; DPCA, diálisis peritoneal continua ambulatoria

la creación de un acceso vascular adecuado y duradero. Los índices de supervivencia de las fistulas e injertos arteriovenosos se reducen sustancialmente en el diabético en comparación con los pacientes que no lo son. Una fracción pequeña de diabéticos desarrolla isquemia grave de la mano después de la creación de una fistula arteriovenosa homolateral, que puede gangrenarse y requerir amputación; por ello, se indica la pronta ligadura de la fistula en tales casos. Debido a la disfunción diastólica cardíaca o del sistema nervioso autónomo, los pacientes diabéticos tienen mayor riesgo de hipotensión durante la HD. Los problemas con acceso vascular y un mayor riesgo de hipotensión pueden provocar que el paciente diabético reciba una cantidad escasa de diálisis (en términos de aclaramiento fraccional de urea  $[Kt/V]$ ), a diferencia del no diabético.

Las amputaciones de extremidades inferiores son frecuentes en los pacientes diabéticos en HD o DP. El índice de progresión de la retinopatía se muestra similar entre los pacientes tratados con HD y DP. Aunque la deficiencia visual impide la capacitación para la DPCA y dificulta que el paciente realice el procedimiento de intercambio correctamente, incluso los pacientes diabéticos ciegos pueden ser capacitados para realizar la DPCA sin asistencia. Cuando es orientado correctamente, el riesgo de desarrollar peritonitis es sólo un poco mayor que el riesgo en los diabéticos no ciegos. Existen varios dispositivos para ayudar a los pacientes con alteraciones de la vista a conectar el envase de la solución de diálisis con el sistema de transferencia peritoneal (v. cap. 22). La DPA es una mejor opción terapéutica para los pacientes diabéticos ciegos, porque muchos programas de DPA sólo requieren operar un procedimiento de “encendido” y otro de “apagado” al día.

Algunos informes anteriores del U.S. Renal Data System sugieren que la mortalidad es más alta en los pacientes diabéticos en DP, especialmente en las mujeres diabéticas, que aquéllos en HD. La selección sesgada de pacientes o una DP inadecuada pudieron haber afectado las observaciones. En un ensayo posterior más grande, el riesgo de mortalidad fue de hecho más alto con HD que con DP entre diabéticos más jóvenes sin enfermedades asociadas, pero más bajo con HD en diabéticos mayores, sobre todo si tenían comorbilidades (Vonesh, 2004). Estos resultados indudablemente también fueron afectados por sesgos en la selección. La comorbilidad y la desnutrición tienen efectos mucho más grandes en la mortalidad que la modalidad de la diálisis. El manejo y la prevención meticulosa de la morbilidad cardiovascular e infecciosa pueden dar lugar a una mejoría sustancial en la supervivencia del paciente hospitalizado.

**III. DIETA.** Independientemente del tipo de diálisis, por lo general los pacientes diabéticos muestran desgaste y desnutrición producidos por múltiples factores, como la inflamación crónica, la ingestión de comida inadecuada, la gastroparesia y enteropatía diabéticas, y el estrés catabólico asociado con enfermedades intercurrentes. En caso de enfermedad grave, a menudo los pacientes diabéticos en diálisis requieren soporte nutricional temprano e intensivo.

**A. Prescripción dietética rutinaria.** Las dietas recomendadas para los pacientes no diabéticos en HD y DP, que fueron abordadas en el capítulo 31, también se aplican a los pacientes con diabetes. En un paciente diabético anúrico que es tratado con HD, deben aplicarse las restricciones de sodio, potasio y líquidos descritas en el capítulo 31. En especial se debe limitar el consumo de azúcares simples y grasas saturadas.

**1. Porcentaje de hidratos de carbono.** La recomendación general para una dieta para diabetes es de 50-60 % de aporte de hidratos de carbono, pero en los pacientes diabéticos se recomienda una dieta incluso más baja (Arora, 2005). En los pacientes en DP, las calorías de la glucosa del régimen de DP (alrededor de 400 kcal) se deben restar de la prescripción dietética de hidratos de carbono; quizás en pacientes con hipertrigliceridemia sería conveniente evitar todos los hidratos de carbono de alto índice glucémico.

2. **“Glucotoxinas dietéticas” provenientes de los productos finales de la glucosilación avanzada.** Las concentraciones de productos finales de la glucosilación avanzada (PGA) aumentan en los alimentos cocinados a temperaturas elevadas, especialmente si contienen altas cantidades de grasa. La ingestión dietética de PGA se ha asociado con perfiles de lípidos y marcadores inflamatorios adversos en los pacientes diabéticos (Uribarri, 2005), y con valores séricos aumentados de PGA en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET), quizá con mayor riesgo de trombosis del acceso vascular. Se debe tener precaución al restringir alimentos adicionales en los pacientes con ERET, dado el alto predominio de desnutrición; sin embargo, es importante tener cuidado al preparar los alimentos, ya que se busca minimizar la formación de PGA (evitar frituras y altas temperaturas de cocción).
- B. **Gastroparesia y enteropatía diabéticas.** El diagnóstico de gastroparesia diabética se lleva a cabo con base en síntomas de náuseas, vómitos, saciedad temprana y plenitud posprandial. Puesto que otras enfermedades tratables pueden tener síntomas similares, se debe realizar una esofagogastroduodenoscopia antes de atribuir los síntomas a la gastroparesia solamente. El patrón de referencia o “estándar de oro” tradicional para establecer el diagnóstico de gastroparesia es la medición escintigráfica del vaciado gástrico. Sin embargo, una desventaja es que ésta expone a los pacientes a la radiación y, por lo tanto, no resulta ideal para investigaciones repetidas (monitoreización de la respuesta a la terapia). Este problema se puede superar con pruebas de aliento de acetato marcado con  $^{13}\text{C}$  y de ácido octanoico. La gastroparesia diabética se puede asociar con una ingestión escasa de comida y la absorción imprevisible de nutrientes; el resultado puede ser una hipoglucemia alternada con hiperglucemia.

En dichos pacientes, las raciones pequeñas y frecuentes de alimento (hasta seis veces por día) pueden mejorar los síntomas. El tratamiento farmacológico de la gastroparesia en personas diabéticas en diálisis no es satisfactorio. Por lo general, la metoclopramida administrada en una dosis inicial pequeña (5 mg antes de las comidas) y con incrementos pequeños hasta obtener resultados, es el primer fármaco prescrito. Este fármaco está asociado con una alta incidencia de complicaciones extrapiramidales en los pacientes en diálisis, particularmente en dosis más altas, y sus efectos son temporales. Se puede intentar el uso de otros fármacos “procinéticos” de la motilidad gastrointestinal, tales como domperidona, agonistas de motilina u ondansetrón.

La **enteropatía diabética** resulta de la insuficiencia funcional del sistema nervioso entérico y puede dar lugar a una motilidad desordenada del intestino delgado y del colon, con tiempos prolongados o acortados del tránsito intestinal. La enteropatía diabética y la diarrea resultante pueden complicar la alimentación, causando debilidad, mala nutrición e hipoglucemia. Los casos de enteropatía diabética grave se pueden tratar con un ensayo de antimicrobianos de amplio espectro (p. ej., doxiciclina en dosis de 50-100 mg al día) para combatir el crecimiento bacteriano excesivo en el intestino. El clorhidrato de loperamida (hasta 10 mg diarios) también es útil para disminuir la motilidad intestinal.

#### IV. CONTROL DE LA GLUCEMIA

**A. Alteración del metabolismo de la insulina por la enfermedad renal crónica.** En los pacientes urémicos (diabéticos y no diabéticos) se reduce la secreción de insulina por parte de las células  $\beta$  del páncreas y se deprime la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos (p. ej., músculo), es decir, hay una mayor resistencia a la insulina. La resistencia a la insulina se observa en casi todos los pacientes urémicos y da lugar a hiperglucemia. La literatura médica sugiere que la producción y absorción hepáticas de la glucosa son normales en la uremia y que el músculo esquelético es el sitio primario de la resistencia a la insulina, probablemente vía un defecto del posreceptor (Castellino, 1992). Sin embargo, mucha de la actividad de la insulina se mantiene en casos de insuficiencia renal, incluyendo la absorción celular de potasio y la inhibición de la proteólisis.

El riñón es crucial en el metabolismo de la insulina en los individuos sanos. La insulina es filtrada libremente por el glomérulo, con el 60 % depurado vía filtración glomerular y el 40 % por extracción desde los vasos peritubulares; menos del 1 % de la insulina filtrada se excreta en la orina sin alguna modificación. El riñón degrada aproximadamente 6-8 unidades de insulina cada día, un 25 % de la producción pancreática diaria de este compuesto. El metabolismo renal se intensifica en los sujetos diabéticos que reciben insulina exógena, puesto que la insulina inyectada evita el hígado y entra directamente a la circulación sistémica. El índice de catabolismo de la insulina se reduce debido a la disminución de la masa renal y, por lo tanto, se prolonga el período de cualquier insulina presente en la circulación. La reducción en la excreción de la insulina también es mediada por una disminución en el metabolismo hepático. Todas estas anomalías se corrigen sólo en forma parcial después de instituir la terapia de diálisis de mantenimiento.

**1. Pruebas de tolerancia a la glucosa anómalas en todos los pacientes en diálisis.** La prueba de tolerancia a la glucosa no se puede utilizar para diagnosticar diabetes en los pacientes en diálisis, porque la elevación de la concentración de la glucosa sérica es mayor y más prolongada de lo normal en todos los pacientes dializados, como resultado de la resistencia a la insulina inducida por la uremia. Sin embargo, las concentraciones en ayuno de la glucosa sérica son normales en los individuos no diabéticos en HD; un valor alto sugiere la presencia de la diabetes. En los pacientes en DP nunca se alcanza un estado de ayuno verdadero debido a la absorción constante de la glucosa de la solución de diálisis. En este grupo, a menos de que exista peritonitis, el valor de la glucosa sérica en ayuno rara vez excede los 160 mg/dl (8,9 mmol/l), aun cuando la solución de diálisis de dextrosa sea de 4,25 %; las cifras más altas sugieren que el paciente tiene diabetes. En los pacientes en DPCA que usan icodextrina, los valores de la glucosa sérica se pueden sobreestimar de manera falsa por los analizadores automáticos que utilizan el método de análisis de la muestra de la deshidrogenasa de la glucosa (Tsai, 2010).

**2. Mayor sensibilidad a la insulina.** En los pacientes diabéticos en diálisis que son tratados con insulina exógena, la importancia del catabolismo reducido de la insulina elimina el impacto de la resistencia a la insulina; cuando se administra insulina



exógena, su efecto puede ser intensificado y prolongado. Es por ello que se deben ofrecer dosis menores a las habituales. La administración del bolo en dosis intravenosas moderadamente grandes (p. ej., 15 unidades de insulina regular), aun con presencia de cetosis, puede dar lugar a hipoglucemia grave. También puede presentarse hipoglucemia después de la administración de insulinas de acción prolongada, tales como las insulinas isófana (NPH, de *neutral protamine Hagedorn*) y glargina.

3. **Hiperoglucemia.** La presentación clínica de la hiperoglucemia se modifica cuando falla la función renal. La ausencia del efecto de “válvula de seguridad” de la glucosuria puede dar lugar al desarrollo de hiperoglucemia grave (concentración de glucosa sérica mayor de 1000 mg/dl [56 mmol/l]). La hiperosmolalidad grave acompañada de alteración del estado mental es inusual, debido a la ausencia de pérdida de agua inducida por la diuresis osmótica. De hecho, incluso la hiperoglucemia extrema a menudo es asintomática en los pacientes en diálisis (Al-Kudsi, 1982). Sin embargo, las manifestaciones pueden incluir sed, aumento de peso y ocasionalmente edema pulmonar o coma (Tzamaloukas, 2004). La cetoacidosis diabética, acompañada con frecuencia de hipercalemia grave y coma, puede desarrollarse en los pacientes en diálisis dependientes de insulina. El manejo de la hiperoglucemia, con o sin cetoacidosis, difiere en los pacientes sin insuficiencia renal en que la administración de grandes cantidades de líquidos es innecesaria y generalmente está contraindicada. Todas las anomalías clínicas y de laboratorio de la hiperoglucemia se corrigen mediante la administración de insulina, que a menudo es el único tratamiento necesario. Para manejar la hiperoglucemia grave se puede administrar una infusión continua de insulina regular de dosis baja (empezando con 2 unidades/hora), con supervisión clínica cercana y con medición de las concentraciones de glucosa y de potasio en suero, en intervalos de 2-3 horas. Ante una hipercalemia grave, debe realizarse un electrocardiograma. Puede requerirse diálisis de emergencia en los pacientes con hiperoglucemia y edema pulmonar grave, o en caso de hipercalemia de alto riesgo.
4. **Hipoglucemia.** Evitar la hipoglucemia a menudo es el paso que permite lograr un buen control de la glucosa. El tratamiento para la hipoglucemia puede conducir a un hiperoglucemia de rebote y a un control glucémico errático. Hay muchos factores que contribuyen a la hipoglucemia: disminución del aporte calórico, debida a la anorexia acompañante; secreción disminuida de insulina; menor gluconeogénesis renal, por la reducción en el funcionamiento de la masa renal; liberación insuficiente de la hormona contrarreguladora adrenalina, debida a la neuropatía autonómica de la insuficiencia renal; metabolismo hepático disminuido de insulina; y metabolismo insuficiente de fármacos que pudieran promover una reducción en la concentración de la glucosa en plasma, como alcohol, propranolol y otros bloqueantes adrenérgicos no selectivos. Además, la hipoglucemia asintomática y la gastroparesia pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. En pacientes diabéticos, la solución de HD debe contener siempre cerca de 90 mg/dl (5 mM) de glucosa; si ésta no se agrega, puede producirse hipoglucemia grave durante o inmediatamente después de la sesión de HD (Burmeister, 2012). Las concentraciones más altas (200 mg/dl, 11 mM) de glucosa

en el dializado pueden aumentar la frecuencia de la hiperglucemia (Raimann, 2012) y no proteger contra episodios hipoglucémicos, en comparación con la opción de 90 mg/dl.

- B. Terapia de insulina.** El desafío en el manejo de los pacientes con diabetes en diálisis consiste en alcanzar y mantener un control razonable de la glucosa al tiempo que se evita la hipoglucemia. Se considera que existe control glucémico razonable en los pacientes diabéticos en diálisis crónica cuando la medida en ayuno de glucosa en sangre es menor de 140 mg/dl y el valor posprandial de 1 h es menor de 200 mg/dl, con una HbA1c entre 7 y 8 %. Varios estudios han encontrado que no existe una correlación significativa entre el control glucémico y la supervivencia, pero sí un riesgo mucho más alto de hipoglucemia con un control glucémico más riguroso (Williams, 2010). No se ha establecido un objetivo de HbA1c que se asocie con un mejor resultado en los pacientes en diálisis (Guías clínicas de KDOQI, 2005). Se ha sugerido que la medida de albúmina glucosilada determina el control glucémico con mayor precisión en esta población, pues no se ve afectada por el valor de Hb; no obstante, esta prueba no se encuentra fácilmente disponible. Otra cuestión con la HbA1c es que puede resultar afectada (reducida) por la administración de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) y de hierro (Ng, 2010).

Los compuestos formados de manera irreversible y lenta resultantes de la glucosilación no enzimática de las proteínas, las llamadas PGA, alteran la estructura y la función de las membranas vasculares basales, estimulan la producción de los factores de crecimiento y alteran la función de las proteínas intracelulares. En los pacientes en diálisis peritoneal, la deposición de PGA en la membrana peritoneal se asocia con un aumento en la permeabilidad y con pérdidas excesivas de proteínas en el dializado (Nakamoto, 2002).

1. **Regímenes de insulina.** Se han formulado las siguientes recomendaciones con respecto a la dosificación de insulina en casos de nefropatía (Snyder, 2004):
  - a. No se requiere ningún ajuste de dosis si la TFG es mayor de 50 ml/min.
  - b. Reducir la dosis de insulina un 25 % cuando la TFG sea de 10-50 ml/min.
  - c. Disminuir la dosis en un 50 % cuando la TFG sea menor de 10 ml/min.
2. **Ejemplificación del uso de la glargina y la insulina de acción rápida.** Como ejemplo, una dosis habitual basada en el peso puede ser de 0,6 unidades/kg de dosis diaria total de insulina (Murphy, 2009). La reducción de la insulina en un 50 %, necesaria en caso de ERET, la lleva a 0,3 unidades/kg de dosis diaria total (Baldwin, 2012). De ésta, la mitad se debe ofrecer como insulina básica y la otra mitad en bolo a la hora de las comidas. Esto significa que 0,15 unidades/kg se suministran por la mañana como dosis básica, y el resto (0,15 unidades/kg) se divide entre el número de comidas, administrado como insulina de acción rápida; por ejemplo: 0,05 unidades/kg en el desayuno, la comida y la cena. Para un paciente de 70 kg, la dosis total de insulina sería de  $70 \text{ kg} \times 0,3 \text{ unidades/kg} = 21 \text{ unidades}$ . La mitad, aproximadamente 10 unidades, sería administrada como glargina basal una vez al día, y las 11 unidades restantes en las tres comidas, o 3-4 unidades de insulina de acción rápida por comida.

3. **Ejemplificación del uso de la NPH junto con la insulina de acción rápida.** Al utilizar la NPH junto con la insulina de acción rápida, la dosis diaria total sería igual (21 unidades), pero dos tercios de la dosis diaria (o 14 unidades) se tendrían que aplicar como NPH, dos tercios (9 unidades) en el desayuno y las 5 unidades restantes a la hora de acostarse. El resto de la dosis diaria total que no corresponde a NPH (7 unidades) se administraría como insulina de acción rápida, 3 unidades en el desayuno y 4 unidades en la cena. La dosis de insulina de acción rápida a la hora de la comida no es necesaria, pues la dosis de la mañana de NPH alcanzaría su máximo a esa hora y la cubriría.
4. **Otras combinaciones de insulina.** Se espera que estén disponibles para el uso clínico en 2015, pero no se han estudiado los nuevos análogos básicos y de acción rápida de la insulina en los pacientes con ERET (Danne, 2011).
5. **Sincronización de la insulina con los alimentos.** Por lo general, la insulina suele aplicarse con los alimentos, 5 min antes de la comida, pero algunos pacientes prefieren aplicársela inmediatamente después. Esto resulta un poco más seguro, pues permite que los pacientes reduzcan la dosis de insulina si no se ingiere toda la comida. Por ejemplo, si sólo se consume un 50 % de los alimentos, se toma sólo el 50 % de la dosis. Entre algunas de las precisiones sobre la dosis de insulina con los alimentos están la modificación por conteo de hidratos de carbono (si el paciente está dispuesto a aprender y poner esta técnica en práctica), y por adición o sustracción de la dosis de insulina con alimentos usando una escala del factor de corrección (si el paciente está dispuesto a comprobar sus valores de glucosa antes de cada comida).
6. **Monitorización de la glucosa.** Es importante que las concentraciones de glucosa sean supervisadas de cerca y que se realicen los ajustes individuales apropiados de la dosis en la terapia de insulina. Los pacientes que reciben terapia de insulina en casa deben revisar sus valores de glucosa por lo menos dos veces al día, por la mañana y antes de dormir. Con ambos regímenes, una “dosis de corrección” razonable de insulina sería 1 unidad adicional de insulina diaria por cada 50 mg/dl de glucosa por encima del objetivo (p. ej., el nivel objetivo puede ser 150 mg/dl) para ese paciente.
7. **Efecto de la hemodiálisis en la dosis de insulina.** La hemodiálisis ha demostrado mejorar la sensibilidad del tejido a la insulina y la respuesta de la secreción de insulina a la glucosa (DeFronzo, 1978). El mecanismo por el que ocurre es desconocido, pero un estado ácido-base mejorado puede contribuir. Cuando se inicia la HD, el requerimiento de insulina en un paciente puede cambiar, dependiendo del equilibrio neto entre la sensibilidad mejorada del tejido y el metabolismo hepático mejorado de la insulina. No se pueden predecir fácilmente los requerimientos de insulina en este caso, por lo que es esencial la observación cuidadosa del paciente.

En los pacientes en HD se pueden utilizar varios regímenes de insulina para alcanzar el control glucémico. Los regímenes basados en glargina y NPH, descritos antes, se pueden utilizar como punto de partida. Algunos expertos consideran que las preparaciones de insulina de acción prolongada deben evitarse, mientras

que otros piensan que sí se deben utilizar, pero no existen comparaciones puntuales sobre los diversos regímenes en los pacientes que se encuentran en diálisis.

Con respeto a la terapia de insulina en días de diálisis frente a días sin diálisis, por lo general, la dosis basal se administra de manera normal, pero la sincronización de las dosis con alimentos a menudo se cambia cuando la diálisis altera los tiempos en que se toman las comidas.

**8. Efecto de la diálisis peritoneal sobre la dosis de insulina.** La glucosa contenida en el dializado peritoneal incrementa la necesidad de una terapia para bajar la glucosa en la sangre; con frecuencia, se requiere más insulina debido a la insulinoresistencia y a la carga de glucosa que se absorbe del dializado hipertónico. Por ejemplo, una solución de diálisis de dextrosa al 1,5 % (monohidrato de glucosa, PM 198) tiene una concentración de glucosa (PM 180) de  $1500 \times (180/198) = 1364$  mg (76 mmol/l), muy por encima de la presente en el plasma. Por otra parte, algunos pacientes en DP pueden requerir menos insulina de lo previsto, debido al consumo disminuido de hidratos de carbono y a la prolongación de la duración de acción de la insulina, la cual resulta de la excreción reducida de la insulina renal y hepática.

Para ayudar a mantener la glucemia casi normal durante la DP, se puede controlar la glucosa en la sangre en los pacientes tratados con DPCA o DPA con insulina intraperitoneal, aunque ahora sólo se hace en raras ocasiones. El uso de la vía intraperitoneal tiene las ventajas de una presencia continua o casi continua de insulina, la eliminación de la necesidad de inyecciones, y una vía más fisiológica de suministro de la insulina al hígado a través de la vena porta, imitando la manera en que la insulina pancreática alcanza el hígado (Tzamaloukas, 1991). Las desventajas son el potencial de contaminación bacteriana del dializado durante la inyección de insulina en las bolsas, la necesidad de dosis totales diarias más altas de insulina, debido a las pérdidas insulínicas con el dializado usado y quizás de mayor gravedad, y el riesgo de una proliferación fibroblástica peritoneal y de una esteatosis hepática subcapsular (Maxwell, 1991). Si se utiliza insulina intraperitoneal, se recomienda emplear una aguja larga de 3,8 cm para asegurar que la dosis completa de insulina sea inyectada en el envase de la solución de diálisis y que no quede atrapada en el puerto de infusión; el envase de la solución de diálisis se debe voltear varias veces después de la inyección para garantizar un mezclado apropiado. Para los protocolos intraperitoneales de la insulina, véanse las ediciones anteriores de este manual.

Es importante recordar que la icodextrina y la maltosa, contenidas en algunas soluciones de DP, pueden interferir o causar falsos resultados de glucosa elevada con algunos métodos de automedición, posiblemente dando lugar a una terapia inadecuada (Tsai, 2010; Firanek, 2013).

**9. Uso de bombas de infusión de insulina.** En los pacientes frágiles diabéticos tipo 1, en quienes la hipoglucemia frecuente es un problema, puede ser una ventaja la inyección subcutánea continua de insulina. En tales casos, la infusión de insulina se puede suspender por alrededor de 1 h antes de la HD y reanudarse poco después de que la sesión de diálisis haya terminado (Atherton, 2004).

### C. Hipoglucemiantes orales y fármacos inyectables distintos a la insulina.

Estos fármacos son adyuvantes útiles en el tratamiento de pacientes diabéticos y son utilizados por muchos nefrólogos. Los medicamentos sugeridos y las dosis apropiadas se muestran en el cuadro 32-2. En una encuesta del 2010 en Estados Unidos en pacientes dializados con diabetes, se registró que el 80 % recibía alguna forma de terapia glucémica, y de éstos, 49/80 era manejados con insulina sola, 8/80 con insulina más alguna medicación oral y 23/80 solamente con un agente oral. De los medicamentos por vía oral utilizados en el 2010, la gran mayoría era sulfonilureas o tiazolidinedionas, aunque esto puede cambiar conforme exista mayor información y experiencia con los fármacos más nuevos.

1. **Sulfonilureas.** Las sulfonilureas son secretagogos de insulina que se enlazan al receptor de sulfonilurea, parte del canal de potasio, en las células  $\beta$  pancreáticas. Causan el cierre del canal de potasio con la despolarización subsecuente de la membrana, lo que provoca la abertura de los canales de calcio regulados por voltaje de manera alternada. Esto permite un aumento repentino en el calcio intracelular, que a su vez hace que la insulina preformada sea liberada de los gránulos secretorios intracelulares. Las sulfonilureas de primera generación (acetohexamida, clorpropamida, tolazamida y tolbutamida) ya casi no se utilizan. Los fármacos de segunda generación (glipizida, gliburida y glimepirida) todavía se emplean bastante. Todas las sulfonilureas de segunda generación experimentan metabolismo hepático con un porcentaje variable de excreción renal (Spiller, 2006). La gliburida y la glimepirida tienen metabolitos activos con una vida media relativamente larga, los cuales se excretan por vía renal, por lo que no son recomendables para los pacientes con ERET. El metabolito de la **glipizida** tiene poco o nada de actividad hipoglucémica y una vida media corta de 2-4 horas. Por lo tanto, aun cuando su excreción renal es alta (80-85 %), la glipizida es la sulfonilurea de elección en los pacientes en diálisis. Sin embargo, las sulfonilureas como clase muestran una incidencia relativamente alta de hipoglucemia; además, con frecuencia, muchos fármacos usados en los pacientes en diálisis pueden antagonizar (fenitoína, ácido nicotínico, diuréticos) o intensificar (salicilatos, warfarina, etanol) la acción hipoglucémica de las sulfonilureas. Otra razón de que las sulfonilureas no sean óptimas en la población con ERET es que su mecanismo de acción (que facilita la liberación de insulina) presupone que el individuo tratado todavía está produciendo un poco de insulina endógena. En los diabéticos tipo 2, la insulina endógena, determinada por mediciones del péptido C, era más alta en las personas diagnosticadas recientemente y disminuía de manera progresiva al aumentar la duración de la diabetes (Duckworth, 2011). Puesto que la mayoría de la gente en diálisis puede padecer diabetes desde tiempo atrás, muchos producirán poco o nada de insulina endógena, por lo que no podrán responder a las sulfonilureas.
2. **Metformina.** La metformina, miembro de la clase biguanida, es quizá el fármaco oral más ampliamente utilizado para tratar la diabetes de tipo 2 en pacientes con función renal normal, con varias ventajas. El uso de metformina se asocia con una incidencia muy baja de hipoglucemia, pérdida de peso en vez de aumento y un efecto favorable sobre los lípidos en suero.

**CUADRO**  
**32-2**
**Fármacos para la diabetes mellitus en caso de ERC**

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis usual de pacientes no urémicos</b>	<b>Dosis del paciente dializado (% de la dosis de no urémicos)</b>
<b>Insulinas</b>		
<i>De acción corta</i>		
Regular	0,2-1 unidades/kg/d s.c. c/12 h-c/6 h	Dosis disminuida (25-50 %)
Lispro	0,2-1 unidades/kg/d s.c. c/12 h-c/6 h	Dosis disminuida (25-50 %)
Aspart	0,2-1 unidades/kg/d s.c. c/12 h-c/6 h	Dosis disminuida (no definida)
<i>De acción intermedia</i>		
NPH	0,2-1 unidades/kg/d s.c. c/24 h-c/12 h	Disminuir la dosis (no definida)
<i>De larga acción</i>		
Glargina	0,1-1 unidades/kg/d s.c. c/24 h	Disminuir la dosis (no definida)
Detemir	0,1-1 unidades/kg/d s.c. c/24 h	Disminuir la dosis (no definida)
<b>Sulfonilureas</b>		
Glipizida	2,5-20 mg v.o. c/24 h-c/12 h	2,5-10 mg v.o. c/24 h- c/12 h (50 %)
Glimeperida	1-8 mg v.o. c/24 h	1-4 mg v.o. c/24 h (50 %)
Tolbutamida	250-3000 mg v.o. c/24 h	Igual (100 %)
Gliburida	1,25-10 mg v.o. c/24 h	Evitar en insuficiencia renal
<b>Tiazolidinedionas<sup>a</sup></b>		
Rosiglitazona	4-8 mg v.o. c/24 h-c/12 h	Igual (100 %)
Pioglitazona	15-30 mg v.o. c/24 h	Igual (100 %)
<b>Inhibidores de <math>\alpha</math>-glucosidasa</b>		
Acarbosa	50-100 mg v.o. c/8 h	No recomendada en insuficiencia renal
Miglitol	50-100 mg v.o. c/8 h	No recomendado en insuficiencia renal
<b>Meglitinidas</b>		
Repaglinida	0,5-8 mg v.o. c/8 h	0,5-4 mg v.o. c/8 h (50 %)
Nateglinida	60-120 mg v.o. c/8 h	Evitar en insuficiencia renal
<b>Biguanidas</b>		
Metformina	850-2550 mg v.o. c/24 h-c/12 h	Evitar en insuficiencia renal
<b>Análogos de amilina</b>		
Pramlintida	30-120 $\mu$ g s.c. preprandial	Igual (100 %). Sin datos sobre pacientes en diálisis

(continúa)

**CUADRO**  
**32-2**
**Fármacos para la diabetes mellitus en caso de ERC**  
*(continuación)*

<b>Fármaco</b>	<b>Dosis usual de pacientes no urémicos</b>	<b>Dosis del paciente dializado (% de la dosis de no urémicos)</b>
<b>Inhibidor SGLT-2</b>		
Canagliflozina	100-300 mg c/24 h	Si TeFG 45 a < 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , 100 mg Evitar si TeFG < 45 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
<b>Inhibidores de DPP-4</b>		
Sitagliptina	100 mg c/24 h	Si TeFG ≥ 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , 50 mg (50 %) Si TeFG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , 25 mg (25 %)
Saxagliptina	2,5-5 mg c/24 h	Si TeFG < 50 l/min/1,73 m <sup>2</sup> , 2,5 mg (50 %)
Linagliptina	5 mg c/24 h	Igual
Alogliptina	25 mg c/24 h	Si TeFG ≥ 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> y < 50 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , 12,5 mg (50 %) Si TeFG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> , 6,25 mg (25 %)
<b>Agonistas del receptor GLP-1</b>		
Exenatida	2 mg semanales s.c. Hasta 10 µg c/12 h s.c.	Evitar si TeFG < 30 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>
Liraglutida	Hasta 1,8 mg c/24 h s.c.	Experiencia limitada con enfermedad renal avanzada; se recomienda precaución

<sup>a</sup>Puede causar retención de líquidos en pacientes con nefropatía crónica que no están en diálisis. ERC, enfermedad renal crónica; s.c., subcutáneo; v.o., vía oral

Su mecanismo de acción consiste en disminuir la producción hepática aguda de glucosa al inhibir de manera transitoria la cadena enzimática respiratoria en las mitocondrias. Sin embargo, la metformina se ha asociado con una rara complicación de acidosis láctica que pone en peligro la vida. La etiología de esta asociación no queda del todo clara y la acidosis se considera frecuente en los pacientes con comorbilidad sustancial, pero están en mayor riesgo aquéllos con función renal reducida de manera notoria. La metformina no se metaboliza y el 90 % es excretado como fármaco activo por los riñones (Spiller, 2006). Las concentraciones de metformina en el plasma

son sustancialmente más altas en los pacientes con excreción reducida de creatinina (Lipska, 2011). Hay controversia sobre la seguridad de su uso en los individuos con ERC que no están en diálisis. En Estados Unidos, el prospecto advierte sobre el uso del medicamento cuando la concentración de creatinina en suero es mayor de 1,5 mg/dl (130  $\mu$ mol/l) en varones, o de 1,4 mg/dl (124  $\mu$ mol/l) en mujeres; mientras tanto, hay estudios que sugieren que la metformina se puede utilizar con seguridad relativa con TFG menores de 45 ml/min. La metformina no se debe utilizar en los pacientes en diálisis.

3. **Inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa.** Hay dos inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa disponibles en Estados Unidos: la acarbosa y el miglitol. Trabajan en forma competitiva y reversible por inhibición de las enzimas intestinales, las cuales median la interrupción intestinal de oligosacáridos en los azúcares simples, limitando así su absorción. Las descargas posprandiales de glucosa se reducen sin el estímulo de la insulina endógena, lo que hace que el riesgo de hipoglucemia sea relativamente bajo. La acarbosa se absorbe muy poco, pero se metaboliza ampliamente en el intestino, y cerca de un tercio de los metabolitos, algunos activos, se absorben (Spiller, 2006; Reilly, 2010). En los pacientes con función renal reducida, las concentraciones plasmáticas de acarbosa y sus metabolitos pueden aumentar. El **miglitol** se absorbe en mayor grado que la acarbosa, no se metaboliza y se excreta sin cambios en la orina (Spiller, 2006; Reilly, 2010). Ni la acarbosa ni el miglitol se han estudiado bien en los pacientes cuya TeFG es menor de 25 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y su uso no se recomienda en los pacientes en diálisis.

4. **Agonistas del receptor activado por el proliferador de peroxisomas.** Los agonistas del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PPAR) y incluyen fármacos como la rosiglitazona y la pioglitazona. Estos fármacos sensibilizan a la insulina a los tejidos diana, aumentan la captura de glucosa en el músculo y el tejido adiposo, y disminuyen la producción hepática de glucosa. Pueden también tener efectos (hipolipemiantes) antiinflamatorios, vasculares y metabólicos beneficiosos.

La **pioglitazona** se metaboliza sobre todo por medio del hígado. Se ha demostrado que es segura y eficaz como monoterapia y terapia agregada a otros fármacos antidiabéticos orales en pacientes en HD estudiados hasta por 96 semanas (Abe, 2010). No hay necesidad de reducir la dosis. La pioglitazona se ha asociado con el cáncer de vejiga. En Estados Unidos se advierte que su uso en pacientes con cáncer activo de vejiga se debe evitar y se recomienda considerar la relación riesgo-beneficio antes de iniciar la terapia en pacientes con una historia de cáncer de vejiga.

Al igual que la pioglitazona, la **rosiglitazona** es metabolizada por el hígado. La rosiglitazona es eficaz en todos los grados de función renal (Chapelsky, 2003). Un grupo encontró un aumento de peso durante el período interdialítico con el uso de la rosiglitazona, pero dicho estudio careció de un verdadero grupo de control (Chiang, 2007). No se presentó un cambio significativo en la farmacocinética de los pacientes en HD y no hubo diferencia en las concentraciones plasmáticas del fármaco en los días de diálisis en comparación con los días sin diálisis (Thompson-Culkin, 2002), lo cual sugiere que no hay necesidad de ajuste



de la dosificación debido a una función renal alterada. Sin embargo, en un estudio sobre pacientes en DPCA, la vida media de la rosiglitazona aumentó en comparación con los voluntarios sanos (Aramwit, 2008). En 2007, una revisión de varias fuentes de datos disponibles vinculó la rosiglitazona con un riesgo mayor de infarto de miocardio y de muerte cardiovascular, y su uso fue restringido en Estados Unidos (Nissen, 2007). Esta restricción fue levantada parcialmente por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) en noviembre de 2013, pero la rosiglitazona continúa suspendida en el mercado europeo y otros países. La pioglitazona y rosiglitazona se han asociado con aumento de peso, edema e insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes no urémicos; el mecanismo parece ser una mayor retención renal de sodio y agua. Se ha informado miopatía aguda cuando las glitazonas se tomaron junto con fibratos.

5. **Meglitinidas.** La repaglinida es un miembro de la familia de compuestos de la meglitinida y actúa como secretagogo de insulina. Se enlaza con el receptor de la sulfonilurea y funciona de manera similar a ésta, pero tiene un sitio de enlace adicional en las células  $\beta$  y, por lo tanto, un diferente perfil de enlace (Hatorp, 2002). Se diferencia de las sulfonilureas de varias maneras. Primero, tiene una duración mucho más corta de acción, con una vida media de 1-1,5 horas, y un riesgo de hipoglucemia menor que las sulfonilureas. En segundo lugar, es eliminada casi en su totalidad por el metabolismo hepático, con la excreción biliar o fecal de los principales metabolitos inactivos. Solamente un 8 % se excreta en orina. Al igual que las sulfonilureas, se fija en gran medida a las proteínas. Varios estudios han evaluado el impacto de la nefropatía en la farmacocinética de la repaglinida (Marbury, 2000; Schumacher, 2001; Hatorp, 2002). Por lo general, no tiene efecto en la nefropatía moderada; sin embargo, en nefropatías más graves (TFG < 30 ml/min), el “área bajo la curva” de la concentración plasmática del fármaco fue más alta, debido a una mayor vida media de eliminación. A pesar de estos resultados, hubo poca diferencia en la hipoglucemia y la repaglinida no está contraindicada en la población con nefropatía, pero se debe utilizar con precaución, empezando con una dosis baja (0,5 mg) y aumentándola de manera gradual y lenta. No se realizaron estudios en pacientes con TeFG menores de 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o con insuficiencia renal que requerían diálisis. Así como las sulfonilureas, puede no ser eficaz si los individuos que son tratados ya no tienen la capacidad de generar insulina endógena.

En contraste con la repaglinida, que tiene excreción fecal, la **nateglinida**, otra meglitinida, es excretada en un 90 % por el riñón, sobre todo como metabolitos activos (Spiller, 2006; Reilly, 2010). El uso de nateglinida en los pacientes en diálisis se debe evitar, o hacerlo con suma precaución.

6. **Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.** Existen dos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1): la exenatida (en presentaciones de dos veces al día y de una vez por semana) y la liraglutida. El **GLP-1** es un péptido presente en forma natural en el intestino que es secretado por las células L colónicas en respuesta a las comidas. Tiene acciones múltiples, como el estímulo de la secreción de insulina endógena, la inhibición de la secreción de glucagón

endógeno y del apetito, y el retraso del vaciado gástrico. Los efectos sobre la insulina y el glucagón son dependientes de la glucosa, es decir, ocurren sólo en presencia de hiperglucemia. Estas acciones dan lugar a un mejor control de la glucosa con poco riesgo de hipoglucemia (como monoterapia) y pérdida de peso. El GLP-1 es degradado rápidamente por la dipeptil peptidasa-4 (DPP-4). Sin embargo, la exenatida y la liraglutida son resistentes a la degradación y experimentan metabolismo sistémico escaso.

La **exenatida** es excretada principalmente por los riñones. Su vida media aumenta cuando disminuye la función renal. Es bien tolerada en la insuficiencia renal leve y moderada, sin ajuste de la dosis, pero no en los sujetos con ERET, debido a las náuseas y los vómitos (Linnebjerg, 2007). Su uso no se recomienda para aquéllos con TeFG menores de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. También se recomienda guardar precaución con los pacientes trasplantados de riñón. La exenatida causó una mayor incidencia de tumores de la célula C de la glándula tiroides en exposiciones de relevancia clínica en ratas que fueron comparadas con controles. Se desconoce si causa tumores de la célula C de la tiroides en los seres humanos, incluido el carcinoma medular tiroideo; no obstante, está contraindicada en pacientes con antecedentes familiares o personales de carcinoma medular de la tiroides y en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2. La pancreatitis se ha identificado en estudios poscomercialización como consecuencia adversa posible del uso de la exenatida.

En contraste con la exenatida, sólo cerca del 6 % de la **liraglutida** es excretada por los riñones (como metabolitos); la farmacocinética se ve escasamente alterada por la nefropatía (Jacobsen, 2009). Sin embargo, hay una mayor incidencia de náuseas en los pacientes con TeFG menores de 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, aunque la población estudiada fue pequeña (Davidson, 2011). No se requiere ningún ajuste de la dosis en los prospectos para Estados Unidos, pero debe ser utilizada con precaución en sujetos con insuficiencia renal avanzada, debido a la experiencia limitada. La liraglutida requiere las mismas advertencias que la exenatida con respecto al cáncer medular de la tiroides, el síndrome de neoplasia endocrina múltiple de tipo 2 y la pancreatitis.

7. **Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.** Hoy en día se dispone de cuatro inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) en Estados Unidos: sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina. Como grupo, actúan inhibiendo la enzima DPP-4, que degrada rápidamente las hormonas incretinas endógenas. La incretina principal es un péptido similar al GLP-1, una hormona intestinal que estimula la insulina, suprime el glucagón, retrasa el vaciado gástrico y disminuye el apetito.

Aproximadamente el 75-80 % de la dosis oral de **sitagliptina** se excreta sin cambios en la orina, y los niveles de la sitagliptina aumentan de manera notoria al declinar la función renal (Bergman, 2007). Debido a esto, se recomienda que la dosis sea ajustada con base en la TeFG. Se puede proporcionar una dosis diaria de 100 mg si la TeFG es mayor de 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Esta dosis se debe reducir a 50 mg si la TeFG cae debajo de 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y a 25 mg diarios si la TeFG es

menor de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, o si el paciente está en diálisis (Arjona Ferreira, 2013). En dosis reducidas, la sitagliptina tuvo una eficacia semejante a la glipizida para mejorar el control glucémico con menos incidencia de hipoglucemia grave (0 % frente a 7,7 %) en los pacientes en diálisis. Estos resultados confirman un estudio anterior, el cual informaba que la hipoglucemia fue mucho menos frecuente con la sitagliptina (el 4,6 % de los pacientes tratados con sitagliptina comparado con el 23 % de los tratados con glipizida) (Chan, 2008). La fracción eliminada por HD es relativamente pequeña, de 13 % y 4 % para la HD iniciada 4 o 48 horas después de la dosificación, respectivamente, para poder administrar sitagliptina sin necesidad de sincronizarla con la HD (Bergman, 2007).

La **saxagliptina**, el segundo inhibidor DPP-4 aparecido en el mercado, tiene un metabolito activo importante, la 5-hidroxisaxagliptina, que tiene una potencia del 50 % del compuesto original (Boulton, 2011). Cerca del 75 % se excreta en la orina; el 24 % es saxagliptina y el 36 % son 5-hidroxisaxagliptina y metabolitos de menor importancia. Las concentraciones de saxagliptina y de 5-hidroxisaxagliptina se incrementan con base en el grado de insuficiencia renal, y el metabolito se eleva a un grado mayor que la saxagliptina misma. Debido a esto, se recomienda un ajuste de la dosificación. Se puede utilizar una dosis completa de 5 mg de saxagliptina si la TeFG es mayor de 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, pero la dosis se debe reducir a 2,5 mg al día para una TeFG menor. Es interesante que, en los pacientes en HD, las concentraciones de saxagliptina son levemente más bajas que en los sujetos sanos, pero la 5-hidroxisaxagliptina es mucho más alta. Se ha especulado que esto se debe a la eliminación eficiente de la saxagliptina por la HD. Debido a que 4 h de HD permiten extraer cerca de un 23 % de saxagliptina, debe ser administrada después de las sesiones de diálisis. La saxagliptina fue superior al placebo para mejorar el control glucémico en aquellos pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, pero la saxagliptina no fue mejor que el placebo en los pacientes con ERET (Nowicki, 2011). El porcentaje de individuos con eventos de hipoglucemia fue similar entre los tratados con saxagliptina (28 %) y los tratados con placebo (29 %) (Nowicki, 2011).

La eliminación de la **linagliptina**, el tercer inhibidor de la DPP-4 disponible, no depende del riñón. La excreción renal de la linagliptina sin cambios es menor del 7 %, y el grado de insuficiencia renal no afecta las concentraciones de este medicamento. Su dosis diaria de 5 mg no necesita ser ajustada en los casos de nefropatía (Graefe-Mody, 2011). Sin embargo, la experiencia en los pacientes con enfermedad renal avanzada es limitada.

Cerca del 10-20 % de la **alogliptina** es metabolizada por el hígado a compuestos con escasa actividad farmacológica. Cerca del 63 % es excretado sin cambios por el riñón. Las dosis de alogliptina se deben reducir a la mitad de la dosis estándar (a 12,5 mg/día) en los pacientes con TeFG entre 30 y 50 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, y a tres cuartas partes (a 6,25 mg/día) en aquellos con TeFG menores de 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> o ERET que requieren HD (Golightly, 2012).

Entre los fármacos antidiabéticos, la categoría de las incretinas ha causado cierta preocupación por el surgimiento de señales de alerta en relación con el páncreas, asociadas con los medicamentos basados en estas hormonas. La FDA y la European Medicines Agency (EMA) trabajan en forma paralela sobre estudios de revisión no clínicos de toxicología, datos de ensayos clínicos y datos epidemiológicos relacionados con estas medicaciones. Ambas agencias coincidieron y publicaron que las afirmaciones sobre una asociación causal entre los fármacos basados en la incretina y la pancreatitis o el cáncer pancreático eran contrarias a su revisión (Egan, 2014).

8. **Inhibidores del cotransportador 2 de sodio-glucosa.** La canagliflozina y la dapagliflozina son inhibidores del cotransportador 2 de la sodio-glucosa (SGLT2). Estos fármacos reducen el umbral renal para la glucosa, causan una diuresis osmótica aumentando la excreción urinaria de glucosa y, de este modo, disminuyen la glucosa plasmática en pacientes hiperglucémicos. Debido a su mecanismo de acción dependiente de la orina, estos fármacos no son eficaces en los pacientes con insuficiencia renal grave.
9. **Pramlintida.** La pramlintida es un análogo sintético de la amilina humana. La amilina es una hormona presente en forma natural, sintetizada por las células  $\beta$  pancreáticas y cosecretada con la insulina en respuesta a la ingestión de alimentos. La pramlintida, como la amilina, previene la elevación posprandial del glucagón y aumenta la saciedad, disminuyendo así la aportación calórica. La pramlintida también retrasa el vaciado gástrico; es metabolizada principalmente por los riñones a un metabolito activo. No hay necesidad de ajuste de la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal con TeFG menores de 20 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Hay datos escasos o nulos sobre su uso en los pacientes en diálisis.

**V. HIPERCALEMIA.** La hipercalemia se presenta frecuentemente en pacientes diabéticos tratados mediante HD de mantenimiento. Los factores causales incluyen la deficiencia y la resistencia a la insulina (que conduce a una absorción celular de potasio insuficiente), la carencia de aldosterona (que causa alteraciones de la excreción colónica y renal residual), la acidosis metabólica (que genera un intercambio mayor de hidrógeno-potasio a través de las células), la administración de otros fármacos que puedan causar hipercalemia, los desplazamientos de líquidos intracelulares y extracelulares debido a la hiperglucemia (que da lugar a un movimiento de agua con potasio fuera de las células), y a los excesos en el consumo dietético de potasio. La hipercalemia grave es mucho menos frecuente en los pacientes diabéticos en DP de mantenimiento. El tratamiento de las personas con diabetes no se diferencia por lo general del de la población general de diálisis, y se discute en los capítulos 10 y 11.

## VI. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR E HIPERTENSIÓN

**A. Hipertensión.** La incidencia de hipertensión es alta en los pacientes diabéticos en diálisis. El control de la presión arterial alta es muy importante para la prevención de secuelas cardiovasculares y el deterioro de la visión. La mayoría de los diabéticos tienen hipertensión sensible al volumen, la cual se puede controlar mediante

una restricción apropiada de sodio y de líquidos, y por la eliminación del exceso de líquido extracelular por diálisis. El tratamiento de la hipertensión en los pacientes diabéticos en diálisis es similar al de todos los pacientes en esta situación, y se discute con más detalle en el capítulo 33.

- B. Coronariopatías.** A pesar del aumento en la prevalencia de pacientes diabéticos, los resultados de los injertos de endoprótesis en las arterias coronarias han mejorado de manera constante en los pacientes en diálisis. No obstante, los índices de mortalidad siguen siendo casi tres veces más altos en comparación con los pacientes que no sufren ERET (Parikh, 2010) (v. cap. 38).
- C. Enfermedad vascular periférica.** Los pacientes diabéticos en diálisis tienen un índice muy alto de amputación (O'Hare, 2003). La exploración frecuente de los pies por parte de un podólogo es importante; con cuidados regulares centrados en la prevención de las úlceras, el riesgo de amputación puede reducirse al mínimo.

**VII. ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR.** La incidencia de ictus es más alta en los pacientes diabéticos en diálisis que en sus contrapartes no diabéticas. Aunque el uso del ácido acetilsalicílico ha mostrado reducir el riesgo de ictus en los pacientes no urémicos, se desconoce su beneficio en las personas con diabetes en diálisis; el uso del ácido acetilsalicílico teóricamente aumenta el riesgo de hemorragia intraocular. Los anticoagulantes de cumarina también incrementan el riesgo de hemorragias en esta población, más que en los pacientes diabéticos no urémicos, y se asocian con riesgos adicionales de calcificación y calcifilaxis vasculares.

## **VIII. PROBLEMAS OCULARES EN LOS DIABÉTICOS EN DIÁLISIS**

- A. Retinopatía diabética.** La retinopatía está presente en casi todos los pacientes diabéticos de tipo 1 con ERET. En esta población, se debe buscar otra causa de nefropatía si la exploración de la retina (incluyendo angiografía con fluoresceína) es normal. La situación en los pacientes diabéticos de tipo 2 no ha quedado suficientemente clara. En un estudio, la retinopatía diabética estaba presente en 15 de 27 pacientes (56 %) con glomeruloesclerosis diabética confirmada por medio de biopsia (Parving, 1992). En otro estudio de biopsia, se observó una correlación cercana entre la presencia de retinopatía grave y los nódulos de Kimmelsteil-Wilson, mientras que en casos sin retinopatía se observó esclerosis mesangial pero no esclerosis nodular. Así, la presencia de retinopatía parece aumentar las probabilidades de aparición de lesiones renales más graves (Schwartz, 1998).

La hipertensión, que está también presente en la mayoría de los pacientes en diálisis, acelera la progresión de la retinopatía diabética y puede por sí misma causar hemorragia retiniana y vítrea. Algunos eventos vasculares secundarios a la retinopatía hipertensiva (oclusión de rama de la vena retiniana por obstrucción del sitio de intersección arteriovenosa) pueden causar disminuciones repentinas de la visión. El control de la hipertensión puede prevenir esta complicación, así como la obstrucción retiniana central más rara de la vena y de la arteria.

La retinopatía progresa en última instancia a una etapa proliferativa que se piensa es secundaria a hipoxia local, y que se caracteriza por la proliferación intensa de nuevos vasos sanguíneos en la retina. Estos vasos, que están situados en la capa superficial de

la retina, causan pérdida de la visión a través de hemorragia vítrea, así como distorsión macular o desprendimiento. El descubrimiento de la retinopatía proliferativa es una indicación para el tratamiento con láser, que disminuye el riesgo de desprendimiento y la necesidad de oxígeno (destruyendo las partes no esenciales de la retina). Las hemorragias vítreas de la retinopatía proliferativa obstruyen la trayectoria de la luz y pueden conducir al desprendimiento retiniano y a la ceguera. La vitrectomía y otras técnicas microquirúrgicas (retiro de membranas retinianas, reacomplamiento de la retina) pueden mejorar la visión en un 33-50 % de los pacientes. Se está reuniendo evidencia sobre el papel de los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular en esta enfermedad (Osaadon, 2014). Es necesaria la colaboración activa con un oftalmólogo experto en fotocoagulación láser. La mayoría de los pacientes diabéticos con ERET tienen retinopatía para el momento en el que se inicia la diálisis. La terapia adicional con láser y la exploración regular para detección de glaucoma son componentes vitales del cuidado integral para los pacientes diabéticos en diálisis.

**B. Otros problemas oculares.** Los pacientes diabéticos en diálisis experimentan otras complicaciones oculares comunes a todos los pacientes en tratamiento dialítico. La **conjuntivitis** y la **queratitis** se tratan con preparaciones oftálmicas de antibióticos, antimicóticos o antivirales en las dosis habituales. La dosis de antibióticos administrada en forma sistémica se debe ajustar de acuerdo con la diálisis. La **queratopatía en banda** (calcificación córnea-conjuntiva) puede afectar a pacientes en diálisis diabéticos y no diabéticos que tienen hiperfosfatemia no controlada. El **“síndrome de ojos rojos”** debido a la irritación de la conjuntiva por los depósitos de fosfato de calcio puede complicar la queratopatía en banda. Se han utilizado la queratectomía superficial o la quelación de los depósitos de calcio, con el uso local de ácido tetracético de etilendiamina (EDTA), para tratar casos refractarios. El **glaucoma** y las **cataratas** en los pacientes en diálisis se tratan de la misma manera que en la población general. La vigilancia y la intervención proactiva del ojo han sido eficaces por lo menos para mantener la visión ambulatoria en casi todos los pacientes diabéticos dializados.

**IX. IMPOTENCIA.** La impotencia es frecuente en los pacientes diabéticos en diálisis. La neuropatía autonómica y la enfermedad vascular periférica asociadas con la diabetes son importantes, al igual que las causas urémicas habituales.

**X. DERIVACIÓN PARA TRASPLANTE.** En los pacientes diabéticos en quienes no existe contraindicación para ser trasplantados, el trasplante renal es el método preferido de manejo de la ERET, debido a una supervivencia mejorada con este método (aproximadamente el 80 % de supervivencia a 3 años frente al 50 % en los pacientes mantenidos en diálisis). Entre los pacientes diabéticos con ERC prediálisis que son candidatos para ser trasplantados, el trasplante de riñón preventivo se prefiere a la iniciación de la diálisis seguida por el trasplante. De preferencia los donantes de riñones deben ser personas vivas. El uso extendido de las donaciones de riñón puede aumentar el número de pacientes diabéticos en diálisis que experimentan un trasplante exitoso. La angiografía coronaria para cribado puede ser necesaria como parte del trabajo pretrasplante; si la ecocardiografía de esfuerzo con dobutamina es negativa, puede ser suficiente en algunos pacientes

(especialmente aquéllos que no están todavía en diálisis, en los cuales hay un riesgo de nefropatía por contraste).

- XI. ENFERMEDAD ÓSEA.** La enfermedad ósea adinámica es frecuente entre los pacientes diabéticos con ERET (v. cap. 36).
- XII. ANEMIA.** La respuesta a la eritropoyetina es satisfactoria para los diabéticos anémicos tratados con HD o DP (v. cap. 34).
- XIII. CONCLUSIÓN.** El cuidado de los pacientes diabéticos con ERET es una tarea demandante. Además de los miembros del equipo de diálisis, se requiere la participación de representantes de otras especialidades (p. ej., cirugía vascular, podiatría, oftalmología, neurología, cirugía de trasplante). La existencia de un equipo para diabéticos, con todas las subespecialidades disponibles, trabajando bajo la coordinación de un nefrólogo y de una enfermera especialista en diabetes, es altamente deseable para proporcionar el mejor cuidado para esta población.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Abe M, et al. Clinical effectiveness and safety evaluation of long-term pioglitazone treatment for erythropoietin responsiveness and insulin resistance in type 2 diabetic patients on hemodialysis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11:1611–1620.
- Adamis AP, et al. Changes in retinal neovascularization after pegaptanib (Macugen) therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology*. 2006;113:23–28.
- Agrawal A, Sautter M, Jones N. Effects of rosiglitazone maleate when added to a sulfonylurea regimen in patients with type 2 diabetes mellitus and mild to moderate renal impairment: a post hoc analysis. *Clin Therap*. 2003;25:2754–2764.
- Al-Kudsi RR, et al. Extreme hyperglycemia in dialysis patients. *Clin Nephrol*. 1982;17:228–231.
- Aramwit P, Supasyndh O, Sriboonruang T. Pharmacokinetics of single-dose rosiglitazone in chronic ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Clin Pharm Therap*. 2008;33:685–690.
- Arjona Ferreira JC, et al. Efficacy and safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and ESRD receiving dialysis: a 54-week randomized trial. *Am J Kidney Dis*. 2013;61:579–587.
- Arora SK, McFarlane SI. The case for low carbohydrate diets in diabetes management. *Nutr Metab (Lond)*. 2005;2:16.
- Atherton G. Renal replacement and diabetes care: the role of a specialist nurse. *J Diab Nursing* 2004;8:70–72.
- Baldwin D, et al. A randomized trial of two weight-based doses of insulin glargine and glulisine in hospitalized subjects with type 2 diabetes and renal insufficiency. *Diabetes Care*. 2012;35:1970–1974.
- Beardsworth SF, et al. Intraperitoneal insulin: a protocol for administration during CAPD and review of published protocols. *Perit Dial Int*. 1988;8:145.
- Bergman AJ, et al. Effect of renal insufficiency on the pharmacokinetics of sitagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor. *Diabetes Care*. 2007;30:1862–1864.
- Boulton DW, et al. Influence of renal or hepatic impairment on the pharmacokinetics of saxagliptin. *Clin Pharmacokinet*. 2011;50: 253–265.
- Burmeister JE, Campos JF, Miltersteiner DR. Effect of different levels of glucose in the dialysate on the risk of hypoglycaemia during hemodialysis in diabetic patients. *J Bras Nefrol*. 2012;34:323–327.
- Castellino P, et al. Glucose and amino acid metabolism in chronic renal failure: effect of insulin and amino acids. *Am J Physiol*. 1992;262:F168–F176.
- Chan JCN, et al. Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:545–555.
- Chapelsky M, et al. Pharmacokinetics of rosiglitazone in patients with varying degrees of renal insufficiency. *J Clin Pharmacol*. 2003;43:252–259.



- Charpentier G, Riveline JP, Varroud-Vial M. Management of drugs affecting blood glucose in diabetic patients with renal failure. *Diabet Metab.* 2000;26(suppl 4):73–85.
- Chiang C, et al. Rosiglitazone in diabetes control in hemodialysis patients with and without viral hepatitis infection effectiveness and side effects. *Diabetes Care.* 2007;30:3–7.
- Cooper BA, et al. The IDEAL Study: a randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363:609–619.
- Czock D, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of lispro-insulin in hemodialysis patients with diabetes mellitus. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2003;41:492–497.
- Daniels ID, Markell MS. Blood glucose control in diabetics: II. *Semin Dial.* 1993;6:394.
- Danne T, Bolinder J. New insulins and insulin therapy. *Diabetes Care.* 2011;34:661–665.
- Dasgupta MK. Management of patients with type 2 diabetes on peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2005;21:120–122.
- Davidson J, et al. Mild renal impairment has no effect on the efficacy and safety of liraglutide. *Endocr Pract.* 2011;17:345–355.
- DeFronzo RA, et al. Glucose intolerance in uremia. Quantification of pancreatic beta cell sensitivity to glucose and tissue sensitivity to insulin. *J Clin Invest.* 1978;62:425–435.
- Duckworth W, et al; for the VADT Investigators. The duration of diabetes affects the response to intensive glucose control in type 2 subjects: the VA Diabetes Trial. *J Diabetes Complications.* 2011;25:355–361.
- Egan AG, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs—FDA and EMA assessment *N Engl J Med.* 2014;370:794–797.
- Firanek CA, Jacob DT, Sloand JA. Avoidable iatrogenic hypoglycemia in patients on peritoneal dialysis: the risks of nonspecific glucose monitoring devices and drug-device interaction. *J Patient Saf.* 2013 Sep 27.
- Flynn CT. The Iowa Lutheran protocol. *Perit Dial Bull.* 1981;1:100.
- Goldberg T, et al. Advanced glycoxidation end products in commonly consumed foods. *J Am Diet Assoc.* 2004;104:1287–1291.
- Golightly LK, Drayna CC, McDermott MT. Comparative clinical pharmacokinetics of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors. *Clin Pharmacokinet.* 2012;5:501–514.
- Graefe-Mody U, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin. *Diabetes Obes Metab.* 2011;13:939–946.
- Graham GG, et al. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* 2011;50:81–98.
- Hatorp V. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide [Review]. *Clin Pharmacokinet.* 2002;41:471–483.
- Iglesias P, Diez JJ. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists in renal disease. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:613–621.
- Jackson MA, et al. Hemodialysis-induced hypoglycemia in diabetic patients. *Clin Nephrol.* 2000;54:30–34.
- Jacobsen L, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the GLP-1 analogue liraglutide. *Br J Clin Pharm.* 2009;68:898–905.
- K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;45(suppl 3):S1.
- Khanna R, et al. The Toronto Western Hospital protocol. *Perit Dial Bull.* 1981;1:101.
- Legrain M, Rottembourg J. The “Pitie-Salpetriere” protocol. *Perit Dial Bull.* 1981;1:101.
- Lin CL, et al. Improvement of clinical outcomes by early nephrology referral in type II diabetics on hemodialysis. *Ren Fail.* 2003;25:455–464.
- Linnebjerg H, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of exenatide. *Br J Clin Pharm.* 2007;64:317–327.
- Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE. Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care.* 2011;34:1431–1437.
- List JF, et al. Sodium-glucose co-transport inhibition with dapagliflozin in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2009;32:650–657.
- Little R, et al. Can glycohemoglobin be used to assess glycemic control in patients with chronic renal failure? *Clin Chem.* 2002;48:784–785.
- Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal replacement therapy in patients with diabetes and end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;(suppl 1):S25–S29.



- Marbury T, Ruckle J, Hatorp V. Pharmacokinetics of repaglinide in subjects with renal impairment. *Clin Pharmacol Therap.* 2000;67:7–15.
- Maxwell R, et al. Insulin influence on the mitogenic-induced effect of the peritoneal effluent in CAPD patients. In: Khanna R, et al., eds. *Advances in Peritoneal Dialysis*. Toronto, Canada: University of Toronto Press; 1991:161–164.
- McCormack J, Johns K, Tildesley H. Metformin's contraindications should be contraindicated. *CMAJ.* 2005;173:502–504.
- Murphy DM, et al. Reducing hyperglycemia hospitalwide: the basal-bolus concept. *Jt Comm J Qual Patient Saf.* 2009;35:216–23.
- Nakamoto H, et al. Effect of diabetes on peritoneal function assessed by peritoneal dialysis capacity test in patients undergoing CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1045–1054.
- Ng JM, et al. The effect of iron and erythropoietin treatment on the A1C of patients with diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Care.* 2010;33:2310–2313.
- Nissen S, Wolsky K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Eng J Med.* 2007;356:2457–2471.
- Nowicki M, et al. Long-term treatment with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor saxagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment: a randomized controlled 52-week efficacy and safety study. *Int J Clin Pract.* 2011;65:1232–1239.
- O'Hare AM, et al. Factors associated with future amputation among patients undergoing hemodialysis: results from the Dialysis Morbidity and Mortality Study Waves 3 and 4. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:162–170.
- Oomichi T, et al. Impact of glycemic control on survival of diabetic patients on chronic regular hemodialysis: a 7-year observational study. *Diabetes Care.* 2006;29:1496–1500.
- Osaadon P, et al. A review of anti-VEGF agents for proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)* 2014;28:510–520.
- Parikh DS, et al. Perioperative outcomes among patients with end-stage renal disease following coronary artery bypass surgery in the USA. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:2275–2283.
- Parving HH, et al. Prevalence and causes of albuminuria in non-insulin-dependent diabetic patients. *Kidney Int.* 1992;41:758–762.
- Phakdeekitcharoen B, Leelasa-nguan P. Effects of an ACE inhibitor or angiotensin receptor blocker on potassium in CAPD patients. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:738–746.
- Quellhorst E. Insulin therapy during peritoneal dialysis: pros and cons of various forms of administration. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(suppl 1):S92–S96.
- Raimann JG, et al. Metabolic effects of dialyzate glucose in chronic hemodialysis: results from a prospective, randomized crossover trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1559–1568.
- Reilly JB, Berns JS. Selection and dosing of medications for management of diabetes in patients with advanced kidney disease. *Semin Dial.* 2010;23:163–168.
- Schomig M, et al. The diabetic foot in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:1153–1159.
- Schumacher S, et al. Single- and multiple-dose pharmacokinetics of repaglinide in patients with type 2 diabetes and renal impairment. *Eur J Clin Pharmacol.* 2001;52:147–152.
- Schwartz MM, et al. Renal pathology patterns in type II diabetes mellitus: relationship with retinopathy. The Collaborative Study Group. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2547–52.
- Shurraw S, et al. Glycemic control and the risk of death in 1,484 patients receiving maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:875–884.
- Sloan L, et al. Efficacy and safety of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and ESRD receiving dialysis: a 54-week randomized trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:579–587.
- Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial.* 2004;17:365–370.
- Spiller HA, Sawyer TS. Toxicology of oral antidiabetic medications. *Am J Health-Syst Pharm.* 2006;63:929–938.

- St Peter W, Weinhandl ED, Flessner MF. Sitagliptin—another option for managing type 2 diabetes in dialysis patients? *Am J Kidney Dis.* 2013;61:532–535.
- Thompson-Culkin K, et al. Pharmacokinetics of rosiglitazone in patients with end-stage renal disease. *J Int Med Res.* 2002;30:391–399.
- Tsai CY, et al. False elevation of blood glucose levels measured by GDH-PQQ-based glucometers occurs during all daily dwells in peritoneal dialysis patients using icodextrin. *Perit Dial Int.* 2010;30:329–335.
- Tzamaloukas AH, Oreopoulos DG. Subcutaneous versus intraperitoneal insulin in the management of diabetics on CAPD: a review. *Adv Perit Dial.* 1991;7:81–85.
- Tzamaloukas AH, et al. Serum tonicity, extracellular volume and clinical manifestations in symptomatic dialysis-associated hyperglycemia treated only with insulin. *Int J Artif Organs.* 2004;27:751–758.
- Uribarri J, et al. Diet-derived advanced glycation end products are major contributors to the body's PGA pool and induce inflammation in healthy subjects [Review]. *Ann NY Acad Sci.* 2005;1043:461–466.
- U.S. Renal Data System. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States.* Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2013.
- Vonesh EF, et al. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2004;66:2389–2401.
- Williams ME, et al. Glycemic control and extended hemodialysis survival in patients with diabetes mellitus: comparative results of traditional and time-dependent Cox model analyses. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1595–1601.
- Windus DW, et al. Prosthetic fistula survival and complications in hemodialysis patients: effects of diabetes and age. *Am J Kidney Dis.* 1992;19:448–452.
- Yale JF. Oral antihyperglycemic agents and renal disease: new agents, new concepts [Review]. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(suppl 1):S7–S10.
- Yale JF, et al. Efficacy and safety of canagliflozin in subjects with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Diabetes Obes Metab.* 2013;15:463–473.

El tratamiento de la hipertensión arterial representa un área de intervención importante para reducir el riesgo cardiovascular en los pacientes en diálisis.

- I. **DEFINICIÓN Y MEDICIÓN.** Con frecuencia, la presión arterial (PA) se mide durante la hemodiálisis, pero las mediciones peridiálisis o alrededor de la diálisis no reflejan de manera adecuada la carga o impacto de la PA. De hecho, las mediciones tomadas inmediatamente antes de la diálisis sobreestiman la PA promedio subyacente, mientras que ocurre lo contrario para la PA posdiálisis. Por lo tanto, la monitorización fuera del hospital de la PA es el método de elección para el diagnóstico y medición de la presión arterial en los pacientes en hemodiálisis. Se puede llevar a cabo una medición en casa o una monitorización ambulatoria de la PA (MAPA) de 24 horas, pero rara vez se utiliza en un entorno de hemodiálisis crónica de rutina, a menos que se sospeche de algún problema inusual con la PA. Las estimaciones basadas en la PA medida en casa son más reproducibles que las mediciones prediálisis y posdiálisis, y se asocian mejor con la MAPA que las mediciones peridiálisis (Agarwal, 2012). Además, las mediciones en casa reflejan mejor el órgano diana (hipertrofia ventricular izquierda [HVI]) y el pronóstico cardiovascular que las mediciones previas y posteriores a la diálisis (Agarwal, 2009). Dos mediciones en casa diarias, una en la mañana y otra antes de dormir, tomadas el día previo a la sesión de hemodiálisis de mitad de la semana, promediadas por más de 4 semanas, se consideran adecuadas para el diagnóstico de la hipertensión arterial (Agarwal, 2009). La frecuencia de las mediciones debe ser mayor cuando se observa labilidad de la PA. La PA mediana intradiálisis a mitad de semana representa un indicador más sensible de la carga de presión arterial imperante (es decir, la MAPA promedio) que la PA prediálisis o posdiálisis, y puede aplicarse cuando las mediciones en casa no sean viables (Agarwal y Light, 2010). Cuando se realiza la MAPA, el período ideal de seguimiento debe cubrir el intervalo interdiálisis entero (44 horas con un esquema de tres veces a la semana, comenzando después de la sesión entre semana). Aunque por lo general las sesiones largas de MAPA son mal toleradas, éstas pueden dar alguna información sobre el perfil de PA nocturna, que con frecuencia se ve alterada en los pacientes en diálisis, pero no se han determinado medios eficaces para corregir la falta de datos de PA nocturna en esta población.

La definición de hipertensión arterial (cuadro 33-1) depende del método de medición (PA promedio en casa > 135/85 mm Hg;

## CUADRO 33-1

### Definición de las indicaciones de hipertensión para su tratamiento farmacológico en los pacientes en diálisis

#### Definición

La hipertensión de los pacientes en diálisis debe definirse de forma preferencial con base en las mediciones en casa o MAPA de 24 h durante un intervalo de diálisis entre semana. Para estas mediciones se pueden adoptar los umbrales propuestos por la European Society of Hypertension y la European Society of Cardiology (Mancia, 2013).

**Mediciones en casa:** PA sistólica > 135 mm Hg o diastólica > 85 mm Hg.

**Mediciones MAPA de 24 h (intervalo de diálisis entre semana):** sistólica > 130 mm Hg o diastólica > 80 mm Hg.

Si no puede aplicarse la medición en casa o MAPA de 24 h, la hipertensión puede ser diagnosticada si la presión sistólica **intradialisis mediana entre semana** > 140 mm Hg o la diastólica > 90 mm Hg, cuando se cree que el paciente está en su “peso seco” (v. texto).

#### Objetivos de la terapia con fármacos

Los objetivos de la PA deben establecerse de manera individual, teniendo en cuenta edad, enfermedades asociadas, función cardíaca y estado neurológico.

Objetivos de tratamiento: presión arterial en casa < 135/85 mm Hg o MAPA de 24 h < 130/80 mm Hg o presión arterial mediana intradialisis < 140/90 mm Hg.

PA: presión arterial

MAPA > 130/80 mm Hg; PA mediana intradialisis entre semana > 140/90 mm Hg). Un promedio de PA en casa mayor de 135/85 mm Hg se considera como un umbral válido para la definición de la hipertensión en los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal. El registro de una variabilidad alta de la PA entre consulta y consulta es frecuente en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET) y representa un fuerte predictor de mortalidad (Rossignol, 2012). Los métodos de reducción de la variabilidad de la PA en esta población no han sido evaluados de manera sistemática.

## II. FISIOPATOLOGÍA

**A. La expansión del volumen extracelular y la retención de sodio** siguen siendo las causas principales de hipertensión arterial. Está bien establecida la relación entre la expansión de volumen crónica y la mortalidad (Wizemann, 2009). Hay una asociación entre la expansión de volumen del líquido extracelular y la disfunción diastólica en los pacientes en diálisis (Joseph, 2006), y no siempre es claro en qué medida la sobrecarga de volumen es una causa más que un marcador de cardiopatía grave. En épocas recientes ha llamado la atención la acumulación de sodio no osmótica en el espacio subcutáneo y en otros órganos. Se ha observado este fenómeno en los músculos en casos de hipertensión arterial humana (Kopp, 2013), y un hallazgo similar fue documentado en los pacientes en diálisis (Montanari, 1978) hace más de 30 años. Las consecuencias de la acumulación no osmótica de sodio en varios tejidos aún no se conocen a detalle, pero las reservas elevadas de sodio pueden afectar procesos inflamatorios y cardíacos

fibróticos mediante el factor de crecimiento endotelial vascular C (Mallamaci, 2008; Machnik, 2010) y otros mecanismos.

- B. **Tono vascular excesivamente elevado.** La acumulación de sodio en las células del músculo liso arterial puede contribuir al aumento de la rigidez vascular. La apnea del sueño, trastorno caracterizado por una alta actividad simpática, es sumamente frecuente en los pacientes en diálisis y se asocia con la vasoconstricción y la hipertensión nocturna. La hiperactividad simpática, desencadenada por señales aferentes procedentes de los riñones enfermos, puede causar activación secundaria del sistema renina-angiotensina, lo cual puede relacionarse de manera importante con la resistencia vascular periférica alta en los casos de ERET. De hecho, existen informes sobre una caída drástica de la PA y de la actividad simpática después de una nefrectomía bilateral (Converse, 1992) en los pacientes en diálisis, y la ablación por radiofrecuencia de las fibras nerviosas simpáticas renales produce efectos similares (Schlaich, 2013). La dimetilarginina asimétrica (ADMA), un inhibidor endógeno de la óxido nítrico sintasa, se encuentra elevada en los pacientes en diálisis; dicha elevación se ha asociado con una actividad del sistema nervioso simpático elevada (Mallamaci, 2004).
- C. **Hipertensión e hipertrofia ventricular izquierda.** La razón más frecuente para el tratamiento de la hipertensión es reducir el riesgo de episodios o accidentes tanto cerebrovasculares como cardiovasculares. Un resultado alternativo frecuente para los eventos cardiovasculares y la mortalidad es la presencia de HVI. Muchos estudios sobre la reducción de la hipervolemia o el tratamiento antihipertensivo de los pacientes en diálisis se han centrado en los cambios en la masa ventricular izquierda. Es importante tomar en cuenta que una HVI sustancial puede estar presente en los pacientes en diálisis, incluso con valores normales de PA (Mominadam, 2008), y que cuando se optimiza el estado del líquido extracelular, no sólo se está controlando la PA, sino también se consigue mejorar la función y la estructura cardíacas.

### III. TRATAMIENTO

#### A. Prevención

1. **Restricción de sodio y líquidos.** En buena medida, la ingestión de líquidos es controlada por el consumo de sal (las recomendaciones nutrimentales se discuten en el capítulo 31). Los pacientes deben ser alentados a restringir la ingestión de cloruro de sodio a 5 g/día (2 g o 87 mmol de sodio). Otra fuente de sodio es la ganancia difusiva de la solución de diálisis, cuando el sodio del dializado es mayor que la concentración prediálisis en plasma. Muchas unidades tienden a usar las mismas concentraciones de sodio del dializado para todos los pacientes en diálisis, sin tomar en cuenta los valores de sodio prediálisis y que éstos pueden variar entre 130 y 145 mmol/l según los pacientes. El uso de una concentración de sodio en el dializado superior al plasmático puede mejorar la tolerancia hemodinámica a la sustracción de líquidos, pero aumentar la sed y la ingestión de líquidos posdiálisis. Esto conduce a un aumento de peso interdiálisis creciente que requiere una mayor tasa de ultrafiltración durante la diálisis siguiente. Algunos nefrólogos están a favor del uso de “perfiles de sodio”, los cuales permiten, a través de la ayuda de una máquina de diálisis avanzada, iniciar una sesión de diálisis con un valor de sodio superior

a la concentración plasmática del paciente, y luego reducir el sodio del dializado progresivamente durante el tratamiento, para que el dializado termine con un valor de sodio por debajo de su concentración inicial en plasma. Los perfiles de sodio pueden ofrecer algunos de los beneficios de una diálisis con mayor sodio, en términos de estabilidad hemodinámica y de reducción al mínimo del efecto de ganancia de peso interdialis, pero sólo si la concentración de sodio del dializado promedio en el tiempo durante la sesión no excede el valor inicial en plasma.

Los datos preliminares sugieren que bajar la carga de sodio del dializado (de 140 a 137 mM) puede reducir la ganancia de peso interdialis, así como el índice de hospitalización relacionada con líquidos (Lacson, 2011).

2. **Sesiones de diálisis más largas o más frecuentes.** Éstas se discuten en el capítulo 16. Los esquemas de diálisis frecuentes y largas, nocturnas, pueden mejorar de manera sustancial el control de la PA en los pacientes hipertensos en diálisis y revertir la HVI. Además de la frecuencia, aumentar el tiempo de una sesión de diálisis permite aplicar una tasa más lenta de ultrafiltración e incrementa el tiempo disponible para terminar la diálisis en el peso deseado posterior a ésta.

## B. Corrección de sobrecarga de líquidos y sal

1. **Evaluación clínica del peso seco.** Idealmente, un tratamiento de diálisis debe regresar al paciente a un volumen extracelular normal. En la práctica clínica, el “**peso seco**” se define como el nivel por debajo del cual un mayor retiro de líquido produce hipotensión, calambres musculares, náuseas y vómitos. Sin embargo, dichos síntomas dependen de cuán rápido se extrae líquido, la estrategia de diálisis utilizada, el estado del volumen prediálisis y el tratamiento farmacológico concomitante (muchos fármacos antihipertensivos afectan los ajustes cardiovasculares reflejos para remoción de volumen).

- a. **Tiempo de retraso de la caída de presión arterial después de la corrección de la hipervolemia.** Puede haber una demora de tiempo entre la reducción del líquido extracelular y la corrección de una PA excesivamente elevada (Charra, 1998). Por tal motivo, si la PA no se reduce inicialmente después de bajar el peso seco, no se excluye la hipervolemia como causa de hipertensión. El fenómeno del retraso coincide con la hipótesis de que la acumulación no osmótica de sodio puede observarse en los pacientes en diálisis. Aunque puede tomar una cantidad considerable de tiempo extraer el sodio que se encuentra en los diferentes espacios de tejido (esto todavía no ha sido bien estudiado), es más probable que el retraso en la mejoría de la hipertensión después de la corrección de la hipervolemia prolongada se deba a un remodelado vascular.

- b. **Necesidad de reevaluación frecuente.** El peso seco y el estado nutricional deben ser reevaluados con frecuencia, porque la pérdida de masa muscular debida a la desnutrición o a enfermedades intercurrentes puede ocasionar hipervolemia. Por ejemplo, cuando un paciente vuelve a la unidad de diálisis después de una hospitalización, el nivel previamente determinado de “peso seco” casi siempre tendrá que

restablecerse a un nivel inferior, debido a la pérdida intercurrente de masa corporal magra.

## 2. Tecnología

a. **Análisis de bioimpedancia.** El estudio del peso seco se basa en una evaluación clínica subjetiva. El seguimiento del peso seco óptimo mediante los criterios clínicos habituales (edema, distensión venosa yugular, estertores pulmonares) puede resultar difícil. Además, el edema puede no ser detectable hasta que el volumen intersticial haya aumentado aproximadamente un tercio por encima de lo normal (p. ej., alrededor de 5 l). La espectroscopia de bioimpedancia multifrecuencia ha surgido como un método fiable para medir los líquidos corporales. El Body Composition Monitor (BCM, Fresenius Medical Care, Alemania) es un dispositivo que ha sido validado con creces en los pacientes en diálisis (Moissl, 2006). Se ha implementado la aplicación de una política de tratamiento con base en el BCM orientada a reducir al mínimo la hipervolemia para controlar la hipertensión en un contexto de diálisis (Moissl, 2013). En un ensayo aleatorizado controlado, un abordaje de manejo de líquidos guiado por BCM dio lugar a una clara mejoría en el índice de masa ventricular izquierda y de rigidez vascular (Hur, 2013). Sin embargo, hasta ahora no se cuenta con evidencia de que el uso del “peso seco” guiado por el BCM incremente la supervivencia o reduzca la hospitalización relacionada con líquidos.

b. **Otros métodos.** El registro continuo del hematocrito durante la diálisis (Crit-line Monitor) se considera un método útil, pero un ensayo clínico, cuyo objetivo era probar la hipótesis de que el uso sistemático de este dispositivo podría mejorar los resultados clínicos, encontró índices más altos, en lugar de más bajos, de hospitalizaciones relacionadas con el acceso vascular y no vascular, y de mortalidad, en comparación con la monitorización convencional (Reddan, 2005). La ecografía del diámetro de la vena cava inferior o la medición del diámetro de la aurícula izquierda resultan sensibles a los cambios en el volumen, pero no reflejan la PA interdialisis (Agarwal, 2011), y tienen, por lo tanto, un valor limitado para evaluar el peso seco. Las concentraciones séricas del péptido natriurético cerebral (PNC) reflejan en gran medida la masa ventricular izquierda (Zoccali, 2001) y son inadecuadas para la monitorización del volumen (Agarwal, 2013). La congestión pulmonar puede ser detectada y controlada mediante una técnica de ecografía fácil de aplicar y confiable, que puede llevarse a cabo con prácticamente todas las máquinas de ecografía y sondas (Mallamaci, 2010). La congestión pulmonar es un fuerte predictor de muerte y eventos cardiovasculares (Zoccali, 2013). El uso de la ecografía para ayudar a establecer el peso seco en los pacientes en diálisis con cardiopatía pulmonar es atractivo en teoría, pero no se ha probado su capacidad para disminuir las complicaciones como la hospitalización o la mortalidad.

## c. Problemas clínicos frecuentes

1. **Ultrafiltración excesiva.** El exceso de ultrafiltración puede precipitar una hipotensión grave y consecuencias cardiovasculares

letales, como infarto de miocardio o cerebral, e isquemia mesentérica. Los episodios frecuentes de hipotensión intradiálisis se asocian con un aumento en la mortalidad, aunque no está claro si la relación es causal (Shoji, 2004). La hipotensión intradiálisis también se relaciona con el “atrdimiento miocárdico” (el cual se manifiesta con anomalías del movimiento de las paredes cardíacas) y con sutiles cambios isquémicos de la materia blanca cerebral relacionados con el estado de ánimo y la cognición (Selby, 2014). La intensificación de la ultrafiltración, sin un tiempo de diálisis prolongando de manera notoria, mejora el control de la hipertensión, pero aumenta las hospitalizaciones por complicaciones cardiovasculares y el riesgo de trombosis de la fístula arteriovenosa (Curatola, 2011). Es posible que se incremente la incidencia de caídas. Las tasas de ultrafiltración altas elevan el riesgo de hipotensión por la diálisis; en un estudio observacional, las tasas de ultrafiltración superiores a 12,4 ml/kg/h se asocian con una mayor mortalidad (Movilli, 2007). Los métodos para reducir al mínimo el riesgo de hipotensión intradiálisis se discuten en el capítulo 12. Otro problema con la reducción del volumen de líquido extracelular en los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal es la caída en el volumen de orina residual asociada, el cual es importante para evitar picos en el volumen de líquido extracelular y la mayor eliminación de fósforo, moléculas de peso medio y toxinas urémicas unidas a proteínas. En los pacientes con diuresis residual sustancial, no está claro en qué medida es posible alcanzar niveles óptimos de volumen de líquido extracelular y, a la vez, mantener su función renal residual. Puede ser que la pérdida de la función renal residual en tales circunstancias sea un precio inevitable que deba pagarse.

2. **La hipertensión intradiálisis y al final de la diálisis** pueden presentarse en aproximadamente el 15 % de los pacientes en diálisis y se han asociado con un mayor riesgo de muerte (Inrig, 2009). Estas alteraciones son multifactoriales y pueden reflejar una sobrecarga subclínica de volumen. La sobreactividad simpática y de renina-angiotensina, así como la disfunción endotelial, también se han vinculado con esta alteración. En la actualidad no está claro cómo tratar este trastorno. Como dato anecdótico, bajar el peso seco objetivo ha funcionado en algunos pacientes, pero no es claro que éstos tengan una sobrecarga de líquido uniforme.
3. **Hipertensión recurrente.** Si la hipertensión regresa en un paciente después de ser bien controlada por la sustracción de volumen, la explicación más probable es que éste ha vuelto a un estado de hipervolemia.
- D. **Uso de fármacos antihipertensivos.** En los pacientes con HVI basal, el tratamiento por sustracción de volumen resulta más eficaz para reducir la HVI que disminuir la presión arterial por medio de un tratamiento antihipertensivo (Ozkahya, 2006). Sin embargo, un número considerable de los pacientes en diálisis reciben tratamiento antihipertensivo, el cual, según datos observacionales, reduce la mortalidad general, con la mayoría de los beneficios documentados para pacientes que toman inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) o  $\beta$ -bloqueantes. El promedio de fármacos antihipertensivos prescritos por incidente



en hemodiálisis y diálisis peritoneal es de 2,5 en el sexto mes del tratamiento de diálisis. Los patrones de prescripción de estos fármacos varían según la modalidad de diálisis, y los cambios sustanciales en los patrones de prescripción de  $\beta$ -bloqueantes, antagonistas del sistema renina-angiotensina y bloqueantes de los canales de calcio se producen a partir del sexto mes. Asimismo, las clases de prescripción varían de acuerdo con las enfermedades asociadas, la raza o etnicidad y la edad, pero poco según el sexo (St. Peter, 2013).

**1. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y bloqueantes de los receptores de angiotensina II (BRA).**

Estos medicamentos por lo general son bien tolerados. El hecho de que la actividad de la renina plasmática en suero es abiertamente alta en algunos de los pacientes en diálisis y suprimida de manera inadecuada en los pacientes con hipervolemia, proporciona un fundamento fisiopatológico para el empleo de estos fármacos. Dado que la angiotensina II tiene una implicación importante en la HVI, incluso independientemente de la hipertensión, el uso de esta clase de fármacos resulta especialmente útil en los pacientes en diálisis, pues muchos de ellos se presentan con HVI desde el inicio. Sin embargo, un par de ensayos controlados con placebo con ramipril en pacientes normotensos en diálisis (Yu, 2006) y con HVI y PA normal o alta (Zannad, 2006) no lograron mostrar una regresión de la HVI. En pacientes hipertensos en diálisis, dos ensayos aleatorizados abiertos con candesartán (Takahashi, 2006) o varios de los bloqueantes de los receptores de angiotensina (losartán o valsartán; Suzuki, 2008) mostraron una reducción significativa (30%) del riesgo de muerte y eventos cardiovasculares con BRA frente a placebo, aunque el control de la presión arterial en los pacientes tratados con BRA fue casi idéntica a la de los brazos de control correspondientes. Un ensayo abierto grande en pacientes hipertensos dializados sin complicaciones cardiovasculares previas tratados con olmesartán no pudo demostrar un beneficio sobre la mortalidad y los eventos cardiovasculares (Iseki, 2013).

**a. Efectos secundarios y ajustes de la dosis.** Los IECA, al interferir con la degradación de la bradicinina, pueden asociarse con una mayor incidencia de reacciones anafilactoides durante la diálisis y a hipercalemia en pacientes con insuficiencia renal; sin embargo, pueden ser utilizados en los pacientes en diálisis si se realizan ajustes menores en el contenido de potasio de la dieta, de ser necesario. Otros efectos secundarios incluyen tos, erupciones en la piel, alteraciones del gusto y, rara vez, agranulocitosis o angioedema. Un factor a favor del uso de los BRA es que hay menor riesgo de angioedema y de tos. El empeoramiento de la anemia y la resistencia a la eritropoyetina es otro presunto efecto colateral de los IECA, un efecto que depende de la acumulación de N-acetilseril-aspartil-lisil-prolina, un inhibidor fisiológico de la hematopoyesis cuya degradación depende de la enzima convertidora de angiotensina. Dado que la vida media en plasma de muchos IECA (o de sus metabolitos activos) se prolonga en la insuficiencia renal, suele ser necesaria una reducción de la dosis. Los BRA son metabolizados en gran medida por el hígado y no requieren ajuste de dosis.

**2. Bloqueantes beta, alfa/beta y alfa adrenérgicos.** Los  $\beta$ -bloqueantes contrarrestan los efectos cardiovasculares de una actividad simpática alta y una baja actividad de la renina plasmática (ARP) y de la angiotensina II, que pueden resultar de una PA alta en los pacientes en diálisis. Muchos muestran un efecto cardioprotector documentado en casos de isquemia miocárdica o infarto. La noradrenalina alta en plasma se asocia con mortalidad cardiovascular en casos de ERET (Zoccali, 2002). El carvedilol, un  $\alpha\beta$ -bloqueante, reduce la morbilidad en los pacientes en diálisis con disfunción sistólica (Cice, 2003). El estudio HDPAL documentó que el  $\beta$ -bloqueante atenolol tiene un efecto cardioprotector superior al del lisinopril, que inhibe la enzima convertidora de angiotensina (Agarwal, 2014). En este ensayo de 200 pacientes en diálisis asignados al azar a recibir lisinopril o atenolol, la PA ambulatoria de 44 h se redujo de igual manera en los grupos de atenolol y lisinopril (a pesar de que los pacientes tratados con este último mostraron una reducción en el peso corporal posdiálisis y un mayor uso de otros fármacos antihipertensivos). Lo importante es que el riesgo de padecer eventos cardiovasculares fue disminuido a la mitad en el grupo de atenolol en comparación con el grupo de lisinopril, al punto de que el consejo para el estudio de monitorización de la seguridad recomendó la terminación anticipada del ensayo.

**a. Efectos secundarios y ajustes de la dosis.** Los  $\alpha$ -bloqueantes pueden causar hipotensión postural. La prazosina se ha asociado con síncope de primera dosis, por lo que debe ser administrada antes de acostarse. Los bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos tienen una incidencia de efectos secundarios elevada, como somnolencia, letargo y depresión. Los  $\beta$ -bloqueantes no selectivos deben usarse con precaución en pacientes con tendencias de edema pulmonar o asma y en individuos ya tratados con bloqueantes de los canales de calcio. Los  $\beta$ -bloqueantes tienen un efecto adverso sobre los lípidos séricos y la absorción de potasio de la célula, tienden a aumentar la concentración de potasio en suero, y pueden enmascarar síntomas de hipoglucemia y aumentar la hipoglucemia inducida por insulina. Todos pueden causar bradicardia e interfieren con la taquicardia refleja tras la depleción del volumen.

Los  $\beta$ -bloqueantes hidrosolubles atenolol, nadolol y bisoprolol son eliminados de manera importante por hemodiálisis y preferentemente deben ser administrados después del tratamiento dialítico.

**3. Bloqueantes de los canales de calcio.** Con frecuencia se usan estos fármacos para tratar la hipertensión resistente al volumen en los pacientes en diálisis. Un metaanálisis grande de fármacos que reducen la hipertensión en pacientes hipertensos o con enfermedad cardiovascular mostró que los antagonistas de calcio son más efectivos que otras clases importantes de fármacos antihipertensivos, incluyendo los  $\beta$ -bloqueantes, los IECA y los BRA, para reducir los riesgos de ictus y tienen una eficacia similar en la prevención de episodios de cardiopatía coronaria (Law, 2009). En un ensayo doble ciego aleatorizado en pacientes hipertensos en diálisis, la amlodipina produjo una caída de 9 mm Hg de la presión sistólica y no cambió la

diastólica durante un seguimiento de 19 meses. El tratamiento con amlodipina en este ensayo se asoció con una disminución del 47 % en la variable final secundaria combinada (mortalidad por cualquier causa o evento cardiovascular), mientras que la reducción de riesgo (~ 35 %) para la mortalidad (variable primaria) no pudo alcanzar significación estadística (Tepel, 2008).

- a. **Efectos secundarios y ajustes de dosis.** El verapamilo puede causar problemas de conducción cardíaca, bradicardia y estreñimiento. Los bloqueantes de los canales de calcio deben utilizarse con mucha precaución en combinación con los bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos, porque pueden precipitar insuficiencia cardíaca congestiva. Otros efectos secundarios son el edema de tobillo, dolor de cabeza, rubor, palpitaciones e hipotensión. Se deben utilizar preparados de acción prolongada. Los antagonistas del calcio se excretan principalmente por el hígado, su perfil farmacocinético se encuentra inalterado en la insuficiencia renal crónica y por la diálisis (cuadro 33-2), y su dosificación no requiere ningún ajuste.
4. **Simpaticolíticos** (p. ej., metildopa, clonidina, guanabenz). Como se señaló anteriormente, parece que la actividad simpática tónica se incrementa en los pacientes en diálisis, por lo que resulta atractivo el uso de fármacos que inhiben el sistema simpático por estimulación  $\alpha$ -adrenérgica en el tronco del encéfalo. Un beneficio adicional de la clonidina es su utilidad en el tratamiento de la diarrea debida a la neuropatía autónoma. Por otra parte, la metildopa y la clonidina son relativamente económicas (a menudo una consideración importante). La moxonidina agregada a otros fármacos antihipertensivos fue bien tolerada en un estudio de pacientes con insuficiencia renal avanzada y fue comparable al nitrendipino en términos de eficacia (Vonend, 2003). Una dosis baja y no hipotensiva de este fármaco produce una reducción sostenida en la actividad simpática registrada directamente en los pacientes en diálisis (Hausberg, 2010).
  - a. **Efectos secundarios y ajustes de dosis.** Esta clase de medicamentos tienen efectos secundarios. Para la clonidina, éstos incluyen sedación, xerostomía, depresión e hipotensión postural, la cual es un problema particular en los pacientes diabéticos. La clonidina puede causar hipertensión de rebote si se retira bruscamente. Sus efectos secundarios se reducen sustancialmente con la formulación transdérmica. El guanabenz y la guanfacina son menos propensos a causar hipertensión de rebote, pero son más costosos. Un ensayo clínico grande de moxonidina en la insuficiencia cardíaca, MOXCON, fue suspendido por las muertes excesivas en el grupo de moxonidina (Cohn, 2003), lo cual contrasta con el efecto beneficioso de los  $\beta$ -bloqueantes en la misma enfermedad. Por lo tanto, el uso de este fármaco en los pacientes en diálisis con insuficiencia cardíaca es injustificado. La metildopa puede causar hepatotoxicidad o una prueba de Coombs directa o indirecta positiva, interfiriendo así con coincidencias cruzadas de sangre. La metildopa, la clonidina y la guanfacina son excretadas de manera importante por los riñones y las reducciones de dosis pueden ser necesarias. La metildopa es eliminada por hemodiálisis en un grado sustancial.

**CUADRO**  
**33-2**

Fármacos antihipertensivos en los pacientes en diálisis: dosis y eliminación durante la diálisis

Fármaco	Tamaño de la tableta (mg)	Dosis inicial en pacientes en diálisis (mg)	Dosis de mantenimiento en pacientes en diálisis (mg)	Eliminación durante hemodiálisis
<b>Antagonistas de Ca</b>				
Amlodipino	5	5 c/24 h	5 c/24 h	No
Diltiazem (liberación prolongada)	120, 180, 240, 300, 360	120 c/24 h	120-300 c/24 h	No
Felodipino	5, 10	5 c/24 h	5-10 c/24 h	No
Isradipino	5	5 c/24 h	5-10 c/24 h	No
Nicardipino (liberación lenta)	30	30 c/12 h	30-60 c/12 h	No
Nifedipino XL	30, 60	30 c/24 h	30-60 c/24 h	No
Verapamilo	40, 80, 120	40 c/12 h	40-120 c/12 h	No
<b>Inhibidores de ECA</b>				
Captopril	25, 50	12,5 c/24 h	25-50 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Benazepril	5, 10, 20, 40	5 c/24 h	5-20 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Enalapril	2,5, 5, 10, 20	2,5 c/24 h o c/48 h	2,5-10 c/24 h o c/48 h	Sí <sup>a</sup>
Fosinopril	10, 20	10 c/24 h	10-20 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Lisinopril	5, 10, 20, 40	2,5 c/24 h o c/48 h	2,5-10 c/24 h o c/48 h	Sí <sup>a</sup>
Perindopril	4	2 c/48 h	2 c/48 h	Sí <sup>a</sup>
Quinapril	5, 10, 20, 40	2,5 c/24 h	10-20 c/24 h	No
Ramipril	1,5, 2,5, 5, 10	2,5-5 c/24 h	2,5-10 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
<b>β-bloqueantes</b>				
Acebutolol	200, 400	200 c/24 h	200-300 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Atenolol	50, 100	25 c/48 h	25-50 c/48 h	Sí <sup>a</sup>
Bisoprolol	2,5	2,5 c/24 h	2,5 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Carvedilol	5	5 c/24 h	5 c/24 h	Sí <sup>a</sup>
Metoprolol	50, 100	50 c/12 h	50-100 c/12 h	Sí <sup>a</sup>
Nadolol	20, 40, 80, 120, 160	40 c/48 h	40-120 c/48 h	Sí <sup>a</sup>
Pindolol	5, 10	5 c/12 h	5-30 c/12 h	Sí <sup>a</sup>
Propranolol	10, 40, 80	40 c/12 h	40-80 c/12 h	Sí <sup>a</sup>

(continúa)

**CUADRO**  
**33-2**
**Fármacos antihipertensivos en los pacientes en diálisis: dosis y eliminación durante la diálisis (continuación)**

Fármaco	Tamaño de la tableta (mg)	Dosis inicial en pacientes en diálisis (mg)	Dosis de mantenimiento en pacientes en diálisis (mg)	Eliminación durante hemodiálisis
<b>Moduladores adrenérgicos</b>				
Clonidina	0,1, 0,2, 0,3, STT 0,2	0,1 c/12 h	0,1-0,3 c/12 h, STT semanal	No
Guanabenz	4, 8	4 c/12 h	4-8 c/12 h	No
Guanfacina	1, 2	1 c/48 h	1-2 c/24 h	No
Labetalol	100, 200, 300	200 c/12 h	200-400 c/12 h	No
Prazosina	1, 2, 5	1 c/12 h	1-10 c/12 h	No
Terazosina	1, 2, 5	1 c/12 h	1-10 c/12 h	No
<b>Vasodilatadores</b>				
Hidralazina	10, 25, 50, 100	25 c/12 h	50 c/12 h	No
Minoxidil	2,5, 10	2,5 c/12 h	2,5-10 c/12 h	Sí <sup>a</sup>
<b>Bloqueantes del receptor de angiotensina II</b>				
Candesartán	4, 8, 16, 32	4 c/24 h	8-32 c/24 h	No
Eprosartán	400, 600	400 c/24 h	400-600 c/24 h	No
Irbesartán	75, 150, 300	75-150 c/24 h	150-300 c/24 h	No
Losartán	50	50 c/24 h	50-100 c/24 h	No
Telmisartán	40, 80	40 c/24 h	20-80 c/24 h	No
Valsartán	80, 160	80 c/24 h	80-160 c/24 h	No
Olmesartán	10-40	10 c/24 h	10-40 c/24 h	No

<sup>a</sup> La dosis de los fármacos que se eliminan por hemodiálisis debe programarse para que se administre después de la diálisis.

Ninguno de los fármacos en el cuadro experimenta extracción sustancial durante la diálisis peritoneal ambulatoria continua.

ECA, enzima convertidora de angiotensina; STT, sistema terapéutico transdérmico

El guanabenz se metaboliza en el hígado y no requiere ningún ajuste de dosis en la insuficiencia renal.

- Vasodilatadores** (p. ej., hidralazina, minoxidil). Son fármacos de tercera línea. Por lo general requieren la adición de un fármaco simpaticolítico o  $\beta$ -bloqueante, porque tienden a causar taquicardia refleja. Los efectos secundarios de ambos fármacos se relacionan principalmente con taquicardia refleja, palpitaciones, mareos y empeoramiento de la angina de pecho. La hidralazina resulta eficaz y económica, pero puede causar

un síndrome similar al lupus en dosis mayores de 200 mg al día. Debido a la excreción renal disminuida de sus metabolitos activos, debe reducirse la dosis máxima permisible en los pacientes en diálisis. El minoxidil se ha asociado con pericarditis y, por lo general, se evita en las mujeres debido a la hipertrofia. Este medicamento se reserva para la hipertensión resistente a tratamiento.

#### IV. URGENCIAS Y EMERGENCIAS HIPERTENSIVAS

A. **Urgencia hipertensiva.** El término *urgencia hipertensiva* está reservado para los pacientes que corren un gran riesgo de padecer un evento mórbido grave en cuestión de días si se deja sin tratamiento.

1. **Tratamiento.** La tasa de reducción de la PA ideal en casos de urgencias hipertensivas constituye un equilibrio entre los riesgos de una disminución inadecuada frente a la de una lograda demasiado rápido. En la hipertensión crónica, el rango de autorregulación cerebral se ajusta hacia arriba, para que los pacientes puedan ser menos capaces de compensar una caída repentina en la PA, lo que puede precipitar ceguera e infarto cerebral. Por este motivo, se deben evitar las formas abruptas de terapia. La formulación del nifedipino de acción corta fue utilizada en el pasado como un fármaco de primera línea para la hipertensión grave, pero ya no se recomienda, debido a que ahora hay una serie de informes que documentan isquemia miocárdica, cerebral y retiniana después de su uso. La preparación de acción prolongada del nifedipino, o algún otro antagonista de calcio de acción prolongada, o clonidina, debe utilizarse como tratamiento de primera línea. Si el paciente ya está en tratamiento con estos medicamentos, podría agregarse un  $\beta$ -bloqueante, un IECA o una combinación de los anteriores. Si la terapia oral falla, se deben utilizar medicamentos parenterales (v. abajo).

B. **Las emergencias hipertensivas** se definen como aumentos en la presión arterial que, si se mantienen *por unas horas*, causarían un daño irreversible en el órgano. Estas emergencias incluyen encefalopatía hipertensiva, insuficiencia ventricular izquierda hipertensiva, hipertensión arterial asociada con angina inestable/infarto de miocardio, hipertensión con disección aórtica e infarto o hemorragia cerebral. Las emergencias hipertensivas deben ser tratadas con medicamentos parenterales. El nitroprusiato administrado por infusión continua intravenosa (0,3-0,8  $\mu\text{g/kg/min}$  inicialmente, hasta un máximo de 8  $\mu\text{g/kg/min}$ ) es particularmente útil en la insuficiencia cardíaca y el aneurisma disecante, pero requiere supervisión cuidadosa, porque su metabolito tóxico (tiocianato) es retenido en la insuficiencia renal. Las concentraciones de cianuro deben controlarse cada 48 h y no deben exceder los 10 mg/dl. Los síntomas de toxicidad del tiocianato son náuseas, vómitos, movimientos mioclónicos y convulsiones. En general, la infusión no debe prolongarse por más de 48 h. Tanto el nitroprusiato como sus metabolitos se eliminan fácilmente por diálisis. El labetalol intravenoso también puede ser considerado en pacientes sin insuficiencia cardíaca, asma o bloqueo cardíaco (2 mg/min hasta un total de 2 mg/kg). La hidralazina, 10-20 mg administrados lentamente por vía intravenosa, es una alternativa probada, pero debe evitarse en casos de cardiopatía isquémica.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal R. The controversies of diagnosing and treating hypertension among hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2012;25:370–376.
- Agarwal R. B-type natriuretic peptide is not a volume marker among patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:3082–3089.
- Agarwal R, Light RP. Median intradialytic blood pressure can track changes evoked by probing dry-weight. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:897–904.
- Agarwal R, et al. Home blood pressure measurements for managing hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2009;30:126–134.
- Agarwal R, et al. Inferior vena cava diameter and left atrial diameter measure volume but not dry weight. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1066–1072.
- Agarwal R, et al. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril (HDPAL): a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29:672–681.
- Charra B, Bergstrom J, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:720–724.
- Cice G, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1438–1444.
- Cohn JN, et al. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail.* 2003;5:659–667.
- Converse RL Jr, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1992;327:1912–1918.
- Curatola G, et al. Ultrafiltration intensification in hemodialysis patients improves hypertension but increases AV fistula complications and cardiovascular events. *J Nephrol.* 2011;24:465–473.
- Grassi G, et al. Sympathetic nerve traffic and asymmetric dimethylarginine in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2620–2627.
- Hausberg M, et al. Effects of moxonidine on sympathetic nerve activity in patients with end-stage renal disease. *J Hypertens.* 2010;28:1920–1927.
- Hur E, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:957–965.
- Inrig JK, et al. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study. *Am J Kidney Dis.* 2009;54:881–890.
- Iseki K, et al. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1579–1589.
- Joseph G, et al. Extravascular lung water and peripheral volume status in hemodialysis patients with and without a history of heart failure. *ASAIO J.* 2006;52:423–429.
- Klassen PS, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA.* 2002;287:1548–1555.
- Kopp C, et al. Na magnetic resonance imaging-determined tissue sodium in healthy subjects and hypertensive patients. *Hypertension.* 2013;61:635–640.
- Lacson EK, et al. Lower dialysate sodium impacts weight gain and fluid overload hospitalizations [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:93A.
- Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ.* 2009;338:b1665.
- Machnik A, et al. Mononuclear phagocyte system depletion blocks interstitial tonicity-responsive enhancer binding protein/vascular endothelial growth factor C expression and induces salt-sensitive hypertension in rats. *Hypertension.* 2010;55:755–761.
- Mallamaci F, et al. Analysis of the relationship between norepinephrine and asymmetric dimethyl arginine levels among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:435–441.
- Mallamaci F, et al. Vascular endothelial growth factor, left ventricular dysfunction and mortality in hemodialysis patients. *J Hypertens.* 2008;26:1875–1882.

- Mallamaci F, et al. Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3:586–594.
- Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281–1357.
- Moissl U, et al. Bioimpedance-guided fluid management in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8:1575–1582.
- Moissl UM, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiol Meas*. 2006;27:921–933.
- Mominadam S, et al. Interdialytic blood pressure obtained by ambulatory blood pressure measurement and left ventricular structure in hypertensive hemodialysis patients. *Hemodial Int*. 2008;12:322–327.
- Montanari A, et al. Studies on cell water and electrolytes in chronic renal failure. *Clin Nephrol*. 1978;9:200–204.
- Movilli E, et al. Association between high ultrafiltration rates and mortality in uraemic patients on regular haemodialysis: a 5-year prospective observational multicenter study. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22:3547–3552.
- Ozkahya M, et al. Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:3506–3513.
- Reddan DN, et al. Intradialytic blood volume monitoring in ambulatory hemodialysis patients: a randomized trial. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2162–2169.
- Rossignol P, et al. Visit-to-visit blood pressure variability is a strong predictor of cardiovascular events in hemodialysis: insights from FOSIDIAL. *Hypertension*. 2012;60:339–346.
- Schlaich MP, et al. Feasibility of catheter-based renal nerve ablation and effects on sympathetic nerve activity and blood pressure in patients with end-stage renal disease. *Int J Cardiol*. 2013;168:2214–2220.
- Selby NM, McIntyre CW. How is the heart best protected in chronic dialysis patients? Protecting the heart in dialysis patients—intradialytic issues. *Semin Dial*. 2014;27:332–335.
- Shoji T, et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004;66:1212–1220.
- St Peter WL, et al. Patterns in blood pressure medication use in US incident dialysis patients over the first 6 months. *BMC Nephrol*. 2013;14:249.
- Suzuki H, et al. Effect of angiotensin receptor blockers on cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis: an open-label randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:501–506.
- Takahashi A, et al. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis—a randomized study. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:2507–2512.
- Tepel M, et al. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:3605–3612.
- Vonend O, et al. Moxonidine treatment of hypertensive patients with advanced renal failure. *J Hypertens*. 2003;21:1709–1717.
- Wizemann V, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:1574–1579.
- Yu WC, et al. Effect of ramipril on left ventricular mass in normotensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2006;47:478–484.
- Zannad F, et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies. *Kidney Int*. 2006;70:1318–1324.
- Zoccali C, et al. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:1508–1515.
- Zoccali C, et al. Plasma norepinephrine predicts survival and incident cardiovascular events in patients with end-stage renal disease. *Circulation*. 2002;105:1354–1359.
- Zoccali C, et al. Pulmonary congestion predicts cardiac events and mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:639–646.



**I. ANEMIA**

**A. Etiología.** La anemia de la enfermedad renal crónica (ERC) se debe sobre todo a la producción escasa de la hormona glucoproteica eritropoyetina (Epo). Aunque la Epo se puede producir en muchos tejidos del cuerpo, la que se requiere para la eritropoyesis es generada por las células endoteliales en la proximidad de los túbulos renales. A medida que se pierde la función renal excretora, hay un descenso relativo en la producción de Epo, el cual se correlaciona con el declive de la tasa de filtración glomerular. La gravedad de la anemia resultante varía, pero si no es tratada, entonces un valor de 18-24 % de hematocrito será frecuente en la enfermedad renal en etapa terminal (ERET). Aunque la primacía de la deficiencia de eritropoyetina es incuestionable, otros factores pueden contribuir de manera importante. Los pacientes con ERET también pueden desarrollar otras de las causas de anemia frecuentes en los sujetos no urémicos.

**B. Consecuencias de la anemia**

- 1. Síntomas.** Las manifestaciones de la anemia se pueden deber a los efectos de una oxigenación reducida de los tejidos y a cambios cardíacos compensatorios. Los síntomas más prominentes de la anemia son la fatiga y la disnea. La sintomatología se desarrolla en forma lenta y el paciente puede reducir sus actividades de manera gradual en compensación. La sensación general de bienestar del paciente disminuye. Otros síntomas pueden incluir dificultad de concentración, vértigo, trastornos del sueño, intolerancia al frío y cefalea. Ante la disminución de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno, el corazón procura mantener la oxigenación sistémica a través de un aumento en el gasto cardíaco y en la hipertrofia ventricular izquierda. Los pacientes pueden notar el agravamiento de la disnea y de las palpitaciones en esta etapa. Otros problemas incluyen el descontrol en la función hemostática, alteraciones de la función inmunitaria y una disminución en las funciones cognitiva y sexual. También se pueden observar exacerbaciones de angina, claudicación y ataques isquémicos transitorios.
- 2. Exploración física.** El principal resultado físico de la exploración de la anemia es la palidez, que se puede detectar mejor en las palmas de las manos, las uñas y la mucosa oral. Se ausculta

soplo de eyección sistólica debido al aumento en el flujo cardíaco sobre el precordio.

### C. Tratamiento

1. **Medicamentos.** Dado que la deficiencia de Epo es la causa principal de la anemia en los pacientes con ERC, los fármacos de reemplazo de Epo tienen un papel primario en el tratamiento. Desde la última edición de este manual, el término preferido para estos fármacos ha cambiado al de *agentes estimulantes de la eritropoyesis* (AEE). Los fármacos pueden ser análogos de la Epo o pueden estimular la eritropoyesis de otras maneras. Hay muchos análogos diferentes a la Epo disponibles en el mercado estadounidense y de otras partes: la  $\alpha$ -epoetina (Epogen<sup>®</sup>, Procrit<sup>®</sup>) y la  $\alpha$ -darbepoetina (Aranesp<sup>®</sup>) actualmente están disponibles en Estados Unidos, y es probable que la metoxipolietilenglicol-epoetina  $\beta$  (Mircera<sup>®</sup>), utilizada de manera amplia en Europa, pronto se encuentre a la venta en la Unión Americana. La peginesatida (Omontys<sup>®</sup>) ya no se comercializa en Estados Unidos, después de que se observara una cantidad importante de reacciones alérgicas con su uso. La causa se encuentra en investigación en la actualidad. La  **$\alpha$ -epoetina** es una glucoproteína indistinguible de la Epo nativa. Es producida mediante tecnología de ADN recombinante y tiene un peso molecular de 30 400 Da y una vida media en circulación después de la administración intravenosa de alrededor de 8 h. La  **$\alpha$ -darbepoetina** es un análogo sintético de la Epo, con un mayor contenido de hidratos de carbono, que aumenta el peso molecular un 20 % aproximadamente en comparación con la Epo natural. Como resultado de la estructura alterada, la farmacocinética del fármaco y la vida media en suero aumentan alrededor de tres veces su duración, 24 h, en comparación con la  $\alpha$ -epoetina. La **metoxipolietilenglicol-epoetina  $\beta$**  rara vez tiene una vida media larga en suero, alrededor de 5,5 días. La **peginesatida** es un péptido sintético unido al polietilenglicol que imita la estructura de la Epo, pero que no tiene ninguna homología de la secuencia de aminoácidos con la eritropoyetina. Los análogos biológicos de los AEE, los llamados *biosimilares*, se producen y utilizan fuera de Estados Unidos. La seguridad de estos fármacos ha sido variable, pero bajo la vigilancia estrecha de la U.S. Food and Drug Administration (FDA) es probable que las formas biosimilares de la Epo lleguen a estar en el mercado estadounidense.

Una nueva clase de AEE desarrollada en la actualidad actúa para estabilizar el factor inducible por hipoxia-1 (FIH). La hipoxia favorece la síntesis del FIH, y éste, a su vez, la transcripción de la Epo. El FIH se degrada de manera rápida en condiciones de normoxia, y los fármacos que lo estabilizan dan lugar a una producción aumentada de Epo endógena, incluso en individuos anéfricos. Estos fármacos representarán una nueva clase importante de AEE si se demuestra su seguridad y eficacia.

### 2. Beneficios del tratamiento de la anemia con AEE.

- a. **Efecto sobre los resultados.** Algunos estudios transversales y retrospectivos han sugerido que la anemia de los pacientes en hemodiálisis (HD) se encuentra asociada con un aumento en la mortalidad, de manera particular cuando

la concentración de hemoglobina (Hb) es menor de 10 g/dl (100 g/l). Los análisis de grandes bases de datos tanto administrativos como clínicos han demostrado que el riesgo de mortalidad, el índice y los días de hospitalización continuaban disminuyendo, incluso con concentraciones de Hb mayores de 11 g/dl (110 g/l). En contraste con estos estudios observacionales, los estudios de intervención no han mostrado mejoría después de normalizar la Hb con tratamiento mediante AEE. De hecho, los resultados cardiovasculares han sido peores en estos estudios (v. abajo).

- b. **Reducción en el número de complicaciones relacionadas con la transfusión.** Antes de la terapia con AEE, hasta el 20 % de los pacientes en diálisis requerían transfusiones frecuentes, con el riesgo acompañante de las reacciones inmediatas a la transfusión, infecciones víricas, sobrecarga de hierro y sensibilización inmunitaria. El índice de transfusiones de sangre se ha reducido en gran medida por el uso de la terapia con AEE.
  - c. **Mejor calidad de vida y sentido global de bienestar.** Las diferentes herramientas de evaluación han documentado una mejoría en la calidad de vida y en el estado funcional en los pacientes de ERET tratados con AEE. Se sienten menos fatigados y con mayor capacidad de realizar ejercicio. Los síntomas que producían incapacidad antes de la existencia de los AEE ahora son tratados con facilidad. Sin embargo, aún se desconoce el valor objetivo de la Hb para una calidad de vida óptima, o si los valores objetivo más altos de Hb mejoren la calidad de vida. Algunos estudios sugieren que la mejoría aumenta a medida que la Hb se eleva hacia el rango normal, mientras que otros no han encontrado ninguna mejoría en la calidad de vida, a pesar de alcanzar valores más altos de Hb.
3. **Riesgos de la terapia con AEE.** Varios ensayos controlados aleatorizados y con buen nivel de solidez han probado la seguridad del tratamiento con AEE cuyo objetivo era alcanzar valores relativamente altos de Hb (13-15 g/dl o 130-150 g/dl) en pacientes con ERC. En estos estudios, los grupos de comparación (controles) recibieron el tratamiento con AEE con un objetivo más bajo de Hb o, en un estudio, recibieron casi placebo solo. Cuatro de estos ensayos son particularmente significativos: *Normal Hematocrit Trial* (Besarab, 1998), *CREATE* (Drueke, 2006), *CHOIR* (Singh, 2006) y *TREAT* (Pfeffer, 2009). Sólo uno de estos cuatro estudios (Besarab, 1998) fue llevado a cabo en pacientes en diálisis, mientras que los otros tres reclutaron a sujetos con ERC que no estaban en diálisis, con TFG o Acl. Cr normalizados a  $1,73 \text{ m}^2$  en el rango de 15-35 ml/min (*CREATE*), 15-50 (*CHOIR*) o 20-60 (*TREAT*). Aunque los resultados fueron algo contradictorios, hubo una fuerte tendencia general hacia el aumento en el riesgo cardiovascular, incluyendo la muerte, con el tratamiento con AEE en concentraciones altas de Hb.

Se desconoce el mecanismo de daño del tratamiento con AEE con un valor objetivo de Hb mayor de 13 g/dl. No se han estudiado formalmente ni el beneficio ni el riesgo del tratamiento con AEE con un objetivo más bajo de Hb en un modelo aleatorizado. El análisis post hoc de estudios con valores

objetivo altos de Hb sugiere que alcanzar una concentración más alta de Hb puede no ser causa de un aumento en el riesgo. En estos ensayos, la mortalidad fue más alta en los pacientes que recibían dosis elevadas de AEE; sin embargo, no es absolutamente claro si esta asociación es causal. Los pacientes que requieren dosis grandes de AEE, también llamados *pacientes resistentes a los AEE*, muestran muchos marcadores de aumento en la gravedad de la enfermedad, como caquexia y concentraciones aumentadas de marcadores inflamatorios en suero; la resistencia a los AEE se asocia con un mal pronóstico de supervivencia. En uno de los ensayos aleatorizados mencionados antes (TREAT), en el grupo que recibió AEE, cuyo objetivo era un valor alto de Hb, el riesgo de ictus o accidente cerebrovascular se duplicó y aumentó el de cáncer. Los resultados de estos estudios incitaron a que la FDA incluyera advertencias de “caja negra” (*black box*) en los AEE y a que varios comités de lineamientos revisaran el valor objetivo de Hb a la baja, con la idea de transmitir que los AEE se deben utilizar poco y procurar sólo una corrección parcial de la anemia.

4. **Indicaciones para la terapia con AEE y para el objetivo de hemoglobina.** Por lo general, la terapia con AEE se debe iniciar en los pacientes con ERC cuando la Hb disminuye por debajo de los 10 g/dl (100 g/l). Se desconoce cuál es el valor óptimo de Hb para un paciente con ERET. Los lineamientos (2012) para la anemia de Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) recomiendan que la Hb de los pacientes en diálisis no debe exceder los 11,5 g/dl (115 g/l). En cierta medida, esta recomendación está en conflicto con las instrucciones actuales que prescribe la FDA, la cual aconseja continuar las dosis de AEE cuando la Hb sea mayor de 11,0 g/dl (110 g/l). Un objetivo razonable de Hb para los pacientes en diálisis sería de 9,5-11,5 g/dl (95-115 g/l).

- a. **Efecto del estado de volumen en la hemoglobina objetivo.**

Cuando la Hb se determina antes de una sesión de HD, el volumen extracelular tiende a ser alto; por lo tanto, la concentración de Hb se encuentra en un valor semanal relativamente bajo debido a la dilución. De lunes a martes, los valores de Hb prediálisis están en su punto más bajo de la semana y son cercanos a 0,3 g/dl (3 g/l) más bajos que los valores prediálisis del resto de la semana. Las concentraciones de Hb posdiálisis inmediatas pueden ser sustancialmente más altas que los valores prediálisis. Así, el valor semanal promedio en tiempo de Hb se puede subestimar si se toma antes de la diálisis. En los pacientes con grados muy fluctuantes de hipervolemia, un cambio en la Hb prediálisis puede reflejar un cambio de volumen más que en la masa o número de eritrocitos. Este problema potencial de la dilución se debe considerar al supervisar el valor de Hb para ajustar la dosis de los AEE. Por la misma razón, cambiar la diálisis a tres veces por semana en un horario frecuente puede dar lugar a un aumento modesto en la Hb, que es un reflejo de un volumen de líquido extracelular reducido y del muestreo después de un intervalo interdiálisis de un día, más que un indicio del aumento de la masa de eritrocitos. Por último, si se intenta comparar el objetivo de los valores de Hb de pacientes que no están en diálisis frente a aquéllos con ERC

dializados, un objetivo de Hb de 11 g/dl (110 g/l) en la ERC puede corresponder a un valor objetivo más bajo prediálisis en los pacientes en tratamiento dialítico, sobre todo debido al efecto de la dilución.

## 5. Vía de administración

a. **AEE subcutáneos frente a intravenosos.** La vía subcutánea (s.c.) mejora la eficiencia del tratamiento y da como resultado un menor requerimiento de dosificación (cerca del 25%) para los AEE de acción corta, específicamente la  $\alpha$ -epoetina (Kaufman, 1998). Cuando la epoetina se administra por vía intravenosa, su corta vida media puede tener como resultado que un poco del fármaco nunca se enlace con los receptores de la Epo antes de que éste sea eliminado de la circulación. Cuando es administrado por vía s.c., se amplía la vida media en suero de la epoetina, dando lugar a un enlace más eficiente del receptor y un mayor efecto eritropoyético. A pesar del beneficio de la reducción de la dosis de la administración s.c., la mayoría de los pacientes sometidos a hemodiálisis en Estados Unidos continúan siendo tratados por vía intravenosa. La razón principal es probablemente la incomodidad que causan las inyecciones s.c., mientras que la reducción en los requerimientos de dosis es un beneficio que el paciente no percibe de manera directa. Los AEE con una vida media más larga en suero proporcionan más tiempo en circulación y mayor oportunidad para que el fármaco se una a los receptores de la Epo. Probablemente no haya ventaja o necesidad de dosificación s.c. para la metoxipolietilenglicol-epoetina  $\beta$ , la peginesatida o, incluso, la  $\alpha$ -darbepoetina. La administración intravenosa de cualquiera de estos agentes parecería ser una opción mejor que la inyección subcutánea de la  $\alpha$ -epoetina en los pacientes en hemodiálisis, a fin de reducir las molestias. Para los pacientes en diálisis peritoneal (DP), las inyecciones s.c. siguen siendo la vía de administración predominante.

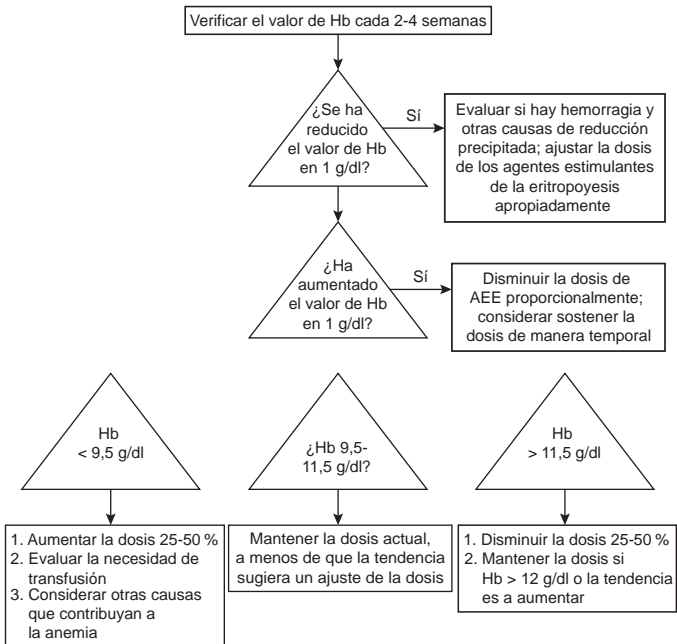
## 6. Dosis

a. **Dosis inicial.** De manera ideal, el tratamiento con AEE se debe comenzar, si procede, en el período previo a la ERET. Si el tratamiento debe ser iniciado en un paciente que ya se encuentra en diálisis, la dosis de inicio razonable de la  $\alpha$ -epoetina para un paciente en hemodiálisis sería de 2000-3000 unidades tres veces por semana, y para uno en diálisis peritoneal, de 6000 unidades una vez por semana. Una dosis típica de  $\alpha$ -darbepoetina sería de alrededor de 25  $\mu$ g una vez a la semana para un paciente en HD, y de 60  $\mu$ g cada 2 semanas para un paciente en DP. Una dosis habitual de metoxipolietilenglicol-epoetina  $\beta$  sería de 150  $\mu$ g una vez al mes. La selección de una dosis específica requiere el juicio clínico de cuán sintomático es el paciente y el valor inicial de la Hb. Se debe evitar la elevación demasiado rápida de las concentraciones de Hb, pues puede aumentar el riesgo de empeorar la hipertensión.

b. **Respuesta inicial y efecto de meseta.** Durante la fase de iniciación del tratamiento, la Hb se debe verificar cada 1-2 semanas, y se tendrá que ajustar la dosis de AEE según sea necesario. Es muy frecuente durante el inicio del

tratamiento observar un efecto “meseta”, ya sea debido a que la Hb deja de aumentar o a que se requieren dosis mayores de AEE para alcanzar las concentraciones terapéuticas. A menudo, este período de respuesta atenuada se debe a la deficiencia de hierro. Una vez que se ha alcanzado el valor de Hb objetivo, éste se debe revisar cada 2-4 semanas. Durante esta fase de mantenimiento de la terapia, se debe ajustar la dosis de AEE a los cambios subsiguientes en la Hb (fig. 34-1).

También es necesario valorar la sensibilidad del paciente a los AEE de manera continua. La mayoría de los pacientes responderán con valores de Hb consistentes mayores de 10 g/dl (100 g/l) y una dosis de epoetina menor de 5000 unidades tres veces por semana. En contraste, algunos pacientes tendrán o desarrollarán una resistencia relativa al tratamiento. Estos pacientes necesitarán ser evaluados completamente con respecto a las causas de su hiposensibilidad a estos fármacos. La sensibilidad a los AEE en todos los pacientes se debe valorar sobre una base temporal, ya que el grado de sensibilidad cambia a lo largo del tiempo. Según la experiencia de los autores de este capítulo, el desarrollo de la resistencia a menudo señala deficiencia de hierro o infección.



**FIGURA 34-1** Diagrama de flujo para ajustar la dosis de los AEE, con base en los resultados de Hb para pacientes en diálisis

Los datos de los patrones de empleo de los AEE en Estados Unidos sugieren que la dosis semanal media de la Epo intravenosa es de cerca de 7000 unidades por semana, y para la darbepoetina, de 25  $\mu\text{g}$  por semana (Coritsidis, 2014). Se han informado efectos secundarios de la terapia con AEE en pacientes que reciben dosis altas. Los pacientes resistentes a los AEE son un grupo reducido y con pronósticos pobres; sin embargo, es posible que el uso de dosis altas de estos fármacos se pueda asociar con un aumento en los efectos secundarios. La respuesta a los AEE tiende a alcanzar una fase de meseta en dosis altas y, a su vez, el uso de dosis muy altas es poco económico. Por estas razones, las directrices KDIGO 2012 recomiendan no exceder cuatro veces la dosis basal ajustada al peso de la Epo al momento de manejar a pacientes resistentes a este fármaco (KDIGO Anemia, 2012).

- c. **Manejo personalizado de la anemia.** La farmacodinamia del uso de AEE es complicada, dado que los valores alcanzados de Hb dependen no sólo de la sensibilidad a los AEE, sino también de la esperanza de vida media de los eritrocitos en un paciente determinado. Se han desarrollado varios algoritmos con la meta de maximizar el tiempo que la Hb permanece en un rango deseado. Los algoritmos en desarrollo se pueden mejorar gracias a las estimaciones de Hb medidas durante cada sesión de diálisis por medio de sensores ópticos o ecográficos en la línea sanguínea. Se ha informado que el uso de dichos algoritmos reduce la variabilidad de la Hb, así como la dosis total de AEE necesaria (Lines, 2012; Gaweda, 2014).
- D. **Efectos secundarios de la terapia con AEE.** Véase la sección 3, en la que se tratan los riesgos cardiovasculares de la terapia con los agentes estimulantes de la eritropoyesis.
  1. **Agravamiento de la hipertensión.** Este es un problema frecuente que se presenta en la corrección parcial de la anemia mediante la terapia con AEE. En algunos pacientes será necesario aumentar la dosis de antihipertensivos. Sin embargo, rara vez se retiran los AEE debido a una hipertensión incontrolada. Los factores de riesgo incluyen hipertensión preexistente, aumento rápido de Hb, ausencia de función renal residual y anemia grave antes del tratamiento. La causa del efecto hipertensor sigue siendo desconocida. Los factores que pueden contribuir incluyen revocación parcial de la vasodilatación hipóxica, a medida que se eleva la concentración de Hb, reducción de óxido nítrico, aumento de los valores de calcio citosólico, mayor concentración de endotelina en plasma, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona y otros. Los diversos antihipertensivos, incluyendo los bloqueantes de los canales de calcio de acción prolongada, son eficaces para tratar la hipertensión asociada con los AEE.
  2. **Crisis epilépticas.** Éstas pueden presentarse en un pequeño número de pacientes durante la elevación rápida de los valores de Hb, asociada con la hipertensión. El riesgo de padecer una crisis epiléptica es mínimo cuando se utilizan los protocolos de dosificación actuales de los AEE.
  3. **Coagulación de injertos.** El aumento en la viscosidad de la sangre con los valores más altos de Hb producidos por la

terapia con AEE o por otras causas, en teoría, podría dar lugar a una mayor coagulación del dializador o arteriovenosa del injerto. Hasta la fecha, los estudios no han demostrado de manera concluyente un mayor riesgo de trombosis cuando la Hb se eleva al rango de 11-12 g/dl (110-120 g/l). El impacto de las concentraciones más altas de Hb es un tema polémico. Debería quedar claro que algunos pacientes experimentarán una hemoconcentración sustancial durante o después del tratamiento de HD, y los efectos sobre la viscosidad de la sangre y el riesgo de trombosis del acceso pueden ser un motivo de preocupación especial en este contexto.

4. **Ictus o accidente cerebrovascular.** El riesgo de ictus se ha incrementado en algunos ensayos aleatorizados con AEE que han buscado alcanzar una concentración relativamente alta de Hb; sin embargo, esto no se ha observado en todos los estudios al respecto.
  5. **Efecto sobre el Kt/V.** Durante la diálisis, la urea se elimina tanto de los eritrocitos como del plasma, por lo que la excreción y el Kt/V de la urea no se ven afectados por el aumento de la Hb. La creatinina y el fósforo se depuran del plasma sólo durante el paso de la sangre a través del dializador, y a medida que aumenta la Hb, indistintamente del flujo de sangre, la velocidad de depuración del plasma de la creatinina y el fósforo se verá reducida de manera proporcional.
- E. Tratamiento con AEE y cáncer.** En algunos estudios sobre el tratamiento con AEE para la anemia relacionada con la quimioterapia o el cáncer, ha habido cierta evidencia que sugiere que el tratamiento con dichos agentes puede reducir la evolución y la supervivencia total. Esto ha dado lugar a cambios significativos en el enfoque de la terapia con AEE en pacientes con cáncer. Dado que algunos pacientes con ERET pueden tener o haber tenido un tumor, el tema es relevante y afecta las decisiones terapéuticas (Hazzan, 2014).

Los datos, sin embargo, no son del todo consistentes. Por ejemplo, cinco metaanálisis publicados sobre distintos ensayos no han encontrado que el tratamiento con AEE afecte de manera adversa la respuesta general, la progresión de la enfermedad ni la supervivencia sin progresión. Sin embargo, otros estudios específicos de ciertos tipos de cáncer sí indican un efecto adverso, por ejemplo, en pacientes con cáncer de cabeza y cuello que reciben radioterapia. Cabe señalar que en los estudios que demuestran daño potencial, el tratamiento con AEE fue utilizado para alcanzar valores relativamente altos de Hb (hasta 16 g/dl en hombres). Aunque los metaanálisis proporcionan cierto grado de constatación, los efectos adversos de los AEE en algunos estudios han dado lugar a un enfoque conservador con respecto al tratamiento hasta que la cuestión se aclare por completo.

Para los pacientes de ERET con antecedentes de tumor, conviene sugerir que la terapia con AEE sea empleada con cautela y con el objetivo de Hb considerado antes para el tratamiento general de los pacientes de ERET. En sujetos con tumor activo, ya sea que estén recibiendo o no quimioterapia, se recomendaría un abordaje más conservador al tratamiento. Esto se basa en la falta de certidumbre del conocimiento actual sobre la supervivencia sin progresión y el aumento en el riesgo tromboembólico en los pacientes con cáncer. Se sugiere bajar el objetivo de Hb a 9-10 g/dl



(90-100 g/l). Para la corrección urgente de la anemia sintomática, debe emplearse la transfusión de sangre.

#### F. Causas de la disminución en la respuesta a la terapia con AEE

1. **Deficiencia de hierro.** La causa más importante de una respuesta subóptima a la terapia con AEE es la deficiencia de hierro, la cual puede presentarse al principio de la terapia, pero con mayor frecuencia durante el tratamiento, debido a la utilización rápida de hierro para promover la eritropoyesis o como resultado de la pérdida de sangre (cuadro 34-1).

a. **Pérdida de sangre.** Los pacientes en HD desarrollan deficiencia de hierro, debida sobre todo a la pérdida crónica de sangre. La pérdida de hierro puede ser sustancial debido a la retención de sangre entre las líneas de la diálisis y el filtro, la pérdida quirúrgica de sangre, algún sangrado accidental en el acceso, el muestreo de sangre para pruebas de laboratorio y alguna hemorragia gastrointestinal oculta. Es muy difícil mantener las reservas de hierro en los pacientes en HD que sólo usan suplementos orales de hierro debido a la carga total de la pérdida de sangre. Las pérdidas en los pacientes en DP son sustancialmente menores y a menudo pueden ser mantenidos con terapia de hierro oral.

b. **Deficiencia funcional de hierro.** Además de un agotamiento en la provisión de hierro, la demanda de este elemento aumenta durante el tratamiento con AEE, lo cual da lugar a otro factor que afecta las reservas agotadas de hierro. Después de la inyección intravenosa de AEE, hay un aumento en el índice de la eritropoyesis, lo cual conduce a una mayor necesidad inmediata de hierro. En esta situación, la deficiencia puede darse incluso frente a reservas normales del elemento en el organismo. Este fenómeno se ha llamado “deficiencia funcional de hierro”.

c. **Inflamación (bloqueo reticuloendotelial).** A menudo existe una inflamación oculta en los pacientes con ERET que provoca un aumento en las concentraciones de hepcidina en

#### CUADRO

# 34-1

#### Causas de la deficiencia de hierro en pacientes en hemodiálisis

- Agotamiento de las reservas de hierro
- Pérdida crónica de sangre
  1. Retención de sangre por las líneas y el filtro de la diálisis
  2. Muestreo de sangre para las pruebas de laboratorio
  3. Accidentes relacionados con el acceso vascular
  4. Pérdida quirúrgica de sangre
  5. Hemorragia gastrointestinal oculta
- Reducción en la absorción dietética de hierro
  1. Los quelantes de fosfato inhiben la absorción de hierro
  2. Los bloqueantes de histamina 2 y de la bomba de protones y la aclorhidria funcional afectan de manera adversa la absorción
  3. El intestino urémico no absorbe el hierro en forma óptima
- Aumento en la demanda de hierro
  1. Debido al índice creciente de la eritropoyesis inducido por los agentes estimulantes de la eritropoyesis
  2. Alteración de la liberación de hierro desde los tejidos de almacenamiento (bloqueo reticuloendotelial)

suelo; ello produce una reducción en la absorción intestinal de hierro y en la disponibilidad de este elemento en los tejidos donde se almacena.

- d. **Absorción insuficiente de hierro dietético.** La deficiencia de hierro entre los pacientes en diálisis se puede exacerbar por la absorción insuficiente de hierro dietético o medicinal. Sin embargo, el tema es polémico y los resultados de los estudios son contradictorios.

## 2. Diagnóstico

- a. **Ferritina en suero.** La *ferritina* es una proteína que almacena el hierro dentro de las células en una forma no tóxica. El hierro libre es tóxico para las células porque puede generar radicales libres. No obstante, la mayor parte de la ferritina es intracelular; una parte se encuentra en circulación y refleja las reservas de hierro, aunque la función de la ferritina es almacenar el hierro y no transportarlo en la circulación. Dado que la ferritina en suero es excretada por el hígado, en la insuficiencia hepática las concentraciones en suero se pueden encontrar notoriamente elevadas. Una causa frecuente del aumento de la ferritina en suero es cualquier clase de inflamación, pues la ferritina es un reactante de fase aguda. Las concentraciones de ferritina en suero también pueden ser altas en ciertos cánceres y en casos de desnutrición. Si el valor de ferritina en suero es menor de 200  $\mu\text{g/L}$ , la probabilidad de la deficiencia absoluta de hierro es alta. Sin embargo, la deficiencia absoluta de hierro puede aparecer con concentraciones mucho más altas de ferritina en suero en presencia de inflamación.
- b. **Saturación de transferrina.** La *transferrina* es una glucoproteína que transporta normalmente el hierro en la sangre. Al diagnosticar anemia, las concentraciones de transferrina no se miden directamente. En cambio, se puede medir la capacidad de enlace de hierro total (TIBC, de *total iron binding capacity*) después de una carga de una muestra de suero con hierro. Esta prueba mide cuánto hierro puede llevar la sangre en forma no hemoglobínica y es un reflejo indirecto de la cantidad de transferrina. Los valores normales de la TIBC son de 240-450  $\mu\text{g/dL}$  (43-81  $\mu\text{mol/L}$ ). El porcentaje de saturación de transferrina (TSAT) se calcula dividiendo el hierro en suero entre el TIBC; el valor para el TSAT suele ser de 30 %, con un rango de 20-50 %.
- c. **Uso de la ferritina en suero y del TSAT para diagnosticar la causa de la anemia y de la resistencia a los AEE.** La concentración de ferritina en suero y el TSAT han sido las dos pruebas más ampliamente utilizadas del estado de hierro para los pacientes en diálisis. Sin embargo, ninguna de las dos resulta exacta para evaluar la deficiencia de hierro en esta población de pacientes; las pruebas proporcionan sólo un cálculo aproximado del estado del hierro. Por ello, estos individuos no deben ser tratados de manera intensiva con hierro intravenoso con base sólo en los resultados de estos índices. Los lineamientos KDOQI para la anemia indican que las pruebas de hierro se deben interpretar en el contexto del estado clínico de los pacientes, el valor de Hb y la sensibilidad a los AEE. Las directrices KDIGO 2012 para anemia en casos de ERC sugieren evaluar el estado del hierro (TSAT y ferritina en suero) por lo menos cada 3 meses durante la terapia con

AEE; sin embargo, estas directrices recomiendan monitorizar estos valores con mayor frecuencia al iniciar o aumentar la dosis de AEE, cuando hay pérdida de sangre, al revisar la respuesta después de un tratamiento de hierro intravenoso y en otras circunstancias donde las reservas de hierro tengan el potencial de agotarse.

En opinión de los autores, se debe considerar la intensificación de la terapia de hierro para los pacientes en HD en aquellos casos en los que la ferritina en suero sea menor de 200 ng/ml o con un TSAT menor del 20 %. Se recomienda mantener un TSAT mayor del 20 % y un valor de ferritina en suero mayor de 100 ng/ml en los pacientes en DP. La prueba de hierro se debe retrasar por lo general 1 semana después del tratamiento con hierro intravenoso. La **deficiencia funcional de hierro** puede manifestarse como un TSAT bajo, con valores normales o elevados de ferritina. Con la inflamación y el **bloqueo reticuloendotelial**, los valores de ferritina se ven aumentados, pero el TSAT puede ser normal, mientras que el hierro en suero puede ser bajo, pero la inflamación también baja la transferrina en suero y por esto el TSAT no se ve reducido a menudo.

- d. **Contenido de hemoglobina del reticulocito (CHr).** Esta prueba también es utilizada para determinar el estado del hierro y es una medida más directa de la disponibilidad de este elemento en términos de la producción de eritrocitos (Brugnara, 2003). Varios estudios documentan un buen nivel de exactitud y rentabilidad en el diagnóstico, y la prueba muestra menos variabilidad que otros estudios en el estado de hierro (Fishbane, 2001). Cuando el valor de CHr es menor de 29-32 pg/célula, los pacientes son deficientes en hierro y se benefician con el tratamiento intravenoso.

### 3. Tratamiento de hierro

- a. **Principios generales.** La terapia de hierro es un componente integral del tratamiento de la anemia en los casos de ERET. El hierro intravenoso se puede administrar sobre una base episódica según la necesidad cuando se desarrolla deficiencia de hierro, o por la administración repetida de dosis pequeñas para mantener el balance de éste.
- b. **Hierro oral.** Las preparaciones orales de hierro son seguras y relativamente económicas. Sin embargo, estos suplementos se asocian con una eficacia pobre y efectos secundarios molestos, tales como estreñimiento, dispepsia, hinchazón o diarrea. Tres ensayos aleatorizados han comparado el hierro oral con un placebo o ningún tratamiento de hierro en pacientes en HD, pero ninguno de los tres pudo demostrar eficacia alguna para el hierro oral. Por lo tanto, el hierro oral no se debe utilizar para la mayoría de los pacientes en HD.

Para los pacientes en DP, el hierro oral es mucho más conveniente que el hierro intravenoso. Dado que estos pacientes experimentan menos pérdida crónica de sangre, el hierro oral puede ser suficiente para mantener las reservas de éste. La terapia intravenosa de hierro se debe utilizar en pacientes en DP cuando exista resistencia a AEE y la ferritina en suero sea menor de 100 ng/ml y el TSAT menor de 20 %.

- 1) **Dosificación y administración.** El hierro oral se ofrece por lo general como sulfato, fumarato o gluconato ferroso,

en una dosificación de 200 mg de hierro elemental por día. Este espaciamiento temporal de la dosis de hierro es importante; idealmente, el hierro se debe tomar con el estómago vacío para optimizar su eficacia. Los sitios principales de absorción del hierro son el duodeno y el yeyuno proximal, y los síntomas gastrointestinales son proporcionales a la cantidad de hierro elemental presentada al duodeno en una sola vez; la reducción de la sintomatología puede requerir cambiar la preparación oral, usar dosificaciones pediátricas en intervalos más frecuentes o incluso tomar la dosificación de hierro con alimentos. Otros han sugerido administrar la medicación durante las sesiones de diálisis (esto es, al principio y al final de la sesión) para ayudar a asegurar el cumplimiento del paciente. Otra estrategia es tomar el hierro oral sólo a la hora de acostarse. Un problema frecuente con el hierro oral es el estreñimiento, que puede ser manejado parcialmente, en caso de ser necesario, con ablandadores de heces o laxantes. Algunas preparaciones de hierro contienen dosis pequeñas de ácido ascórbico para mejorar la absorción del elemento, pero el beneficio de la vitamina agregada no ha sido bien establecido. Los quelantes de fósforo, los antiácidos, los antagonistas de la histamina 2 y los inhibidores de la bomba de protones pueden inhibir la absorción de los suplementos orales de hierro. Por otra parte, algunos quelantes de fósforo nuevos, como el citrato férrico, contienen hierro y su uso sirve no sólo para reducir el fósforo en suero en los pacientes en diálisis, sino también para proveer cantidades mensurables de hierro vía gastrointestinal, con menor requerimiento de hierro por vía intravenosa y de AEE (Umanath, 2013).

- c. **Hierro intravenoso.** Existen cuatro preparaciones en Estados Unidos: hierro dextrano, gluconato férrico, ferumoxitol y sacarosa de hierro. La terapia intravenosa de hierro tiene una viabilidad y eficacia superiores en comparación con la terapia de hierro por vía oral. En los pacientes en HD, el objetivo de Hb es difícil de alcanzar sin un tratamiento intravenoso de hierro. En consecuencia, la mayoría de los individuos en HD requerirán hierro intravenoso sobre una base regular. En contraste, la terapia intravenosa cuesta más y su perfil de seguridad es menos claro que el del hierro oral. Hay dos estrategias de dosificación de hierro intravenoso de uso general. Una es tratar la deficiencia de hierro establecida con una dosis de restitución de 1000 mg, administrada en 8-10 tratamientos de hemodiálisis consecutivos. O bien, de manera alternativa, puesto que la deficiencia de hierro se observa con frecuencia en los pacientes en HD, puede ser utilizada una dosis semanal de mantenimiento de 25-100 mg. Un estudio observacional reciente encontró que el método de restitución tiene mayor eficacia comparado con el del mantenimiento de la dosis (Kshirsagar, 2013a), al tiempo que no aumentaba el riesgo de eventos cardiovasculares (Kshirsagar, 2013b). Sin embargo, una estrategia de restitución puede tener un mayor riesgo de infección comparado con la terapia del bolo (Brookhart, 2013). Cuando los pacientes en

DP requieren hierro intravenoso, las infusiones de 250 mg de hierro se pueden administrar a lo largo de 1-2 horas.

1) **Seguridad del hierro por vía intravenosa. Consideraciones generales.** La cuestión más importante sobre la seguridad del hierro intravenoso es que no ha sido estudiada de manera suficiente. No hay estudios de tamaño y duración suficientes. Debido a las propiedades oxidantes del hierro, la inyección directa de este elemento en la circulación tiene implicaciones de seguridad importantes. Sin datos adecuados de estudio, es difícil ponderar los beneficios y los riesgos del hierro intravenoso.

2) **Seguridad del hierro por vía intravenosa. Anafilaxia.** La complicación que mejor se conoce del tratamiento intravenoso con hierro es la existencia poco frecuente de reacciones de tipo anafilactoide, las cuales se caracterizan por la aparición precipitada de hipotensión, disnea, enrojecimiento y dolor de espalda. Con el hierro dextrano, el índice se ha estimado en un 0,7 % de los pacientes tratados. Tales reacciones se observan con menor frecuencia y tienden a ser de intensidad más moderada con las formas de hierro no dextrano.

3) **Seguridad del hierro por vía intravenosa. Infección.** El hierro es un factor vital de crecimiento para microorganismos y el tratamiento intravenoso de hierro tiene el potencial de aportar hierro a estos patógenos. Además, los estudios in vitro sugieren que el tratamiento de hierro puede interferir con la función fagocitaria de los leucocitos. Algunos estudios retrospectivos tempranos encontraron valores más altos de ferritina en suero en los pacientes en HD asociados con un riesgo creciente de infección. En contraste, un estudio prospectivo multicéntrico grande (Hoen, 2002) no encontró ninguna relación entre la ferritina en suero o el tratamiento con hierro intravenoso y el riesgo de bacteriemia. La literatura médica actual sobre este tema sigue siendo poco concluyente (Brookhart, 2013), pero un abordaje prudente sería evitar el tratamiento intravenoso de hierro durante los episodios infecciosos agudos.

4) **Seguridad del hierro por vía intravenosa. Oxidación.** El hierro es una sustancia altamente oxidante y el tratamiento con hierro intravenoso tiene el potencial de sobrecargar los sistemas antioxidantes naturales del cuerpo. Se ha demostrado el daño oxidativo a tejidos y moléculas de manera experimental, aunque la significación clínica de tales resultados no es clara (Fishbane, 2014). Un efecto nocivo potencial de la oxidación vascular sería una aceleración de los procesos ateroscleróticos.

#### d. Tratamiento farmacológico de hierro intravenoso.

1) **Hierro dextrano intravenoso.** Debido al riesgo previsto más alto de anafilaxia, por lo general, el uso del hierro dextrano debe reservarse para los pacientes que tienen antecedentes de un uso seguro y prolongado anterior del fármaco. Esto probablemente sea cierto para todas las formas actuales de hierro dextrano, pero de manera particular para la variedad de alto peso molecular (Chertow, 2006). En pacientes no urémicos, se han informado

reacciones alérgicas inmediatas al hierro dextrano intravenoso. Éstas se presentan por lo general en el plazo de 5 min después de la inyección, pero se pueden retrasar hasta 45 min o más. Por esta razón, deben tenerse a la mano la epinefrina y otros medios de tratamiento para la anafilaxia cuando se administre el hierro dextrano intravenoso. De manera significativa, Walters y Van Wyck (2005) informaron que casi todas las reacciones graves ocurren con dosis de prueba o con la primera dosis terapéutica. Las reacciones inmediatas más leves de hipersensibilidad a la infusión del hierro dextrano incluyen comezón y urticaria. Las reacciones retardadas pueden manifestarse como linfadenopatía, mialgia, artralgia, fiebre y dolor de cabeza.

- 2) **Gluconato férrico de sodio.** El gluconato férrico de sodio intravenoso es una forma de hierro no dextrano usada en Estados Unidos desde 1999 y en Europa por varias décadas. Según lo señalado arriba, las reacciones adversas son probablemente menos frecuentes y menos graves que las consideradas con el hierro dextrano. Con la exposición a una dosis única, el índice de reacciones graves fue del 0,04 % y no se observó ninguna reacción de este tipo con la administración repetida de 13 151 dosis a 1321 pacientes (Michael, 2002; Michael, 2004). El gluconato férrico de sodio intravenoso se puede administrar a los pacientes en hemodiálisis en dosis de 1000 mg, divididos a lo largo de ocho tratamientos consecutivos (es decir, 125 mg/dosis).
  - 3) **Sacarosa de hierro.** El uso de la sacarosa de hierro intravenoso fue aprobado en Estados Unidos en el 2000 y ha estado funcionando en Europa por muchos años. Al igual que con el gluconato férrico de sodio, otra forma ampliamente utilizada de hierro no dextrano, los informes indican por lo general un buen perfil de seguridad y de eficacia. No se presentaron reacciones adversas graves en 665 pacientes en hemodiálisis que recibieron 8583 dosis del fármaco (Aronoff, 2004). El medicamento se puede administrar como terapia de reemplazo de hierro, 100 mg por 10 dosis consecutivas, o como dosis semanal de 25-100 mg.
  - 4) **Hierro agregado al dializado.** El citrato de pirofosfato férrico (Triferic®) es un compuesto de hierro diseñado para ser agregado a la solución de diálisis con la finalidad de aportar una cantidad pequeña de hierro al paciente durante cada tratamiento. Los resultados preliminares de la fase 3 de este compuesto son alentadoras (Lin, 2013), especialmente en la reducción de la dosificación de AEE. Un nuevo uso farmacológico del citrato de pirofosfato férrico fue registrado en Estados Unidos en 2014, pero no está todavía disponible para su uso clínico.
- e. **Otras causas de la resistencia a los AEE.**
- 1) **Hemorragia.** Una causa importante de la baja respuesta a los AEE es la presencia de hemorragia. A veces, la hemorragia puede ser oculta, como en el sangrado gastrointestinal, o evidente, como en los pacientes que experimentan cirugía, las mujeres menstruales o en accidentes que

implican el acceso vascular. Es de vital importancia detener el sangrado por cualquier medio posible. Además, se deben realizar pruebas para descartar la presencia de sangre oculta en heces cuando se registre una resistencia a los AEE sin otra explicación.

- 2) **Alargamiento de la vida de los eritrocitos.** Es bien sabido que la esperanza de vida de los eritrocitos es en promedio 20-30 % más corta en los pacientes en HD o DP que en los sujetos normales. Recientemente, fue encontrada una correlación entre el grado de acortamiento de la esperanza de vida de los eritrocitos y la resistencia a los AEE, pero no se ha desarrollado ningún tratamiento para prolongar la vida eritrocitaria en aquellos pacientes que muestran una esperanza de vida de los eritrocitos más corta (Dou, 2012).
- 3) **Inflamación e infección.** Como pasa con la infección, los estados inflamatorios producen resistencia a la terapia con AEE. En los pacientes en diálisis, la causa subyacente de la inflamación puede no ser tan evidente. La liberación de citocinas genera regulación negativa de la expresión de los receptores de Epo en los precursores de los eritrocitos. Además, la inflamación crónica y la infección aumentan la producción de hepcidina, la cual interrumpe la disponibilidad del hierro disminuyendo su absorción intestinal y la liberación de las células reticuloendoteliales (D'Angelo, 2013). No hay marcador perfecto para la inflamación oculta, pero la proteína C reactiva es una prueba útil para predecir la hiposensibilidad a los AEE causada por la inflamación (Kalantar-Zadeh, 2003). Un aloinjerto renal conservado que no funciona puede aumentar los valores de proteína C reactiva y ser una fuente de resistencia a la Epo (López-Gómez, 2004). La resistencia a los AEE aumenta en pacientes con evidencia de infección por citomegalovirus (CMV) (Betjest, 2009), pero paradójicamente se puede reducir en sujetos infectados con hepatitis C (Seong, 2013). En pacientes afroamericanos con el rasgo falciforme o hemoglobina C, también se requiere una dosis promedio moderadamente más alta de AEE (cerca del 12 %, Derebail, 2014).

Se debe buscar una infección oculta en los pacientes con resistencia inexplicable hacia los AEE. Si hay infección presente, pueden ser eficaces las dosis más altas de AEE, superando parcialmente la resistencia temporal. Un sitio oculto de infección probable son los injertos arteriovenosos viejos, no funcionales, donde el tratamiento de la infección puede invertir la resistencia a los AEE (Nassar, 2002).

- 4) **Hiperparatiroidismo.** El hiperparatiroidismo puede ser una causa de resistencia a los AEE. Existe una relación clara entre las concentraciones elevadas de la paratohormona intacta (PTHi) y la respuesta disminuida a los AEE. Asimismo, después de una paratiroidectomía, la sensibilidad mejora (Al-Hilali, 2007). No parece que la paratohormona en sí misma inhiba la eritropoyesis. La patogenia no ha sido entendida por completo,

pero parece consistir en una interacción compleja de una variedad de factores patógenos. En los pacientes resistentes a los AEE con concentraciones elevadas de PTHi, se indica una intensificación del tratamiento del hiperparatiroidismo.

- 5) **Vitamina D.** Los datos informan que los valores de Hb son más bajos en los pacientes en diálisis con concentraciones séricas bajas de 25-hidroxivitamina D; la vitamina D es un supresor potente de la hepcidina en los seres humanos, lo cual sugiere que el tratamiento con esta vitamina puede mejorar el manejo de la anemia. Aunque hay ciertos datos preliminares que indican que el tratamiento con vitamina D puede ofrecer cierta utilidad, en la actualidad, los resultados son preliminares y requieren la confirmación de ensayos aleatorizados más grandes (v. Icardi, 2013).
- 6) **Deficiencia relativa de vitamina B<sub>12</sub>.** Las concentraciones de vitamina B<sub>12</sub> y ácido fólico deben revisarse cuando se presente una resistencia a los AEE inexplicable; hay razones importantes para realizar una evaluación más rutinaria de este parámetro. Muchos pacientes en diálisis toman inhibidores de la bomba de protones, los cuales están asociados con concentraciones anómalas de B<sub>12</sub>; también la HD intensiva de alto flujo y los tratamientos de hemodiafiltración han mostrado producir valores más bajos de vitamina B<sub>12</sub>. En un estudio australiano (Killen, 2014), 91 de 142 pacientes en HD presentaron concentraciones séricas menores de 300 pmol/l, lo cual sugiere deficiencia de vitamina B<sub>12</sub>. Sólo cinco pacientes tenían concentraciones menores de 150 pmol/l, lo que representa una deficiencia neta. Se administró un curso breve de tres tratamientos de 1000 µg de hidroxicobalamina por semana. El tratamiento fue repetido cuando las concentraciones de B<sub>12</sub> seguían por debajo de los 300 pmol/l. El tratamiento de hidroxicobalamina dio lugar a una reducción adicional del 50 % en el requerimiento medio de Epo, de 11 000 a 5 000 unidades por semana. Los requerimientos de hierro i.v. también fueron reducidos a la mitad. Los autores además sugieren que la cianocobalamina (una forma de B<sub>12</sub> de uso general en suplementos orales) no debe darse a los pacientes de ERET debido a la acumulación de cianuro, pero que la hidroxicobalamina sí puede ser utilizada. En este estudio se administró B<sub>12</sub> por vía i.m. No está claro si la administración s.c. produciría resultados similares.
- 7) **Diálisis inadecuada.** Parece haber una asociación débil entre el rango del porcentaje de reducción de urea (URR), del 60-75 %, con el aumento del hematocrito y valores más altos de URR (Ifudu, 2000). Más allá de lo anterior, otros estudios aleatorizados detallados de diálisis más frecuentes (los estudios FHN), ya sea en un centro o nocturnos, no han mostrado ninguna ventaja en términos de aumento de la sensibilidad a los AEE.
- 8) **Intoxicación por aluminio.** Aunque los problemas con el aluminio se han vuelto menos frecuentes en los pacientes en diálisis, aún se registran dificultades ocasionales,



especialmente en los individuos que han estado en diálisis por muchos años. El efecto sobre la eritropoyesis tiene como resultado una anemia microcítica asociada con la utilización insuficiente de hierro. Es significativo que la absorción de aluminio intestinal aumenta de manera importante en los pacientes con deficiencia de hierro. Un valor de aluminio sérico proporciona una guía general del estado de éste; si los resultados son sugerentes, puede justificarse una prueba de estímulo por deferoxamina o una biopsia de hueso.

- 9) **Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).** Los IECA pueden reducir la producción de Epo en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) o postrasplantados. No se ha demostrado de manera uniforme una reducción en la capacidad de respuesta de los AEE en asociación con estos fármacos entre los pacientes en diálisis.

- 10) **Aplasia pura de serie roja.** Se ha informado la aparición de aplasia pura de serie roja mediada por inmunidad, asociada con el tratamiento con AEE, sobre todo en Europa. En los primeros 10 años de existencia en el mercado mundial de los AEE, sólo se observaron tres casos entre más de un millón de pacientes tratados. Después, el índice aumentó drásticamente, con por lo menos 184 casos informados entre 1998 y 2003. En la aplasia pura de serie roja asociada con los AEE, la Hb y el recuento de reticulocitos declinan de manera rápida. Los pacientes se vuelven dependientes de la transfusión y la médula ósea muestra ausencia de precursores eritroides. La causa se debe al desarrollo de anticuerpos antieritropoyetina, los cuales neutralizan la Epo, tanto terapéutica como endógena. La mayoría de los casos se presentaron en Europa, con la  $\alpha$ -epoetina vendida bajo el nombre comercial Eprex<sup>®</sup>. Después de un máximo de casos en 2002, el número se redujo sustancialmente, pero se continuó presentando de manera esporádica. La causa del síndrome (causante del desarrollo de anticuerpos antieritropoyetina) nunca fue aclarada por completo. Se han asociado ciertas formas biosimilares de AEE con un mayor riesgo para los anticuerpos antieritropoyetina, por lo que su uso requiere de vigilancia, ya que aumenta el empleo de agentes biosimilares de estimulantes de la eritropoyesis.

- 11) **Otras enfermedades hemáticas.** Los pacientes en diálisis están en riesgo de desarrollar las mismas enfermedades hemáticas que los sujetos no urémicos. Debido al énfasis en la deficiencia de Epo, otras enfermedades hemáticas pueden cursar sin ser reconocidas. Entre las causas potenciales no discutidas arriba se encuentran las neoplasias hemáticas, el síndrome mielodisplásico y la hemólisis. Cuando una evaluación exhaustiva sobre las causas de la resistencia a los AEE no logra revelarlas, se justifica la consulta de hematología y una biopsia de médula ósea como último paso para descartar enfermedades hemáticas inesperadas.

- G. **Transfusiones de eritrocitos.** La transfusión de paquetes eritrocitarios debe utilizarse en pacientes gravemente anémicos que

presentan síntomas. La transfusión nunca se debe utilizar sin una evaluación concomitante de las causas de hemorragia.

- H. **Carnitina.** Se ha sugerido que la carnitina puede mejorar la sensibilidad a los AEE. Un reciente ensayo aleatorizado multicéntrico, doble ciego, controlado con placebo, encontró que la administración de carnitina no pudo mejorar la respuesta a la terapia con AEE (Mercadal, 2012). Las directrices KDIGO 2012 para la anemia en la ERC no recomiendan el uso de carnitina como coadyuvante en el tratamiento con AEE.
- I. **Ácido ascórbico.** Aunque la literatura médica es contradictoria, varios estudios han encontrado que el ácido ascórbico i.v. puede mejorar la sensibilidad a la epoetina en los pacientes en HD. Un régimen frecuente es la vitamina C i.v. administrada tres veces a la semana con el tratamiento de hemodiálisis. Deved (2009) realizó un metaanálisis. A pesar de que se trataba de estudios a pequeña escala y con deficiencias en la calidad de su metodología, el autor encontró que, por lo general, el ácido ascórbico produce un aumento en la Hb y una disminución de la dosis de los AEE. Dado que la vitamina C puede producir incrementos en la producción de oxalato, se debe tener precaución al seleccionar a los pacientes y con la duración de la terapia.

## II. HEMÓLISIS

- A. **Comentarios generales.** La destrucción de eritrocitos, tanto a nivel intravascular como extravascular, en ocasiones puede contribuir a la anemia en los pacientes en diálisis. En términos generales, la supervivencia de los eritrocitos parece verse acortada con la IRC (alrededor del 30 % comparado con sujetos sanos [Ly, 2004]). Es probable que esto se deba no a una anomalía inherente del eritrocito sino a un efecto del ambiente urémico.
- B. **Diagnóstico.** Se debe sospechar una hemólisis crónica cuando el paciente desarrolle resistencia de alto grado a los AEE en presencia de un aumento de la deshidrogenasa láctica en suero, de la bilirrubina no conjugada o una disminución de la haptoglobina sérica. El diagnóstico diferencial de la hemólisis crónica es amplio e incluye todas las causas de hemólisis consideradas en los pacientes no urémicos (cuadro 34-2) y varias causas específicas de los pacientes tratados con HD. En algunas ocasiones, la hemólisis puede ser grave, asociada con hipotensión o a veces hipertensión, con dolor abdominal, torácico o lumbar, falta de aliento, náuseas, vómitos o diarrea, y encefalopatía que se desarrolla durante el procedimiento de la diálisis (Duffy, 2000).
- C. **Etiología.** La causa más frecuente de hemólisis que se puede corregir es un problema en el sistema de hemodiálisis. Las fallas o el acodamiento de las líneas de sangre pueden dar lugar a un daño mecánico de los eritrocitos. La cloramina en la solución de diálisis, el uso de una solución de diálisis hipotónica o calentada en exceso, la presencia de cobre, cinc o nitrato en el surtidor de agua, o los restos sin enjuagar de formaldehído en el dializador después de reprocesar, son posibles causas. Los problemas mecánicos o relacionados con la solución de diálisis se abordan en los capítulos 4 y 5.
- D. **Tratamiento.** Si se sospecha una hemólisis aguda grave, es necesario suspender inmediatamente el tratamiento de diálisis. Se debe proporcionar soporte circulatorio según lo requerido, así como

## CUADRO 34-2 Causas de hemólisis en los pacientes en diálisis

Relacionadas con el procedimiento de la hemodiálisis
Solución de diálisis
Contaminantes
Cloramina
Cobre, cinc
Nitratos, nitritos
Calentamiento excesivo
Hipoosmolar
Reutilización de los esterilizantes (formaldehído)
Líneas defectuosas o acodadas, traumatismo de eritrocitos
Traumatismo de la aguja a los eritrocitos
Catéter subclavio (células <i>helmet</i> , esquistocitos)
Prótesis de la válvula cardíaca que funciona incorrectamente
Diálisis insuficiente
Hiperesplenismo
Enfermedades asociadas
Anemia falciforme
Otras hemoglobinopatías
Enfermedades del tejido conectivo con vasculitis
Inducida por fármacos
Hipofosfatemia

realizar un electrocardiograma para determinar si existen cambios hipercalémicos (que pueden ser retrasados) y determinar si hay isquemia cardíaca aguda. También se debe obtener una muestra de sangre para determinar la Hb, el hematocrito y la química en suero, especialmente para establecer las concentraciones de potasio en suero.

### III. TRASTORNOS DE LA HEMOSTASIA

- A. **Introducción.** La formación de un coágulo sanguíneo en respuesta a una lesión vascular es un proceso complejo y altamente conservado en las especies mamíferas. Los trastornos de la cantidad o de la función plaquetaria pueden producir sangrado en sitios superficiales, como la piel y las membranas mucosas. Por lo general, los trastornos del sistema de coagulación generan sangrado en estructuras más profundas, como músculos y articulaciones. Antes de la introducción de la diálisis, se reconocía desde hace tiempo una tendencia hacia la hemorragia en los sujetos urémicos. La diálisis revierte de manera parcial la hemostasia anómala, pero las equimosis, la hemorragia excesiva del acceso y los episodios graves ocasionales de hemorragia se siguen presentando.
- B. **Fisiopatología.** Muchos factores contribuyen a la alteración de la hemostasia urémica, con los trastornos en la función plaquetaria (trombastenia) como el más importante. Los recuentos de plaquetas se pueden reducir ligeramente, pero son normales en pacientes bien dializados y la trombocitopenia grave es poco frecuente. La agregación plaquetaria muestra anomalías, debido a la reducción de los niveles de gránulos plaquetarios de adenosina fosfato y de serotonina, y a la producción defectuosa de tromboxano  $A_2$ . La

función plaquetaria también se puede obstaculizar en los pacientes urémicos por el aumento en la producción endotelial de óxido nítrico (Remuzzi, 1990). Un receptor de adherencia, el complejo de glucoproteína (GP) IIb-IIIa, desempeña un papel importante en el control de la formación de los trombos plaquetarios. En pacientes urémicos, la activación del receptor de GP IIb-IIIa se deteriora, pero la activación es restaurada parcialmente por la diálisis. Se ha sugerido que las anomalías en el factor de von Willebrand (importante para la adhesión plaquetaria en el rápido flujo sanguíneo) pueden contribuir a la hemostasia urémica alterada, pero los resultados del estudio han sido contradictorios. La anemia en sí misma contribuye probablemente a la hemorragia urémica; cuando el hematocrito aumenta hasta más del 30 %, el tiempo de sangrado que se prolonga de manera anómala mejora de manera importante. El mismo procedimiento de HD puede afectar el número y la función de las plaquetas. Se ha informado que los dializadores de polisulfona esterilizados por haz de electrones causan una reducción en el recuento plaquetario, pero este efecto puede variar dependiendo de cómo se produce la membrana y no es un resultado consistente. Los fármacos antiplaquetarios pueden deteriorar aún más la función plaquetaria en la ERET. Los pacientes en hemodiálisis tienen un mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas con estos fármacos que la población general (Hiremath, 2009).

- C. **Evaluación.** Las alteraciones de la hemostasia se debe evaluar en términos de las manifestaciones clínicas y mediante la prueba del tiempo de sangrado de la piel. Los pacientes con equimosis, sangrado excesivo del acceso, o cualquier episodio clínico significativo de hemorragia (incluyendo pericarditis hemorrágica), deben ser evaluados en cuanto a recuento plaquetario, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y prueba de tiempo de sangrado. El tiempo de sangrado llega a presentar anomalías si el recuento plaquetario disminuye en forma notoria, cuando se deteriora la función plaquetaria o si se daña la pared vascular. El riesgo de hemorragia aumenta cuando el tiempo de sangrado se eleva a más de 10 min.
- D. **Tratamiento.** El tratamiento de los pacientes en diálisis que experimentan hemorragia requiere: 1) una estimación de la gravedad del sangrado; 2) estabilización hemodinámica; 3) transfusión sanguínea según lo necesario; 4) identificación del origen del sangrado; y 5) tratamiento de la disfunción plaquetaria y de otros factores que contribuyen a la diátesis de la hemorragia. La diálisis intensiva de pacientes previamente no dializados a menudo da lugar a cierta mejoría en la tendencia a los sangrados. La administración de un crioprecipitado (un extracto de plasma con altas concentraciones del factor de von Willebrand) no produce en forma consistente una función plaquetaria mejorada. En un estudio, sólo dos de cinco pacientes tratados mostraron un tiempo de sangrado normalizado y un resultado favorable (Triulzi, 1990). La desmopresina (un análogo sintético de la vasopresina u hormona antidiurética) conduce a la liberación aumentada de los multímeros del factor de von Willebrand. Una dosis de 0,3 µg/kg de peso corporal se puede administrar diluida en 50 ml de solución salina i.v. a lo largo de 30 min. En un estudio bien diseñado, este régimen dio lugar a una reducción en el tiempo de sangrado de 1 h, que duró por 8 h. El fármaco tiene poco efecto vasoconstrictivo y no debe causar

hiponatremia en los pacientes de ERET. Finalmente, las infusiones i.v. repetidas de estrógenos conjugados pueden reducir el tiempo de sangrado de manera importante. En términos prácticos, una dosis oral de 25 mg de estrógenos conjugados (Premarin®) normaliza el tiempo de sangrado hasta por 10 días. Este efecto contrasta con el período relativamente corto de acción del crioprecipitado o de la desmopresina. Se recomienda el uso empírico de desmopresina para los pacientes en diálisis con hemorragia aguda grave. En cambio, los estrógenos conjugados pueden ser de utilidad para corregir un tiempo de sangrado anómalo antes de una cirugía prevista o para tratar la hemorragia gastrointestinal crónica en pacientes con telangiectasia. Se han utilizado estrógenos solos, por vía oral, intravenosa o transdérmica (Sloand y Schiff, 1995), o combinaciones de estrógeno-progesterona (Boccardo, 2004).

### Referencias y lecturas recomendadas

- Alarcon MC, et al. Hormone therapy with estrogen patches for the treatment of recurrent digestive hemorrhages in uremic patients. *Nefrologia*. 2002;22:208–209.
- Al-Hilali N, et al. Does parathyroid hormone affect erythropoietin therapy in dialysis patients? *Med Princ Pract*. 2007;16:63–67.
- Aronoff G, et al. Iron sucrose in hemodialysis patients: safety of replacement and maintenance regimens. *Kidney Int*. 2004;66:1193–1198.
- Besarab A, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*. 1998;339:584–590.
- Betjest MGH, Weimar W, Litjens NHR. CMV seropositivity determines epoetin dose and hemoglobin levels in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20:2661–2666.
- Boven K, et al. Epoetin-associated pure red cell aplasia in patients with chronic kidney disease: solving the mystery. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(suppl 3):iii33–iii40.
- Brookhart MA, et al. Infection risk with bolus versus maintenance iron supplementation in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1151–1158.
- Brugnara C. Iron deficiency and erythropoiesis: new diagnostic approaches. *Clin Chem*. 2003;49:1573–1578.
- Chertow GM, et al. Update on adverse effects associated with parenteral iron. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:378–382.
- Coritsidis GN, et al. Anemia management trends in hospital-based dialysis centers (HBDCs), 2010 to 2013. *Clin Therap*. 2014;36:408–418.
- D'Angelo G. Role of hepcidin in the pathophysiology and diagnosis of anemia. *Blood Res*. 2013;48:10–15.
- Daugirdas JT, Bernardo AA. Hemodialysis effect on platelet count and function and hemodialysis-associated thrombocytopenia. *Kidney Int*. 2012;82:147–157.
- Derebail VK, et al. Sickle trait in African-American hemodialysis patients and higher erythropoiesis-stimulating agent dose. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:819–826.
- Deved V, et al; Alberta Kidney Disease Network. Ascorbic acid for anemia management in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:1089–1097.
- Drüke TB, et al, and the CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med*. 2006;355:2071–2084.
- Dou Y, et al. Red blood cell life span and 'erythropoietin resistance'. *Kidney Int*. 2012;81:1275–1276.
- Duffy R, et al. Multistate outbreak of hemolysis in hemodialysis patients traced to faulty blood tubing sets. *Kidney Int*. 2000;57:1668–1674.
- Escolar G, Diaz-Ricart M, Cases A. Uremic platelet dysfunction: past and present [Review]. *Curr Hematol Rep*. 2005;4:359–367.
- Fishbane S, et al. A randomized trial of iron deficiency testing strategies in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60:2406–2411.

- Fishbane S, Mathew A, Vaziri ND. Iron toxicity: relevance for dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:255–259.
- Foley RN, et al. Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy. *Kidney Int*. 2000;58:1325–1335.
- Furuland H, et al. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18:353–361.
- Gaweda AE, et al. Determining optimum hemoglobin sampling for anemia management from every-treatment data. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:1939–1945.
- Gaweda AE, et al. Individualized anemia management reduces hemoglobin variability in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25:159–166.
- Gunnell J, et al. Acute-phase response predicts erythropoietin resistance in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33:63–72.
- Hazzan AD, et al. ESA treatment and cancer. *Kidney Int*. 2014;86:34–39.
- Hiremath S, et al. Antiplatelet medications in hemodialysis patients: a systematic review of bleeding rates. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4:1347–1355.
- Hoen B, et al. Intravenous iron administration does not significantly increase the risk of bacteremia in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2002;57:457–461.
- Icardi A, et al. Renal anaemia and EPO hyporesponsiveness associated with vitamin D deficiency: the potential role of inflammation. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:1672–1679.
- Ifudu O, et al. Adequacy of dialysis and differences in hematocrit among dialysis facilities. *Am J Kidney Dis*. 2000;36:1166–74.
- Kalantar-Zadeh K, et al. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:761–773.
- Kaufman JS, et al. Subcutaneous compared with intravenous epoetin in patients receiving hemodialysis. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Erythropoietin in Hemodialysis Patients. *N Engl J Med*. 1998;339:578–583.
- Kaw D, Malhotra D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Semin Dial*. 2006;19:317–22.
- Killen JP, Brenninger VL. Hydroxycobalamin supplementation and erythropoiesis stimulating agent hyporesponsiveness in haemodialysis patients. *Nephrology*. 2014;19:164–171.
- Kshirsagar AV, et al. The comparative short-term effectiveness of iron dosing and formulations in us hemodialysis patients. *Am J Med*. 2013a;126:541.
- Kshirsagar AV, et al. Intravenous iron supplementation practices and short-term risk of cardiovascular events in hemodialysis patients. *PLoS One*. 2013b;8:e78930.
- Levin A, et al. Canadian randomized trial of hemoglobin maintenance to prevent or delay left ventricular mass growth in patients with CKD. *Am J Kidney Dis*. 2005;46:799–811.
- Lines SW, et al. A predictive algorithm for the management of anaemia in haemodialysis patients based on ESA pharmacodynamics: better results for less work. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:2425–2429.
- Lin VH, et al. Soluble ferric pyrophosphate (SFP) administered via dialysate reduces ESA requirements in CKD-HD patients with ESA hypo-response, SA-OR082 [abstract]. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:90A.
- Lopez-Gomez JM, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2494–2501.
- Ly J, et al. Red blood cell survival in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2004;44:715–719.
- Macdougall IC, et al. Pharmacokinetics of novel erythropoiesis stimulating protein (NESP) compared with epoetin alfa in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1999;10:2392–2395.
- Mercadal L, et al. L-carnitine treatment in incident hemodialysis patients: the multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled CARNIDIAL trial. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1836–1842.

- Michael B, et al. Sodium ferric gluconate complex in hemodialysis patients: adverse reactions compared to placebo and iron dextran. *Kidney Int.* 2002;61:1830–1839.
- Michael B, et al. Sodium ferric gluconate complex in haemodialysis patients: a prospective evaluation of long-term safety. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1576–1580.
- Nassar GM, et al. Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: a novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 2002;(80):49–54.
- Noris M, Remuzzi G. Uremic bleeding: closing the circle after 30 years of controversies? *Blood.* 1999;94:2569–2574.
- Ofsthun N, et al. The effects of higher hemoglobin levels on mortality and hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003;63:1908–1914.
- Parfrey PS, et al. Double-blind comparison of full and partial anemia correction in incident hemodialysis patients without symptomatic heart disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:2180–2189.
- Pfeffer MA, et al, and the TREAT Investigators. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009;361:2019–2032.
- Pillon L, Manzone T. Accuracy of anemia evaluation is improved in a wide variety of acute and chronically ill patients by accounting for volume status. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:164A.
- Pollak VE, Lorch JA. Macrocytosis in chronic hemodialysis (HD) patients [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:477A.
- Remuzzi G, et al. Role of endothelium derived nitric oxide in the bleeding tendency of uremia. *J Clin Invest.* 1990;86:1768–1771.
- Rodrigue MF, et al. Relationship between eicosanoids and endothelin-1 in the pathogenesis of erythropoietin-induced hypertension in uremic rats. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003;41:388–395.
- Roob JM, et al. Vitamin E attenuates oxidative stress induced by intravenous iron in patients on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:539–549.
- Singh AK, et al and the CHOIR Investigators. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2006;355:2085–2098.
- Sloand JA, Schiff MJ. Beneficial effect of low-dose transdermal estrogen on bleeding time and clinical bleeding in uremia. *Am J Kidney Dis.* 1995;26:22–26.
- Spinowitz BS, et al. The safety and efficacy of ferumoxytol therapy in anemic chronic kidney disease patients. *Kidney Int.* 2005;68:1801–1806.
- Triulzi DJ, Blumberg N. Variability in response to cryoprecipitate treatment for hemostatic defects in uremia. *Yale J Biol Med.* 1990;63:1–7.
- Umanath K, et al. Ferric citrate as a phosphate binder reduces IV iron and erythropoietin stimulating agent (ESA) use, SA-PO-521 [abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:221A.
- Van Wyck DB, et al. Safety and efficacy of iron sucrose in patients sensitive to iron dextran: North American Clinical Trial. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:88–97.
- Walters BA, Van Wyck DB. Benchmarking iron dextran sensitivity: reactions requiring resuscitative medication in incident and prevalent patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1438–1442.
- Xia H, et al. Hematocrit levels and hospitalization risks in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:1309–1316.

**I. ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN INMUNITARIA EN LA UREMIA**

**A. Etiología.** En los pacientes en diálisis, hay un deterioro de varios aspectos de la función de los linfocitos y granulocitos. Se piensa que las responsables son las toxinas urémicas no identificadas y que la desnutrición o la deficiencia de vitamina D se encuentran entre los posibles factores que contribuyen.

**B. Implicaciones clínicas****1. Susceptibilidad aumentada a la infección**

**a. Frecuencia de las infecciones bacterianas.** Las infecciones bacterianas se presentan más a menudo en los pacientes en diálisis que en sus contrapartes no urémicas; el aumento se relaciona probablemente más con la transgresión frecuente de la piel normal y de las barreras de mucosas que con la disfunción del sistema inmunitario.

**b. Gravedad de las infecciones bacterianas.** Debido a la presencia de un acceso vascular, las infecciones en los pacientes en hemodiálisis se asocian a menudo con bacteriemia, y hay un riesgo sustancial de complicaciones serias, tales como endocarditis, osteomielitis y absceso epidural. El uso del catéter para hemodiálisis se asocia con un aumento de hasta tres veces en la hospitalización y la muerte por complicaciones sépticas, en comparación con el uso de la fístula natural o el injerto. En los pacientes en diálisis peritoneal, la peritonitis rara vez se asocia con infección sistémica.

**c. Papel de la membrana para hemodiálisis o de la solución de diálisis peritoneal.** Algunos de los defectos inmunitarios atribuidos previamente a la uremia pueden ser debidos, en parte, a la exposición periódica de la sangre a ciertas membranas para diálisis o a la ausencia de aclaramiento de supuestos inhibidores de la función inmunitaria por las membranas de bajo flujo. Sin embargo, en el estudio HEMO, las muertes relacionadas con infección no se vieron reducidas por la utilización de dializadores biocompatibles de alto flujo (Allon, 2004). En los pacientes en diálisis peritoneal, la función neutrófila peritoneal se ve deprimida debido a la eliminación de opsoninas (inmunoglobulinas y complemento) en el dializado y a la exposición regular al pH bajo, a la alta osmolalidad y a los productos de degradación de la glucosa presentes en algunas soluciones de diálisis.



## II. ALTERACIÓN DEL CONTROL DE LA TEMPERATURA EN LA UREMIA

- A. **Hipotermia basal en pacientes urémicos.** En cerca del 50 % de los pacientes en hemodiálisis, la temperatura del cuerpo prediálisis se encuentra debajo de lo normal. La razón de esto se desconoce.
- B. **Respuesta pirogénica reducida asociada con infecciones.** La uremia por sí misma no parece afectar la respuesta de la temperatura a los pirógenos. Además, el grado de producción de interleucina-1 (IL-1) por los monocitos urémicos estimulantes es normal. Sin embargo, debido a la hipotermia basal, y posiblemente por la desnutrición con frecuencia coexistente, las infecciones graves en algunos de los pacientes en diálisis se pueden asociar con una respuesta de fiebre atenuada o ausente.

## III. INFECCIONES BACTERIANAS EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS

### A. Relacionadas con el sitio de acceso

1. **Pacientes en hemodiálisis.** La prevención, el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones del acceso vascular se describen en los capítulos 9 (catéteres venosos) y 8 (fístulas e injertos). Aquí se destacan varios puntos clínicos adicionales.

- a. **Bacteriemia frente a reacción pirogénica.** El paciente en diálisis con bacteriemia presenta por lo general escalofríos y fiebre, y puede mostrar una apariencia totalmente tóxica. En ocasiones, sin embargo, los signos y síntomas de infección pueden ser escasos o estar ausentes. Aunque el enrojecimiento, la hipersensibilidad o el exudado en el sitio del acceso pueden llevar a sospechar la fuente de infección, en muchos casos un acceso infectado puede verse normal. El retraso en el tratamiento de la sepsis en los pacientes en diálisis es una causa importante de morbilidad. Generalmente, se debe asumir que los pacientes con catéteres venosos para hemodiálisis y fiebre tienen bacteriemia relacionada con el catéter, y deberán ser tratados con antibióticos de amplio espectro dependiendo de los resultados de los cultivos de sangre.

1. **Reacción pirogénica.** La fiebre de bajo grado durante la hemodiálisis se puede relacionar con los pirógenos presentes en la solución de diálisis más que con la infección misma. El tiempo de duración de la fiebre puede ser de utilidad para distinguir entre la reacción pirogénica y la infección. Los pacientes con fiebre relacionada con pirógenos se encuentran afebriles antes de la diálisis, pero adquieren la fiebre durante ésta, y cesa espontáneamente al detener el tratamiento dialítico. Los pacientes con bacteriemia vinculada con el sitio de acceso a menudo tienen fiebre antes de administrar la diálisis y, en ausencia de tratamiento, la fiebre persiste durante y después de la diálisis. Hay una excepción a la regla: la fiebre y los escalofríos que se presentan poco después de la manipulación del catéter (p. ej., comienzo o cesación de la diálisis) sugieren bacteriemia asociada con el catéter. El uso de la diálisis de alto flujo (especialmente en conjunto con el dializado de bicarbonato) y la reutilización del dializador se asocian con una incidencia creciente de reacciones pirogénicas. Los cultivos de sangre se deben obtener siempre en cualquier paciente en hemodiálisis febril, incluso cuando la causa sospechada de la fiebre

sea una reacción pirogénica, y en la mayoría de los casos se deben administrar antibióticos hasta que logre descartarse la infección.

2. **Contaminación de las máquinas o de las soluciones de hemodiálisis.** En ocasiones, la bacteriemia puede ser resultado de la contaminación de las máquinas de hemodiálisis. Por lo general, se trata de infecciones por gramnegativos y en ocasiones por hongos. Los brotes de tales infecciones han sido causados por una desinfección inadecuada de los sistemas de tratamiento o de distribución de agua o de los dializadores reprocesados (Rao, 2009). También se ha descrito la infección por contaminación de los puertos de drenaje de desechos que se encuentran en la máquina de hemodiálisis.

#### b. **Administración profiláctica de antimicrobianos**

1. **Profilaxis antes de un procedimiento invasor que podría dar lugar a bacteriemia.** Aunque no hay evidencia definitiva en la literatura médica, es política de los autores administrar profilaxis antimicrobiana a los pacientes en hemodiálisis antes de realizar los procedimientos invasores asociados con un riesgo sustancial de bacteriemia debido a la presencia de una comunicación vascular anómala. Éstos incluyen procedimientos dentales (especialmente extracciones); procedimientos gastrointestinales (GI), como dilatación del esófago, escleroterapia para las varices esofágicas y colangiografía retrógrada endoscópica con obstrucción biliar (innecesaria para la endoscopia rutinaria con o sin biopsia); así como procedimientos genitourinarios, que incluyen cistoscopia, dilatación uretral y resección transuretral de la próstata. El antimicrobiano recomendado es la amoxicilina 2,0 g administrada 1 h antes del procedimiento (o ampicilina 2,0 g i.m. o i.v. 30 min antes del procedimiento). En pacientes alérgicos a la penicilina, se puede usar clindamicina 600 mg v.o. o i.v. (procedimientos dentales o esofágicos) o vancomicina 1,0 g i.v. (otros procedimientos GI y genitourinarios).

2. **Profilaxis continua a largo plazo.** El índice de portación cutánea y nasal de *Staphylococcus aureus* en los pacientes en hemodiálisis es de cerca del 50 %. El ungüento intranasal de mupirocina es eficaz en la supresión del estado de portador y en estudios no controlados ha disminuido la incidencia de infecciones estafilocócicas. El análisis decisional sugiere que el uso semanal de este fármaco en todos los pacientes sin estudios de detección disminuye los índices de infección y resulta rentable (Bloom, 1996). Sin embargo, una preocupación importante es el desarrollo de resistencia a la mupirocina con el uso crónico. En general, hay evidencia escasa para apoyar la descolonización de rutina del estafilococo áureo, incluyendo el resistente a la metilicina (MRSA, de *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*).

Por otra parte, se ha demostrado una reducción en la bacteriemia por catéter mediante antimicrobianos tópicos profilácticos en el sitio de salida del catéter, el uso de soluciones de sellado del catéter profiláctico, el cuidado exhaustivo del catéter y la aplicación de programas de manejo del acceso vascular y de iniciativas de calidad

(Lok y Mokrzycki, 2011). Su uso es particularmente útil en los pacientes que son portadores nasales del estafilococo áureo. Se recomiendan las preparaciones de gasa secas más que las preparaciones de película transparente, porque estas últimas plantean una mayor amenaza de colonización del sitio de salida (Conly, 1989). El uso de mascarillas quirúrgicas por parte del paciente y la enfermera siempre que es manipulado el catéter reduce la dispersión de gotitas infecciosas y la contaminación del sitio del catéter.

**c. Infecciones por grampositivos resistentes a la vancomicina.**

La preocupación por una mayor prevalencia de los enterococos resistentes a la vancomicina en los pacientes hospitalizados ha dado lugar a recomendaciones en el sentido de que el uso del fármaco sea restringido en los individuos en diálisis. Dada la incidencia relativamente alta de los estafilococos resistentes a las penicilinas y a las cefalosporinas antiestafilocócicas, es política de los autores utilizar la vancomicina como terapia inicial contra infecciones potencialmente letales que se sospecha sean causadas por *S. aureus* (bacteriemia relacionada con catéter). En caso de requerir prueba de sensibilidad, se puede suspender la vancomicina en algunos días, y luego se puede emplear un tratamiento prolongado con un antibiótico alternativo. Ciertas cefalosporinas (cefazolina) tienen una vida media muy prolongada en los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET), y de manera práctica pueden ser administradas después de la diálisis.

**2. Pacientes en diálisis peritoneal**

**a. Profilaxis antimicrobiana.** En ausencia de otras indicaciones para la profilaxis, no se administran antibióticos de manera rutinaria antes de llevar a cabo los procedimientos invasores a menos de que exista un acceso vascular. La profilaxis a largo plazo continua es un tema que se aborda en el capítulo 27.

**B. Sin relación con el sitio de acceso vascular**

**1. Infección de vías urinarias (IVU).** En los pacientes en diálisis, la incidencia de IVU es alta, especialmente en aquéllos con nefropatía poliquística.

**a. Presentación clínica.** En los pacientes oligúricos, los síntomas de cistitis son similares a los que se presentan en los individuos no urémicos, aunque la hematuria macroscópica es inesperadamente frecuente y se observa hasta en la tercera parte de los casos. Los pacientes anúricos pueden presentarse con malestar suprapúbico o secreciones uretrales con olor desagradable y posteriormente progresar a infección purulenta vesical (v. abajo).

**b. Diagnóstico.** Las muestras de orina de los pacientes oligúricos, incluso de los que orinan solamente algunos mililitros por día, suelen ser suficientes para el diagnóstico. La cateterización uretral y el lavado de vejiga pueden causar infección y deben reservarse para el paciente anúrico sintomático. La presencia de piuria no es un resultado útil para confirmar o descartar la infección. La ausencia de bacterias visibles no permite excluir la IVU. El urocultivo

resulta esencial para hacer el diagnóstico. Al igual que en los pacientes no urémicos, un recuento de colonias mayor de  $10^3$  en una muestra correctamente recolectada de orina se considera sugerente de infección, pero no hay estudios adecuados en los pacientes en diálisis.

- c. **Tratamiento.** De manera óptima, la terapia antimicrobiana se debe basar en la prueba de sensibilidad del organismo implicado. Si se justifica la terapia empírica, se debe utilizar penicilina, ampicilina, cefalexina, fluoroquinolona o trimetoprim, porque son seguros y pueden alcanzar concentraciones adecuadas en orina en los individuos con ERET. Los pacientes masculinos de las poblaciones susceptibles (asiáticas y mediterráneas) deben ser evaluados en relación con la deficiencia de glucosa-6-fosfatasa antes de recibir trimetoprim-sulfametoxazol. En las mujeres en diálisis, dicho fármaco representa el tratamiento de elección, por lo general antes que la ampicilina, para el manejo de las IVU recurrentes, pues es menos probable que se asocie con la aparición de microorganismos resistentes en la flora fecal, la fuente de la mayoría de los patógenos urinarios que afectan a las mujeres.

El esquema más apropiado de tratamiento para los pacientes en tratamiento dialítico con cistitis no se encuentra bien estudiado. Será necesario repetir un urocultivo en el tercer o cuarto día del tratamiento para documentar que la orina no muestre ningún crecimiento, y la terapia se debe continuar por un total de 5-7 días. Se justifican 10 días de terapia antimicrobiana en los pacientes con nefropatía poliquística del adulto, debido a su susceptibilidad creciente a las complicaciones piógenas de las IVU. Se debe obtener un urocultivo de seguimiento entre los 7 y 10 días después de terminar la terapia.

Es difícil alcanzar concentraciones urinarias adecuadas de los fármacos tricarcilina, doxiciclina, sulfisoxazol y de los aminoglucósidos en los pacientes en diálisis; por lo tanto, estos medicamentos no se recomiendan para el tratamiento de la cistitis. Sin embargo, cuando el patógeno urinario responsable sea resistente al trimetoprim-sulfametoxazol, la cefalexina, las fluoroquinolonas y las penicilinas, se puede emplear uno de estos fármacos alternativos si su uso viene apoyado por los resultados de la sensibilidad bacteriana. El uso de ácido nalidíxico, nitrofurantoína, tetraciclina o mandelato de metenamina por lo general se encuentra contraindicado en los pacientes anúricos, debido a la vida media prolongada de estos fármacos y a la acumulación de metabolitos tóxicos.

Si los cultivos repetidos y la prueba de sensibilidad muestran resistencia bacteriana, la terapia antimicrobiana debe ser ajustada. Si el organismo original de la infección sigue siendo sensible a la terapia inicial, se debe aumentar la dosis de resultar posible, o se debe administrar terapia antimicrobiana vía intravesical. Si se identifica una fuente bacteriana, como un cálculo coraliforme, deberá ser eliminada para curar la IVU de manera permanente. La *persistencia bacteriana* es una infección recurrente a partir de una

fuente dentro de las vías urinarias. Se sospecha si las infecciones con las mismas bacterias regresan inmediatamente después de terminado el tratamiento. Las causas pueden incluir quistes infectados, cálculos infecciosos (p. ej., cálculo coraliforme) y prostatitis bacteriana. La reinfección representa una infección recurrente causada por la misma o diversas especies de bacterias que entran a las vías urinarias en intervalos variados. La reinfección no suele deberse a una lesión anatómica identificable sino a la reintroducción de bacterias desde una fuente exterior a las vías urinarias, con mayor frecuencia por la flora rectal. Las fístulas vesicoentéricas y vaginales son causas raras de reinfección.

Todos los pacientes con infección recurrente deben ser evaluados en busca de orina residual y estenosis uretral, restricción uretral u obstrucción de la salida de la vejiga. Se deben obtener ecografías y tomografías con placa simple renales en los pacientes en diálisis con posible persistencia bacteriana. La tomografía computarizada (TC) con o sin la infusión de medio de contraste puede ser útil si los resultados de la ecografía son indeterminados. Se recomienda la cistoscopia en caso de hematuria o para ayudar a descartar una fístula enterovesical en pacientes con neumatúria. Los estudios de localización con catéter uretral también deben ser realizados si se sospecha la persistencia bacteriana. A los pacientes que presentan una anomalía anatómica congénita o adquirida responsable de sus infecciones, se les debe retirar el defecto quirúrgicamente. No se conoce la seguridad de la profilaxis antimicrobiana a largo plazo en los pacientes que se encuentran en tratamiento dialítico con reinfecciones urinarias frecuentes de la vejiga. Las dosis reducidas de trimetoprim-sulfametoxazol y cefalexina probablemente serían los regímenes más seguros.

- d. **Infecciones de las vías urinarias superiores y complicaciones piógenas.** Las infecciones de las vías superiores en los pacientes en diálisis se presentan frecuentemente como resultado del ascenso retrógrado de patógenos urinarios por las vías urinarias. La pielonefritis aguda rara vez se presenta en los pacientes en diálisis desde una vía hematológica. Los individuos con riñones poliquísticos, y especialmente aquéllos con enfermedad poliquística del adulto, son particularmente susceptibles a la infección de las vías superiores y a sus complicaciones; pueden desarrollar quistes infectados, piodenofrosis y abscesos renales y perirrenales.

Un paciente con un quiste infectado o un absceso renal o perirrenal presenta por lo general disuria, fiebre, IVU recurrentes, sudoración nocturna, dolor abdominal o costal, o sepsis. Ocasionalmente, el sujeto puede permanecer asintomático. A veces se puede palpar una masa tensa y dolorosa en el flanco o el abdomen. En caso de síntomas sistémicos, estos pacientes pueden desarrollar deshidratación debido a la pobre ingestión de líquidos y de alimentos, sudoración y fiebre.

La leucocitosis es frecuente. El urocultivo identificará al organismo responsable si la infección del parénquima se comunica con el sistema colector renal. Sin embargo, los

resultados del cultivo pueden ser negativos si el quiste infectado no se comunica con las vías urinarias, o en caso de pionefrosis debido a un quiste o a un cálculo que obstruye totalmente el uréter. Mediante ecografía o TC, se pueden identificar los quistes infectados y proporcionar un punto de referencia para determinar la respuesta a la terapia antimicrobiana. Se ha descrito el uso de la gammagrafía con indio-111 ( $^{111}\text{In}$ ) y de la tomografía transaxial computarizada por emisión de fotón único (SPECT) con citrato de galio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ) para localizar quistes infectados, y pueden considerarse cuando los resultados de la ecografía o la TC sean poco concluyentes.

En los pacientes con los riñones quísticos, la terapia antimicrobiana de la infección de las vías superiores se debe continuar por lo menos 3 semanas. Muchos antimicrobianos penetran con dificultad en los quistes renales, y el grado de la penetración antimicrobiana depende de si los quistes derivan del túbulo proximal o de la nefrona distal. El trimetoprim, el ciprofloxacino, el metronidazol, la clindamicina, la eritromicina y la doxiciclina liposolubles han demostrado alcanzar buenos niveles bactericidas en los líquidos de ambos tipos de quistes, y suelen ser buenas opciones de tratamiento, dependiendo del organismo sospechado. El ciprofloxacino ha mostrado esterilizar los quistes infectados en algunos pacientes. Los antimicrobianos no liposolubles, como los aminoglucósidos, las cefalosporinas de tercera generación y las penicilinas, por lo general no logran curar infecciones en riñones poliquísticos, probablemente debido a su mala penetración en los quistes derivados de la nefrona distal.

Los pacientes con riñones poliquísticos con persistencia bacteriana localizada lateralmente (según lo documentado por estudios de localización con catéter uretral) deben someterse a cirugía para eliminar la fuente de infección. La pionefrosis y los abscesos renales y perirrenales no se pueden curar solamente mediante terapia antimicrobiana, y requieren intervención quirúrgica inmediata y definitiva. El drenaje percutáneo de un quiste infectado bajo proyección de imagen radiográfica puede ser apropiado en los pacientes médicamente inestables, pero la intervención quirúrgica sigue siendo hoy en día el procedimiento de elección para la mayoría de los abscesos localizados. La decorticación laparoscópica de un quiste infectado claramente identificable también puede ser considerada. Solamente está indicada la nefrectomía cuando un quiste infectado no responde a la terapia o al drenaje antimicrobiano. El retraso de la nefrectomía se asocia con una mayor morbilidad.

- e. **Infección purulenta vesical.** En los pacientes con vejiga neurológica (p. ej., pacientes diabéticos), la pus en una vejiga no funcional puede ser una fuente insospechada de infección. La infección purulenta vesical siempre se debe sospechar en un paciente en diálisis anúrico con fiebre de origen desconocido. Los síntomas pueden incluir dolor suprapúbico o abdominal, secreción uretral maloliente o sepsis. Los pacientes pueden presentar hipersensibilidad suprapúbica

y una vejiga dilatada a la exploración detallada. Una biometría hemática periférica completa muestra a menudo leucocitosis. Los cultivos hemáticos pueden ser positivos. El cateterismo de la vejiga revela la presencia de pus, cuyo cultivo por lo general desarrolla una flora mixta. El tratamiento consiste en el drenaje adecuado vía un catéter uretral, seguido por cateterización intermitente e irrigaciones de la vejiga con soluciones antimicrobianas hasta que ceda la infección. Si se observan manifestaciones sistémicas, se deben administrar antimicrobianos parenterales, elegidos según los resultados del cultivo y de la sensibilidad. Se debe realizar una cistouretroscopia y posiblemente una cistometrografía para descartar una obstrucción de salida de la vejiga, un divertículo vesical grande o una vejiga neurogénica. Rara vez, en casos refractarios se pueden necesitar procedimientos quirúrgicos de drenaje o incluso una cistectomía simple.

2. **Neumonía.** La neumonía es una causa importante de mortalidad en esta población; la posibilidad de infección por organismos gramnegativos se debe considerar en los pacientes en diálisis hospitalizados. Los sujetos en tratamiento dialítico pueden tener una infiltración pulmonar atípica debido a la calcificación pulmonar (ahora infrecuente), que puede parecerse a la causada por la neumonía. La sobrecarga de líquidos a veces se puede confundir con neumonía, y debe sospecharse especialmente cuando haya infiltración pulmonar bilateral; tal infiltración puede mejorar con frecuencia después de un aumento en la ultrafiltración. Los derrames pleurales suelen ser de carácter exudativo, debido a la inflamación asociada con la uremia, incluso en ausencia de infección.
3. **Infecciones intraabdominales.** La diverticulosis y la diverticulitis se presentan frecuentemente en los pacientes en diálisis, sobre todo en aquéllos con nefropatía poliquística; también se encuentra con frecuencia la hernia estrangulada. En los pacientes en diálisis peritoneal, la diferenciación entre la peritonitis asociada con la diálisis y aquella causada por un proceso patológico que implica a las vísceras abdominales puede ser difícil (v. cap. 27). Se han informado casos de colecistitis alitiásica. El infarto intestinal puede presentarse como complicación de la hipotensión que ocurre durante una sesión o entre sesiones de diálisis; el infarto del intestino siempre se debe sospechar en un paciente en diálisis con *shock* séptico inexplicado y refractario.
4. **Tuberculosis.** La incidencia de tuberculosis se ha estimado hasta diez veces mayor entre los pacientes en hemodiálisis en comparación con la población general. La tuberculosis en los pacientes en hemodiálisis es con frecuencia extrapulmonar; la enfermedad diseminada puede presentarse en ausencia de anomalías en la radiografía del tórax. La dificultad en la elaboración del diagnóstico es mayor, pues la hipersensibilidad cutánea retardada al reactivo de la tuberculina a menudo se encuentra ausente o disminuida debido a la anergia cutánea. Las nuevas pruebas inmunológicas que usan un análisis de liberación del interferón- $\gamma$  han resultado prometedoras en los pacientes con ERET (Segall y Kovic, 2010; Grant, 2012). Pueden

observarse manifestaciones sutiles y atípicas de tuberculosis; por ejemplo, los pacientes pueden presentar sólo ascitis y fiebre intermitente, o hepatomegalia, pérdida de peso y anorexia. El diagnóstico de tuberculosis en casos extrapulmonares se realiza por lo general mediante el hallazgo de granulomas caseificados típicos en una biopsia pleural o hepática o mediante la recuperación de los bacilos de la tuberculosis del cultivo de la biopsia. Cuando el índice de sospecha de tuberculosis es alto, en ocasiones se justifica la terapia con fármacos anti-tuberculosos. Se ha informado una mortalidad en los pacientes en diálisis con tuberculosis de hasta el 40 %.

5. **Listeriosis.** La listeriosis, una infección poco habitual en el huésped que no se encuentra inmunocomprometido, se ha informado en los pacientes en hemodiálisis que presentaban carga excesiva de hierro.
6. **Septicemia por salmonelas.** En los pacientes en tratamiento dialítico, se han observado septicemias graves por salmonelas; en los individuos no urémicos, la enteritis por salmonelas rara vez avanza a sepsis.
7. **Septicemia por *Yersinia*.** Esta infección se ha informado en los pacientes en diálisis con carga de hierro que recibían terapia de quelación de deferoxamina.
8. **Mucormicosis.** Esta infección a veces letal suele verse con inesperada frecuencia en los pacientes que son tratados mediante deferoxamina.
9. ***Helicobacter pylori*.** Aunque los pacientes con ERET presentan con frecuencia complicaciones del aparato gastrointestinal superior, la prevalencia de esta infección ha mostrado ser igual en dichos pacientes que en aquéllos con función renal normal. La terapia es similar a la que se aplica a los individuos no urémicos.

#### IV. INFECCIONES VÍRICAS

- A. **Hepatitis A.** La incidencia de la hepatitis A en los pacientes en diálisis no es mayor que la de la población general, debido a que la transmisión suele ser por vía fecal-oral. La enfermedad sigue el curso clínico habitual en los pacientes en diálisis. Muy rara vez se presenta hepatitis crónica después de la infección por hepatitis A.

#### B. Hepatitis B

##### 1. Epidemiología

- a. **Pacientes en hemodiálisis.** La incidencia de la infección por el virus de la hepatitis B (VHB) es actualmente muy reducida en Estados Unidos (Finelli, 2005). La baja incidencia se debe a los estudios de sangre utilizados para descartar esta infección y a las pocas necesidades de transfusión gracias a la disponibilidad de la eritropoyetina. Sin embargo, se han presentado brotes de hepatitis B en varias unidades de hemodiálisis. La vacuna de la hepatitis B debe ser administrada a todos los pacientes en hemodiálisis susceptibles. Cabe destacar que sólo el 50-60 % de los pacientes en hemodiálisis vacunados desarrollan una respuesta de anticuerpos protectores; las técnicas óptimas de vacunación se comentan más adelante.
- b. **Pacientes en diálisis peritoneal.** Este grupo muestra muy bajo riesgo de adquirir la infección por hepatitis B. Sin



embargo, este virus se puede transmitir a través de la exposición al efluente peritoneal.

2. **Presentación clínica.** La infección por VHB es en buena parte asintomática en los pacientes en diálisis. Frecuentemente, la única queja es el malestar. La ictericia visible es rara. La única manifestación de la infección puede ser una elevación inexplicada y moderada (de dos a tres veces) en las concentraciones séricas de la aspartato-aminotransferasa (AST) o de la alanina-aminotransferasa (ALT), o incluso un aumento de un valor inferior a otro más alto dentro del rango normal. Las concentraciones de bilirrubina y de fosfatasa alcalina en suero pueden mantenerse normales o elevarse sólo ligeramente.
3. **Infección crónica de hepatitis B.** La infección por VHB en los pacientes en diálisis tiene un curso prolongado, y en el 50 % de los casos avanza a un estado crónico de positividad al antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg). El desarrollo de una hepatitis persistente (o activa) clínicamente significativa no es tan frecuente como en los pacientes que no están en diálisis. Los individuos con altas concentraciones de ferritina en suero muestran estar en mayor riesgo de desarrollar hepatitis persistente. El tratamiento está indicado para aquellos pacientes HBsAg positivos con evidencia de replicación vírica y valores anómalos de transaminasa, preferiblemente junto con un estudio histológico del hígado. Un valor de 4-5 log<sub>10</sub> copias/ml para el ADN del VHB se toma por lo general como el umbral de inicio del tratamiento. Es importante reconocer que el antígeno de la hepatitis B puede ser negativo a pesar de la enfermedad activa. Se puede utilizar interferón, lamivudina, adefovir o entecavir para el tratamiento de la hepatitis B crónica. El entecavir es la terapia de primera línea recomendada en los pacientes en diálisis. Las dosis de todas las medicaciones antivirales se deben ajustar según la función renal. Las dosis de lamivudina, adefovir y entecavir son de 100, 10 y 0,05 mg/día por vía oral, respectivamente. Debido a los efectos secundarios del interferón sobre los pacientes en diálisis, los análogos del nucleótido o del nucleósido representan una mejor opción.
4. **Estudios de detección precoz.** Los pacientes en hemodiálisis deben ser sometidos a un estudio para descartar el antígeno de superficie del VHB (HBsAg), el anticuerpo de superficie (anti-HBs) y el anticuerpo nuclear (anti-HBc) al momento de la admisión a la unidad de diálisis (o al hospital). Después, el HBsAg se debe evaluar mensualmente en todos los pacientes susceptibles a VHB, incluyendo a los que no responden a la vacuna, y los anti-HBs deben ser medidos anualmente con titulación de anticuerpos. Se debe realizar la prueba del ADN del VHB si el HBsAg es positivo, y puede estar indicada en los pacientes que sean positivos para el anti-HBc pero negativos para el HBsAg y los anti-HBs, puesto que en ocasiones es posible que presenten la infección.
5. **Prevención**
  - a. **Restricción de la posibilidad de exposición al virus.** Se pueden usar principios epidemiológicos para disminuir el riesgo de infección por VHB, tanto en pacientes como en el personal de diálisis. El cuadro 35-1 muestra algunas precauciones útiles. Algunos centros recomiendan que los pacientes con antigenemia de hepatitis B sean tratados con hemodiálisis o

diálisis peritoneal domiciliarias para disminuir las oportunidades de transmisión a otros pacientes y al personal.

b. **Vacunación.** Véase sección V, más adelante.

c. **Inmunoglobulina para hepatitis B.** Se debe administrar después de toda exposición a los líquidos corporales de una persona con infección confirmada por VHB.

**C. Hepatitis C.** La prevalencia de anticuerpos al virus de la hepatitis C (anti-VHC) en los pacientes en diálisis es más alta que en la población sana. Algunos datos recientes indican que el 8-10 % de los individuos en diálisis en Estados Unidos presentan anticuerpos anti-VHC. En todo el mundo se registra una variabilidad considerable en la prevalencia de anti-VHC, que va del 1 al 63 %. Sin embargo, hay también gran variabilidad en las prácticas de la prueba de VHC en los centros de diálisis (Meyers, 2003). La elevada incidencia y prevalencia de la infección por VHC entre los pacientes en diálisis se puede atribuir a varios factores de riesgo, entre los cuales se cuentan la cantidad de transfusiones de sangre, la duración del tratamiento dialítico, el modo de diálisis (un riesgo más bajo en los pacientes en diálisis peritoneal), y los antecedentes de trasplante de órganos o de abuso de

## CUADRO 35-1

### Prácticas de control de infecciones en la unidad de hemodiálisis

1. Precauciones generales para el personal y los pacientes
  - a. Vigilancia del antígeno de superficie (HBsAg) y el anticuerpo (HBsAb) de la hepatitis B (v. texto)
  - b. Aislamiento de los pacientes positivos al HBsAg (innecesario para pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] y el virus de la hepatitis C [VHC])
  - c. Limpieza de las máquinas de diálisis y de las áreas contaminadas con sangre o líquidos corporales con solución de hipoclorito de sodio al 1 % (lejía)
  - d. Reutilización del dializador descartada para los pacientes positivos al VHB (aceptable para los pacientes con anti-VHC y probabilidad de VIH)
  - e. Precauciones universales (v. más adelante)
  - f. Protocolo para la exposición a sangre o a líquidos corporales (v. más adelante)
2. Precauciones universales
  - a. El personal debe usar ropa impermeable
  - b. Los guantes deben ser utilizados siempre que exista posibilidad de exposición a sangre o a líquidos corporales
  - c. El personal debe cambiarse los guantes y lavarse las manos al atender a pacientes diferentes
  - d. Se usarán gafas y protectores faciales cuando exista la posibilidad de salpicaduras de sangre (inicio y suspensión de la diálisis, cambio del circuito de sangre)
  - e. No tapar de nuevo las agujas contaminadas; se deben desechar inmediatamente en recipientes adecuados
3. Exposición a sangre
  - a. Prueba para HBsAg y HBsAb en el momento del incidente y 6 semanas después
  - b. Prueba para VIH (requiere consentimiento del empleado) en el momento del incidente y 6 semanas y 6 meses después
  - c. Si el estado de HBsAg del paciente de origen es positivo o desconocido, administrar inmunoglobulina para hepatitis B
  - d. Someter a prueba al paciente de origen para descartar VIH (informe al paciente; el consentimiento puede no ser requerido)

drogas intravenosas. Los índices de infección entre los pacientes en tratamiento dialítico en Estados Unidos no han cambiado de manera apreciable desde que se desarrollaron las pruebas anti-VHC a principios de la década de 1990. En la actualidad, no hay evidencia de que compartir las máquinas de diálisis, la reutilización del dializador o el tipo de membrana para diálisis empleado sean factores de riesgo. Por lo tanto, los U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) no recomiendan que las máquinas sean de uso exclusivo de un paciente, ni el aislamiento de pacientes ni la prohibición de la reutilización en los pacientes en hemodiálisis con anti-VHC. Sin embargo, las observaciones sugieren que existe una incidencia más alta de casos nuevos de hepatitis C en las unidades con una prevalencia más alta de infección por VHC y una incidencia disminuida de VHC en las unidades que implementan medidas de control de infecciones; en consecuencia, en las unidades de diálisis con una elevada prevalencia de infección, se justifica el aislamiento de pacientes positivos al VHC, el uso de máquinas exclusivas y la restricción en la reutilización del dializador para los pacientes infectados con VHC (Agarwal, 2011). Los CDC recomiendan que todos los pacientes en hemodiálisis sean sometidos a pruebas de anticuerpos anti-VHC en el momento de su admisión, y los pacientes negativos al anti-VHC deben hacerse esta prueba nuevamente cada 6 meses.

La prevalencia del anticuerpo anti-VHC entre el personal de diálisis es similar a la de la población general (0-6 %). No se recomiendan la inmunoglobulina ni el interferón- $\alpha$  para la profilaxis postexposición contra la hepatitis C en el personal médico.

La evolución natural de la hepatitis C en los pacientes en diálisis es difícil de evaluar, puesto que no ha habido estudios grandes con realización de biopsias de hígado. La asociación entre las enzimas hepáticas (ALT) y la gravedad histológica es baja. Los análisis multivariados han demostrado un mayor riesgo de muerte en los pacientes infectados con hepatitis C, y el exceso en la mortalidad se debe en forma predominante a la cirrosis y al cáncer hepático.

Hasta hace muy poco (Gentile, 2014), las opciones de tratamiento tenían una eficacia limitada. El interferón- $\alpha$  ha dado lugar a una disminución en los valores de transaminasa y a una histología hepática mejorada en la mayoría de los pacientes, con una respuesta sostenida en cerca del 40 % de los individuos tratados, una tasa de respuesta comparable por lo menos a la vista en los sujetos sin nefropatía. Sin embargo, la incidencia de efectos secundarios es sustancial. Los efectos secundarios frecuentes incluyen mialgias, dolor de cabeza, fatiga y depresión, pero se han informado efectos adversos más graves, como supresión de la médula ósea, pancreatitis, insuficiencia cardíaca y linfoma. Por lo tanto, la relación riesgo/beneficio en la población en diálisis no ofrece una respuesta definitiva. Los tratamientos con interferón (IFN- $\alpha$ 2a) y con IFN pegilado alcanzan un índice de curación del 30-45 % en esta población. La adición de ribavirina puede aumentar el índice de curación, pero es mal tolerada en los pacientes con ERET (Esforzado y Campistol, 2012). Este fármaco normalmente se excreta por vía renal y causa hemólisis proporcional a la dosis; en consecuencia, debe ser utilizado con extrema precaución y en una dosis reducida en los pacientes en diálisis.

El tratamiento para la hepatitis C actualmente se debe considerar sólo para los pacientes con enfermedad hepática significativa con una probabilidad razonable de supervivencia prolongada, especialmente en los pacientes en quienes se planea el trasplante. Un

metaanálisis reciente encontró que la dosis de IFN ( $\geq 3 \times 10^6$  tres veces a la semana), el tratamiento de 6 meses o mayor, la terminación del tratamiento, un valor basal más bajo de ARN del VHC, el sexo femenino y la respuesta vírica temprana permitían predecir la respuesta sostenida del virus (Gordon, 2009). Las directrices KDIGO 2008 recomiendan la monoterapia con IFN estándar, cuya dosis se ajusta según una tasa de filtración glomerular (TFG) menor de 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Un régimen posible es el de 3 millones de unidades de IFN $\alpha$ -2b administradas por vía subcutánea tres veces por semana por 6-12 meses (si es tolerado). Es indispensable la vigilancia estrecha de cualquier efecto secundario significativo.

Los recientes altos índices de curación alcanzados con los nuevos regímenes farmacológicos sin interferón que utilizan combinaciones de antivirales de actuación directa, como daclatasvir, asunaprevir, dasabuvir, sofosbuvir y ABT-450/r-ombitasvir, con o sin ribavirina, han mejorado de manera notoria las oportunidades de curación de la infección por VHC en los pacientes no sometidos a diálisis (Chungkin y Baumert, 2014; Gentile, 2014). Existe experiencia muy limitada con cualquiera de estas nuevas combinaciones de fármacos en los pacientes en diálisis, aunque muchos de estos medicamentos son excretados sobre todo por el hígado. Será necesario que transcurra cierto tiempo para considerar cómo y en qué medida estos importantes avances tan novedosos contra la infección por VHC se pueden aplicar a la población con ERET.

- D. **Citomegalovirus (CMV) y mononucleosis.** Estas infecciones víricas pueden parecerse a la hepatitis por virus B o C, pero se presentan rara vez en los pacientes en diálisis.
- E. **Influenza.** Los pacientes en tratamiento dialítico están en mayor riesgo de desarrollar complicaciones durante la infección por influenza y deben ser vacunados. El uso de antivirales para la prevención y el tratamiento de la influenza se trata más adelante.
- F. **Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)**
  1. **Incidencia y prevalencia.** El índice de infección por VIH en los pacientes en hemodiálisis es elevado, pero solamente un poco por encima del de la población general. La incidencia de la infección por VIH en el programa de ERET de Estados Unidos se muestra estable. La incidencia y la prevalencia son mucho más altas en grandes áreas urbanas habitadas por minorías.
  2. **Manifestaciones clínicas.** Los pacientes en diálisis positivos al VIH pueden mostrarse asintomáticos o presentar abiertamente el síndrome de la inmunodeficiencia adquirida (sida). La nefropatía relacionada con el VIH puede ser una causa importante de insuficiencia renal en algunos pacientes. Desde que se encuentra disponible la terapia antirretroviral altamente activa (HAART, de *highly active antiretroviral therapy*), el pronóstico de los pacientes infectados con el VIH ha mejorado de manera notoria, y muchos pacientes que son positivos al virus, sin otras manifestaciones clínicas, pueden vivir por muchos años en diálisis.
  3. **Estudios de detección precoz.** Existe cierta controversia sobre si los pacientes en hemodiálisis sin evidencia clínica de sida deben ser sometidos a valoración de rutina para descartar el VIH. La recomendación de los CDC es que no se realicen estudios de rutina. Sin embargo, algunas unidades de diálisis (especialmente las que atienden a poblaciones de alto riesgo) sí están realizando pruebas de detección del VIH. Las cuestiones de

confidencialidad deben ser evaluadas contra el riesgo para los otros pacientes y el personal de diálisis.

4. **Diálisis en pacientes positivos al VIH.** La recomendación de los CDC es que la elección entre hemodiálisis y diálisis peritoneal no debe verse afectada por el hallazgo de positividad al VIH. Sin embargo, la diálisis en casa disminuye el riesgo para otros pacientes y para el personal de diálisis. El efluente peritoneal de los pacientes positivos al VIH se debe considerar como fuente de infección y manejar de manera apropiada. Si se elige la hemodiálisis, las directrices de los CDC sostienen que solamente se deben seguir las precauciones habituales sobre líquidos corporales en relación con la diálisis de rutina. Los CDC no recomiendan que se utilice una máquina de diálisis exclusiva para los pacientes VIH-positivos, y no se descarta la reutilización del dializador en los pacientes infectados con el virus.

Varias unidades de diálisis consideran que las recomendaciones de los CDC son demasiado indulgentes y tratan a los pacientes positivos al VIH de manera semejante a aquéllos positivos al HBsAg (v. cuadro 35-1). Ha habido personal médico que ha desarrollado la infección por VIH después del contacto cutáneo o de las mucosas con sangre infectada por VIH, subrayando la importancia de las precauciones universales al realizar una diálisis.

- V. **VACUNACIÓN.** En los pacientes en diálisis, la respuesta de los anticuerpos a varias vacunas de uso general no es óptima. Sin embargo, la vacunación contra neumococo, influenza y hepatitis está indicada para casi todos los pacientes en diálisis. El cuadro 35-2 presenta la frecuencia recomendada de administración de vacunas de uso general. Para todas las vacunas, con excepción de la de hepatitis B, las dosificaciones son idénticas a las usadas en la población general.

- A. **Vacunación contra la hepatitis B.** Todos los pacientes en tratamiento dialítico, excepto aquéllos que son positivos a HBsAg o HBsAb (anticuerpos), deben recibir la vacuna contra la hepatitis B. Para incrementar las probabilidades de que la vacuna sea exitosa, su dosificación en los pacientes en diálisis debe duplicar

**CUADRO 35-2** Inmunizaciones recomendadas para los pacientes en diálisis

Vacuna	Frecuencia de administración
Influenza A y B	Anual
Tétanos, difteria	Refuerzo cada 10 años
Neumococo	La revacunación depende de la respuesta del anticuerpo
Hepatitis B	Para el esquema de vacunación inicial, aplicar un total de cuatro dosis dobles, con cada inyección dividida entre los músculos deltoides izquierdo y derecho  El requerimiento de revacunación no se conoce todavía, pero resulta recomendable si se registra una caída en el título de anticuerpos (v. texto)

la cantidad normal. Se recomienda aplicar una dosis adicional, especialmente si hay una caída en el título de anticuerpos por debajo de 10 mUI/ml. Es necesario administrar una serie de cuatro inyecciones intramusculares de 40 µg de HBsAg en los músculos deltoides siguiendo un intervalo de 0, 1, 2 y 6 meses para terminar la serie primaria de inmunización. La inyección en el glúteo no se recomienda porque se ha asociado con un fracaso en el desarrollo de anticuerpos o con la pérdida de anticuerpos 6 meses a 1 año después de la inmunización (tanto en los pacientes no urémicos como en los urémicos).

En suma, el porcentaje de vacunación exitosa contra la hepatitis B en los pacientes en tratamiento dialítico es menor que el que se registra en la población general, y se han informado índices de sólo el 50-60 %. Algunos pacientes pudieron no haber respondido por la administración de la vacuna por el glúteo o por no completar el régimen de vacunación. La utilidad de las vacunas adyuvantes y de las vacunas por vía intradérmica continúa en estudio (Fabrizi, 2011).

**VI. USO DE ANTIMICROBIANOS EN LOS PACIENTES EN DIÁLISIS.** El cuadro 35-3 incluye las directrices de dosificación de los antimicrobianos, antimicóticos y antivirales de mayor uso en los pacientes tratados con hemodiálisis intermitente y diálisis peritoneal. Debido a la mayor eficacia en la eliminación de fármacos de la terapia de reemplazo renal continua (TRRC), las estrategias de dosificación óptimas para los antimicrobianos en el caso de la TRRC se diferencian de la dosificación tradicional de la diálisis. Las recomendaciones de dosificación adicionales para los fármacos estudiados en la TRRC se proporcionan en el capítulo 15.

**A. Penicilinas.** La mayoría de las penicilinas suelen ser excretadas por el riñón en grado sustancial (40-80 %), y eliminadas en grado moderado por medio de hemodiálisis y diálisis peritoneal. En consecuencia, por lo general se recomienda la reducción de la dosis y la suplementación posthemodiálisis de los fármacos. Desde un punto de vista práctico, la suplementación posdiálisis probablemente sea innecesaria; sin embargo, la dosificación debe ser programada para dar una dosis inmediatamente después de la diálisis. Dos excepciones a esta regla general son la nafcilina y la oxacilina, porque estos medicamentos son excretados de manera importante por el hígado y el riñón; la reducción de la dosis no es necesaria a menos de que la función hepática también se encuentre deteriorada. Debido al alto índice terapéutico de las penicilinas, la supervisión de las concentraciones en suero no suele ser necesaria.

La amoxicilina-clavulanato, la tricarcilina-clavulanato, la piperacilina-tazobactam y la ampicilina-sulbactam son ejemplos de penicilinas combinadas con inhibidores de la  $\beta$ -lactamasa. Los inhibidores de la  $\beta$ -lactamasa retrasan la rotura de los anillos  $\beta$ -lactámicos por las bacterias que muestran resistencia a las penicilinas. El inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa de estos fármacos combinados puede exhibir una vida media más larga en caso de ERET. El clavulanato es un inhibidor de la  $\beta$ -lactamasa que con frecuencia se combina con amoxicilina o tricarcilina. La vida media del clavulanato aumenta de 0,75 a cerca de 5,0 horas con la insuficiencia renal, pero este fármaco es dializable. Las recomendaciones de dosis para el antimicrobiano original que se incluyen en el cua-

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis

Vida media						
	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)				Dosis para DPCA <sup>b</sup>
Antibióticos						
Penicilinas						
Amoxicilina v.o.	250-500 mg c/8h	0,7-1,4	7-21	50-80	250-500 mg c/24h	DAD 250-500 mg c/12h
Ampicilina i.v.	1-2 g c/4-6h	1-1,8	7-20	50-80	1-2 g c/12-24h	DAD 250 mg c/12h
Ampicilina/ sulbactam i.v.	1,5-3 g c/6h	V. ampicilina			1,5-3 g c/12-24h	DAD 3 g c/24h
Dicloxacilina v.o.	125-500 mg c/6h	0,6-0,8	1,3	95-100	250 mg c/6h	No Igual
Nafcilina i.v.	1-2 g c/4h	0,5-1	1,2	100	1-2 g c/4h	No Igual
Oxacilina i.v.	0,5-1 g c/4-6h	0,3-1	0,3-1,0	95-100	0,5-1,0 g c/4-6h	No Igual
Penicilina G i.v./i.m. <sup>c</sup>	0,5-4 mU c/4h	0,5-0,84	3,3-5,1	25-50	0,5-1 mU c/4-6h o 1-2 mU c/8-12h	DAD Igual
Penicilina V v.o.	250 mg c/6h	0,5	4,0	50	250 mg c/12h	No Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media							
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis para DPCA <sup>b</sup>		
					Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD
Piperacilina i.v.	3-4 g c/4-6h	1,0	3,3-5,1	50-70	2 g c/8h	1 g	3-4 g c/8h
Piperacilina/tazobactam i.v.	3,375-4,5 g c/6-8h	V. piperacilina			2,25 g c/12h, para HAP 2,25 g c/8h	0,75 g	Igual
Tricarilina/clavulanato i.v.	3,1 g c/4-6h	1,1	12	50-80	2 g (tricarilina) c/12h o 2 g c/8h sin dosis suplementaria	3,1 g	3,1 g c/12h
<b>Cefalosporinas</b>							
Cefaclor v.o.	0,25-0,5 g c/8h	0,5-1	2,8	50-80	250 mg c/12h	250 mg	Igual
Cefadroxilo v.o.	0,5-1 g c/12h	1,4	22	25-50	1-2 g c/36h	0,5-1 g	Igual
Cefazolina i.v./i.m.	1-2 g c/8h	2	40-70	50-80	0,5-1 g c/24 o 1-2 g c/48-72h	0,5-1 g	0,5 mg c/12h
Cefdinir v.o.	600 mg c/24h o 300 mg c/12h	1,7	¿?	¿?	300 mg c/48h	300 mg	¿?

(*continúa*)



**Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (continuación)**

Vida media									
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>	
		(horas)	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes en diálisis					
Cefepima i.v.	1-2 g c/8-12h	2	13,5	25	1 g c/24h × 1 después 1-2 g c/48-72h o 2 g 3/sem	DAD	1-2 g c/48h		
Cefotaxima i.v.	1-2 g c/4-12h	1-1,5	15-35	50	1-2g c/24h	DAD	1g c/24h		
Cefotetan i.v./i.m.	1-2 g c/12h	3-5	13-25	80-95	0,25-0,5 g c/24h en días sin diálisis	1 g	1 g c/24h		
Cefoxitina i.v./i.m.	1-2 g c/6-8h	0,6-1	13-23	15	0,5-1 g c/12-48h	1-2 g	1 g c/24h		
Cefpodoxima v.o.	100-400 mg c/12h	2,2	9,8	25	100-400 mg 3/sem	DAD	100-400 mg c/24h		
Cefprozilo v.o.	500 mg c/24h o 250-500 mg c/12h, o 250 mg 3/d	1,3	6,0	45	250 mg c/24h	DAD	¿?		
Ceftarolina i.v.	600 mg c/12h	2,7	¿?	33	200 mg c/12h	DAD	¿?		
Ceftazidima i.v./i.m.	2 g c/8h	1-2	13-25	0-50	0,5-1 g c/24h o 1-2 g c/48-72h	1 g <sup>d</sup>	1 g carga luego 500 mg c/24h		

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media								
	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>	
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)						
Ceftibuteno v.o.	400 mg c/24h	2	13-22	25-50	400 mg o 9 mg/kg (después de cada sesión de diálisis)	DAD	¿?	
Ceftriaxona i.v.	1-2 g c/12-24h	5-9	12-16	100	1-2 g c/12-24h	Ninguno	Igual	
Cefuroxima i.v.	0,75-1,5 g c/8h	1-2	17	75	0,75-1,5 g c/24h	DAD	Igual	
Cefuroxima v.o.	250-500 mg c/12h	1-2	17	33	¿?	¿?	¿?	
Cefalexina v.o.	0,25-1,0 g c/6h	0,5-1,2	30	50-80	250 mg c/12-24h	DAD	Igual	
<b>Carbapenémicos/ monobactámicos</b>								
Aztreonam i.v.	1-2 g c/6-8h	1,7-2,9	6-8	50-80	DC de 0,5, 1 o 2 g luego 0,25-0,5 g c/6-8h; o 500 mg c/12h	Para infecciones graves 125-250 mg después de la diálisis	Igual	(continúa)

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media								
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
Doripenem i.v.	500 mg c/8h	1,0	18	48	250 mg c/24h, para PSA 500 mg c/12h (en el día 1) luego 500 mg c/24h	¿?	¿?	¿?
Ertapenem i.v./i.m.	1 g c/24h	4,0	> 4,0	50	500 mg c/24h	150 mg <sup>c</sup>	500 mg c/24h	500 mg c/24h
Imipenem/cilastina i.v./i.m.	0,5 c/6h	1,0	4	50	250-500 mg c/12h	DAD	Dosificado por peso	
Meropenem i.v.	0,5-2 g c/8h	1-1,5	6-8	25	500 mg c/24h	DAD	0,5-2 g c/24h	
<b>Fluoroquinolonas</b>								
Ciprofloxacino i.v.	400 mg c/12h	3-5	6-9	90-100	200-400 mg c/24h	¿?	¿?	
Ciprofloxacino v.o.	IR 500-750 mg c/12h; ER 500-1000 mg c/24h	3-5	6-9	90-100	IR 250-500 mg c/24h; ER 500 mg c/24h	DAD	Igual	
Gemifloxacino v.o.	320 mg c/24h	4-12	> 7		160 mg c/24h	DAD	Igual	
Levofloxacino i.v./v.o.	750 mg c/24h	6-8	76	25	750 mg una vez, luego 500 mg c/48h	DAD	Igual	

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media

Fármaco	Pacientes no urémicos			Pacientes en diálisis			Dosis (% de dosis no urémicos)			Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	(horas)	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis				
Moxifloxacino i.v./v.o.	400 mg c/24h	8-15 (i.v.) 12-16 (v.o.)	9-16			100	400 mg c/24h	No	Igual		
Ofloxacino i.v./v.o.	200-400 mg c/12h	4-5, luego 20-25	28-37			25	100-200 mg c/24h	DAD	300 mg c/24h		
<b>Aminoglucósidos</b>											
Amikacina i.v.	5-7,5 mg/kg c/12h	1,4-2,3	28-86			80	V. texto	V. texto	V. texto		
Gentamicina i.v.	1-2,5 mg/kg c/8-12h	1,5-3	36-70			50	V. texto	V. texto	V. texto		
Neomicina v.o.	0,5-2 g c/6-8h	Evitar en insuficiencia renal									
Estreptomicina i.m.	15-30 mg/kg c/24h	5	30-80			15	7,5-15 mg/kg 3/sem en días de diálisis	DAD	V. texto		
Tobramicina i.v.	1-2,5 mg/kg c/8-12h	2-3	5-70			30-75	1-2 mg/kg c/48-72h	V. texto	V. texto		
<b>Macrólidos y cetólidos</b>											
Azitromicina i.v./v.o.	500 mg c/24h × 1 d, 250 mg c/24h × 4 d	68-72	¿?			100	500 mg c/24h × 1 d, 250 mg c/24h × 4 d	No	Igual		

(*continúa*)

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (continuación)

Vida media							
Fármaco	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)					
Claritromicina v.o.	250-500 mg c/12h	3-7	¿?	50	250 mg c/12h	DAD	¿?
Eritromicina i.v./v.o.	250-500 mg c/6-12h	1,5-2	5-6	80-95	250-500 mg c/6-12h	No	Igual
Teltromicina v.o.	800 mg v.o. c/24h	10	15		600 mg c/24h	DAD	¿?
<b>Glucopéptidos</b>							
Telavancina i.v.	10 mg/kg c/24h	6,6-9,6	¿?	¿?	¿?	¿?	¿?
Vancomicina i.v.	15-20 mg/kg c/12h	5-11	200-250	< 10	1 g c/4-7 d	V. texto	V. texto
<b>Tetraciclinas</b>							
Demeclociclina v.o.	150 mg c/6h o 300 mg c/12h	Evitar en insuficiencia renal					
Doxiciclina i.v./v.o.	100-200 mg c/12-24h	12-15	18-25	100	100-200 mg c/12-24h	No	Igual
Minociclina i.v./v.o.	200 mg DC, 100 mg c/12h	11-22	¿?	100	100 mg v.o. c/12h	No	Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media								
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
Fármaco		(horas)						
Tetraciclina v.o.	250-500 mg c/6h	8-11	57-108	80-95	¿?	¿?	No	¿?
<b>Nitroimidazoles</b>								
Metronidazol i.v./v.o.	500 mg c/6-8h	8	18-32	0-50	500 mg c/8-12h	500 mg c/8-12h	DAD	250 mg c/6-8h o 500 mg c/12h
Tinidazol v.o.	2 g c/24h	13	11,1-14,7	100	2 g c/24h	2 g c/24h	1 g	¿?
<b>Diaminopirimidinas</b>								
Pirimetamina v.o.	25-50 mg c/24h	80-95		100	25-50 mg c/24h	25-50 mg c/24h	No	¿?
Trimetoprim (T)/sulfametoxazol (S) i.v./v.o.	V. texto	8-10 (T)	26 (T)	50	V. texto	V. texto	V. texto	V. texto
		35 (S)	50 (S)					

(*continúa*)

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (continuación)

Vida media							
	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)			
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)			Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
<b>Antituberculosos</b>							
Etambutol v.o.	15 mg/kg c/24h	2,5-3,6	7-15	50	15 mg/kg c/48h o 15 mg/kg 3/sem	DAD	Igual
Isoniazida i.v./v.o.	300 mg c/24h	0,5-1,5 (acetiladores rápidos)	2,3	100 <sup>c</sup>	300 mg c/24h	DAD	Igual
		2,5-3,6 (acetiladores lentos)	7-15				
Pirazinamida v.o.	15-30 mg/kg/d	9-10	¿?	50	25-35 mg/kg 3/sem	DAD	¿?
Rifabutina v.o.	300 mg c/24h	45	ND	50	150 mg c/24h	¿?	¿?
Rifampicina i.v./v.o.	600 mg c/24h	3,5	4,0	100	600 mg c/24h	No	Igual
<b>Antibióticos varios</b>							
Colistina	1,25-2,5 mg/kg c/12h	2-3	48-72		1,5 mg/kg c/24-48h	DAD	¿?
Clindamicina v.o.	150-450 mg c/6h	2-3, 3,4-5,1 (ancianos)	4,0	100	Igual	No	Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media							
Fármaco	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)		Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)			Dosis habitual de paciente en diálisis		
Clindamicina i.v.	600-900 mg c/8h	2,3, 3,4-5,1 (ancianos)	4,0	100	400-900 mg c/8h	No	Igual
Dapsona v.o.	50-100 mg c/24h	10-50		100	Profilaxis de neumococos y neumonía	DAD	¿?
Daptomicina i.v.	4-6 mg/kg c/24h	8-9	30	50	4-6 mg/kg c/48h <sup>c</sup> o 6 mg/kg 3/sem después de diálisis	DAD	Igual
Linezolid i.v./v.o.	600 mg c/12h	4-5	6-8	70	600 mg c/12h	DAD <sup>e</sup>	Igual
Metenamina v.o.	1 g c/6h (mandelato) 1 g c/12h (hipurato)	Evitar en insuficiencia renal					
Nitrofurantoina v.o.	50-100 mg c/6h	Evitar en insuficiencia renal					
Quinupristina/dalfopristina i.v.	7,5 mg/kg c/8-12h	1,3-1,5	¿?	100	7,5 mg/kg c/8-12h	No	Igual
Espectinomicina i.m.	2-4 g una vez	1,2-2,8	4,7-29,3	50	2-4 g una vez	No	Igual ( <i>continúa</i> )



Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

Vida media							
	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)					
<b>Antivirales</b>							
Aciclovir i.v.	5-10 mg/kg c/8h	3,0	19,5	15-20	2,5-5 mg/kg c/24h	DAD	Igual
Aciclovir v.o.	200-800 mg 5x/día	3,0	19,5	15-20	200 mg c/12h	DAD	Igual
Amantadina v.o.	100 mg c/12h	24	168-240	< 10	200 mg c sem <sup>g</sup>	No	Igual
Boceprevir	300 mg 3/d	3	3	100	300 mg 3/d	No	Igual
Cidofovir i.v.	5 mg/kg/sem cada 2 sem	Contraindicado con depuración de la creatinina ≤ 55 ml/min o creatinina en suero > 1,5 mg/dl					
Famciclovir v.o.	125-500 mg c/8-12h	2-4	3-24	25	125-250 mg 3/sem	DAD	¿?
Foscarnet i.v.	60 mg/kg c/8h × 3 sem, luego 90-120 mg/kg c/24h	3,0	¿?	50-100	45-90 mg/kg 3/sem	DAD	¿?
Ganciclovir i.v.	5 mg/kg/d c/12-24h	1,7-5,8	5-28	25	0,625-1,25 mg/kg/dosis 3/sem	DAD	Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (continuación)

Vida media

Fármaco	Pacientes no urémicos			Pacientes en diálisis		Dosis (% de dosis no urémicos)		Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos (horas)	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis habitual de paciente en diálisis	Dosis habitual de paciente en diálisis	Dosis habitual de paciente en diálisis		
Oseltamivir v.o.	75 mg 2/d	6-10	Sin datos	< 20	75 mg 3/sem	DAD	30 mg c/7d		
Ribavirina v.o.	800-1200 mg en 2 dosis divididas al día	24 (cápsulas), 120-170 (tabletas)	¿?	50	200 mg c/24h	No	Igual		
Rimantidina v.o.	100 mg c/12h	25	40	50	100 mg c/24h	No	Igual		
Valaciclovir v.o.	1-2 g c/8-12h	3,0	14	16	500 mg c/24h	DAD	Igual		
Valganciclovir v.o.	900 mg c/12-24h	Evitar en los pacientes que reciben hemodiálisis							
Zanamivir v.o.	10 mg 2/d	2,5-5	18,5	100	10 mg 2/d	No	Igual		
<b>Antirretrovirales</b>									
Abacavir v.o.	300 mg c/12h o 600 mg c/24h	1-1,5	¿?	100	300 mg c/12h	No	¿?		
Adefovir v.o.	10 mg c/24h	7,5	15	10-30	10 mg c/7d	DAD	¿?		
Atazanavir v.o.	300-400 mg c/24h	7,0	¿?	97,9	300 c/24h <sup>c</sup>	¿?	¿?		

(continúa)

**Vida media**

Fármaco	Pacientes no urémicos			Pacientes en diálisis			Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos (horas)	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	
Darunavir	800 mg c/24h	15	¿?	43	¿?	¿?	¿?
Delavirdina v.o.	400 mg c/8h	5,8	¿?	100	¿?	¿?	¿?
Didanosina v.o.	25-60 kg: 200 mg c/24h	1,3-1,5	2,5-5	65-80	< 60 kg: no se recomienda cápsula > 60 kg: 25 mg c/24h	No	Igual
Entecavir v.o.	0,5-1 mg c/24h	128-149	¿?	87	0,05-0,1 mg c/24h	DAD	Igual
Efavirenzo v.o.	600 mg c/24h	40-55	¿?	100	¿?	¿?	¿?
Elvitegravir/cobicistat/ emtricitabina/tenofovir v.o.	1 tab c/24h	4-13	¿?	¿?	Evitar en pacientes que reciben diálisis		
Enfuvirtida s.c.	90 mg c/12h	3,8		100	90 mg c/12h	No	¿?
Emtricitabina v.o.	Cápsula 200 mg c/24h; solución 240 mg c/24h	10	> 10	70	Cápsula 200 mg c/24h; solución 240 mg c/24h	DAD	¿?
Fosamprenavir v.o.	1400 mg c/24h	7,7	¿?	¿?	1400 mg c/24h		¿?

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

**Vida media**

<b>Fármaco</b>	<b>Pacientes no urémicos</b>			<b>Pacientes en diálisis</b>			<b>Pacientes en diálisis</b>		
	<b>Dosis habitual de no urémicos<sup>a</sup></b>	<b>Pacientes no urémicos</b>	<b>(horas)</b>	<b>Pacientes en diálisis</b>	<b>Dosis (% de dosis no urémicos)</b>	<b>Dosis habitual de paciente en diálisis</b>	<b>Suplemento post-HD</b>	<b>Dosis para DPCA<sup>b</sup></b>	
Indinavir v.o.	800 mg c/8h	1,4-2,2	¿?	¿?	100	¿?	¿?	¿?	
Lamivudina v.o.	150 mg c/12h o 300 mg c/24h	3-7	15-35	15-35	76	50 mg DC, luego 25 mg c/24h	No	Igual	
Lopinavir/ritonavir v.o. (1 tableta = 200 mg lopinavir y 50 mg ritonavir)	2 tabletas c/12h	3,67			100	2 tabletas c/12h	No	¿?	
Maraviroc v.o.	300 mg c/12h	14-18	¿?	¿?	100	300 mg c/12h	¿?	¿?	
Nelfinavir v.o.	1250 mg c/12h o 750 mg c/8h	3,5-5	¿?	¿?	100	1250 mg c/12h	¿?	Igual	
Nevirapina v.o.	200 mg c/12h	25-30	¿?	¿?	56	¿?	200 mg	¿?	
Raltegravir v.o.	400 mg c/12h	9	¿?	¿?	100	400 mg c/12h	DAD	¿?	
Rilpivirina v.o.	25 mg c/24h	50	¿?	¿?	100	25 mg c/24h	No	Igual	
Ritonavir v.o.	600 mg c/12h	3-5	¿?	¿?	100	¿?	¿?	¿?	

(*continúa*)

Vida media						
Fármaco	Pacientes no urémicos		Pacientes en diálisis		Pacientes en diálisis	
	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	(horas)	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
Saquinavir	1000 mg 2/d con 100 mg ritonavir 2/d	13	¿?	¿?	¿?	¿?
Estavudina v.o.	≥ 60 kg: 20 mg c/24h < 60 kg: 15 mg c/24h	1,6	1,55-5,4	≥ 60 kg: 20 mg c/24h < 60 kg: 15 mg c/24h	DAD	¿?
Telaprevir v.o.	1125 mg c/12h	4-11		¿?	¿?	¿?
Telbivudina v.o.	600 mg c/24h	40-49	¿?	600 mg c/96h	DAD	¿?
Tenofovir v.o.	300 mg c/24h	17	¿?	300 mg c/7d	DAD	¿?
Tipranavir v.o.	500 mg c/12h	5,5-6	¿?	500 mg c/12h	¿?	¿?
Zidovudina v.o.	300 mg c/12h	1,0	1,4	100 mg c/6-8h		Igual
<b>Antimicóticos</b>						
Anfotericina B complejo con colesteryl sulfato de sodio (Amphotec <sup>®</sup> )	3-4 mg/kg/d	28	¿?	¿?	¿?	¿?
Anfotericina B complejo lipídico (Abelcet <sup>®</sup> i.v.)	5 mg/kg c/24h	173 (después de dosis múltiples)	¿?	5 mg/kg c/24h	No	Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (*continuación*)

**Vida media**

Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
		(horas)						
Liposoma de anfotericina B (AmBisome® i.v.)	3-6 mg/kg c/24h	7-10 (después de una dosis única de 24h)	¿?	¿?	100	3-6 mg/kg c/24h	No	Igual
Anidulafungina i.v.	100-200 mg día 1, después 50-100 mg c/24h	40-50	¿?	¿?	100	100-200 mg día 1, después 50-100 mg c/24h	No	¿?
Caspofungina i.v.	70 mg DC, 50 mg c/24h	9-11	¿?	¿?	100	70 mg DC, 50 mg c/24h	No	Igual
Fluconazol i.v./v.o.	150-800 mg c/24h	30	¿?	¿?	100	200-800 c/24h	DAD	¿?
Flucitosina v.o.	50-150 mg/kg/d en dosis divididas c/6h	2-5	75-200	75-200	10-25	37,5 mg/kg c/24-48h	DAD	0,5-1,0 g c/24h
Griseofulvina v.o. (micronizada)	500 mg c/24h	9-24	¿?	¿?	100	¿?	¿?	¿?
Griseofulvina v.o. (ultramicronizada)	375-750 mg c/24h	9-24	¿?	¿?	100	¿?	¿?	¿?
Cápsula de itraconazol v.o.	200-600 mg en dosis divididas diariamente	21	¿?	¿?	100	200-400 mg en dosis divididas diariamente	No	¿?

(*continúa*)

Vida media							
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis habitual de paciente en diálisis	Dosis para
							Suplemento post-HD
Suspensión de itraconazol v.o.	100-200 mg c/24h	21	¿?	100	¿?	¿?	¿?
Ketoconazol v.o.	200-400 mg c/24h	8,0	8,0	100	200-400 mg c/24h	No	¿?
Micafungina i.v.	50-150 mg c/24h	11-21	¿?	100	50-150 mg c/24h	No	¿?
Posaconazol v.o. tableta de liberación prolongada	300 mg c/12h o c/24h	26-31	¿?	100	300 mg c/12h o c/24h	No	¿?
Posaconazol v.o. suspensión oral	100-400 c/12h o c/24h o 200 mg c/8h según la indicación	20-66	¿?	100	100-400 c/12h o c/24h o 200 mg c/8h	No	¿?
Posaconazol i.v.	300 mg c/12-24h	No recomendado en pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min o < 18 años de edad					
Terbinafina v.o.	250 mg c/24h	No recomendado en pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min					
Voriconazol i.v.	6 mg/kg c/12h DC, 4 mg/kg c/12h	No recomendado en pacientes con aclaramiento de creatinina ≤ 50 ml/min					
Voriconazol v.o.	≥ 40 kg: 200 mg c/12h	Variable y dependiente de la dosis		100	≥ 40 kg: 200 mg c/12h	No	Igual

Dosis de antibióticos, antivirales y antimicóticos sistémicos para un paciente adulto en diálisis (continuación)

Vida media						
Fármaco	Dosis habitual de no urémicos <sup>a</sup>	Pacientes no urémicos	Pacientes en diálisis	Pacientes en diálisis	Dosis habitual de paciente en diálisis	Dosis para DPCA <sup>b</sup>
	<40 kg: 100 mg c/12h	(horas)	Dosis (% de dosis no urémicos)	Dosis (% de dosis no urémicos)	Suplemento post-HD	Dosis para DPCA <sup>b</sup>

DAD, no se requiere suplemento post-HD, pero sí en los días programados de hemodiálisis la dosis habitual del paciente después de la sesión dialítica; DC, dosis de carga; DP, diálisis peritoneal (sobre todo DPCA); DPCA, diálisis peritoneal continua ambulatoria; HD, hemodiálisis; i.m., intramuscular; i.v., intravenosa; s.c., subcutáneo; v.o., vía oral; q.h.s., a la hora de acostarse; 3/d, tres veces al día; 2/d, dos veces al día; 3/sem., tres veces por semana.

<sup>a</sup>Dosis habitual recomendada para el tratamiento de infecciones moderadas a graves.

<sup>b</sup>Igual que la dosis habitual del paciente en diálisis.

<sup>c</sup>Las dosis varían mucho según la indicación.

<sup>d</sup>La vida media prolongada permite dosificar post-HD tres veces a la semana.

<sup>e</sup>Se puede considerar una dosis suplementaria en una fase temprana del tratamiento.

<sup>f</sup>No se requiere reducción de la dosis en los pacientes confirmados como acetiladores rápidos.

<sup>g</sup>Es mejor evitar la administración a largo plazo a menos de que se monitoren las concentraciones en sangre.

<sup>h</sup>Recomendado solamente en pacientes que no hayan recibido tratamiento antirretroviral como terapia reforzada con ritonavir 100 mg una vez al día.

<sup>i</sup>Si la siguiente diálisis prevista es en un plazo > 72 h, dar 9 mg/kg.

<sup>j</sup>Si se dosifica en un plazo < 6 h antes de la HD, dar 150 mg AD.

Fuentes: Lexi-Drug, Lexi-Comp © (Base de datos de Internet). Hudson, OH: Lexi-Comp, Inc. Disponible en <http://www.crlonline.com>. Consultado el 10 de abril de 2014. Datos de Facts and Comparisons. Disponible en <http://online.factsandcomparisons.com>. Consultado el 23 de abril de 2013; Up to Date. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/search>. Consultado el 23 de abril de 2013; Micromedex. Disponible en <http://www.micromedex.com/index.html>. Consultado el 23 de abril de 2013; *The Sanford guide to antimicrobial therapy* 2012, 42th ed. Antimicrobial Therapy Inc., Sperryville, VA, 2012; McNicholl IR, Rodriguez RA. Dosing of antiretroviral drugs in adults with chronic kidney disease and hemodialysis. HIVsite. Disponible en: <http://hivsite.ucsf.edu/insite?page=md-r-18>. Consultado el 10 de mayo de 2013; Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy*. 2009; 29: 562-577; Stathopoulos F, et al. Clinical pharmacokinetics of oral acyclovir in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*. 1996; 74: 337. Stanford Hospital and Clinics Antimicrobial Dosing Reference Guide 2013. Disponible en <http://bugsanddrugs.stanford.edu/documents/2013SHCABXDosingGuide.pdf>. Consultado el 10 de abril de 2014.



dro 35-3 se aplicarán por lo general también a la combinación antimicrobiano-clavulanato.

La tricarcilina ya no está disponible sin clavulanato en Estados Unidos ni en Reino Unido. La dosis recomendada para la tricarcilina-clavulanato en los pacientes en hemodiálisis es de 2 g del componente tricarcilina cada 12 h, y se suplementa con 3,1 g (tricarcilina/clavulanato) después de cada sesión de diálisis. Alternativamente, se pueden dar 2 g cada 8 h sin una dosis suplementaria para las infecciones graves (Heintz, 2009). En caso de TRRC, la tricarcilina-clavulanato no se debe administrar en intervalos que excedan las 8 h. El componente clavulanato se elimina por vía hepática, y ampliar el intervalo de dosis más allá de las 8 h puede dar lugar a la pérdida de la inhibición de la  $\beta$ -lactamasa (Trotman, 2005). En los pacientes que pesan menos de 60 kg, la dosis del tricarcilina-clavulanato se basa en el peso.

En caso de insuficiencia renal, el tazobactam se acumula en forma proporcional a la piperacilina, y la dosificación se basa en la dosis óptima de esta última. La combinación piperacilina-tazobactam se debe dosificar con más frecuencia (2,25 g cada 8 h) ante una neumonía nosocomial en los pacientes en hemodiálisis; cabe mencionar que la combinación es eliminada por todas las formas de TRRC. En la hemofiltración continua (HC), la dosis recomendada es de 2,25-3,375 g cada 6-8 h, y en la hemodiálisis continua (HDC), la dosis es levemente más alta: 2,25-3,375 g cada 6 h. El tratamiento para patógenos resistentes, como *Pseudomonas*, requiere dosis más altas, y se ha recomendado una dosis alterna de 4,5 g cada 8 h. En la TRRC, hay una cierta preocupación por la acumulación de tazobactam, dada su menor eliminación que la de la piperacilina, pero el uso de esta última sola para alternar con la combinación piperacilina-tazobactam, particularmente en pacientes dependientes de HC, puede reducir al mínimo esa preocupación. La combinación ampicilina-sulbactam tiene una farmacocinética similar a la combinación piperacilina-tazobactam, y los ajustes de dosis son similares.

- B. Cefalosporinas.** La ceftriaxona es la única cefalosporina que tiene a la vez numerosos enlaces proteicos y es metabolizada por vía hepática; por lo tanto, no requiere ajuste de dosis en los pacientes en diálisis. Las cefalosporinas restantes son en buena medida excretadas por el riñón (30-96 %), y son mejor eliminadas por diálisis, hasta cierto punto; en consecuencia, la reducción de la dosis es casi siempre necesaria para los pacientes en diálisis. Algunas de las cefalosporinas de acción prolongada (p. ej., cefazolina, ceftazidima) se pueden administrar tres veces a la semana (después de cada sesión de hemodiálisis en los pacientes que son dializados tres veces a la semana). En los pacientes en hemodiálisis intermitente, el cefotetán debe ser administrado al 25 % de la dosis habitual cada 24 h en los días entre diálisis y al 50 % de la dosis habitual en el día de la diálisis.

Se puede considerar la cefepima en una dosis mayor de 4 g por día para tratar *Pseudomonas* o infecciones que atenten contra la vida para maximizar el tiempo por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) (Trotman, 2005). Las dosis de cefepima de 1 g cada 8 h alcanzan concentraciones de estado estacionario similares de 2 g cada 12 h a costos más bajos (Heintz, 2009). Las dosis de 2 g cada 8 h pueden ser necesarias para tratar la infec-

ción con bacilos gramnegativos que muestran una CIM  $\geq 4$  mg/l (Heintz, 2009). La ceftarolina es la nueva cefalosporina de quinta generación, y es la única cefalosporina que muestra cierta actividad contra el MRSA. Ha sido aprobada para el tratamiento de infecciones de la piel y de tejidos blandos, así como la neumonía adquirida en la comunidad. Como otras de su clase, es excretada por vía renal y requiere una reducción significativa de la dosis en los casos de ERET.

Las cefalosporinas en HDC o hemodiafiltración continua (HDFC) se deben dosificar según las recomendaciones de dosis para los pacientes con aclaramiento de creatinina (Acl. Cr.) de 30-50 ml/min. Los estudios con la ceftazidima sugieren que la HC no elimina las cefalosporinas tan eficientemente como la HDC (Trotman, 2005). En la HDFC, la ceftazidima se puede administrar con una dosis de carga de 2 g seguida por 3 g en 24 h como infusión continua intravenosa para mantener concentraciones iguales o mayores a cuatro veces la CIM para los patógenos susceptibles (Heintz, 2009). No todas las cefalosporinas se han estudiado en el uso de la TRRC; sin embargo, se pueden hacer extrapolaciones de la dosis con base en los antibióticos de propiedades farmacocinéticas y moleculares similares.

- C. Carbapenémicos/monobactámicos.** El imipenem está disponible junto con la cilastatina con un cociente de dosis de 1:1 entre los dos compuestos. La cilastatina es un inhibidor de la enzima renal dipeptidasa que descompone rápidamente el imipenem, y se acumula más que este último en los pacientes que tienen insuficiencia renal. La vida media para la cilastatina se prolonga de 1 h a cerca de 15 h en caso de insuficiencia renal, pero es dializable. Con la TRRC, se recomiendan dosis de imipenem/cilastatina de 250 mg cada 6 h o 500 mg cada 8 h, mientras que se pueden requerir dosis mayores de 500 mg cada 6 h para las infecciones más resistentes (Trotman, 2005).

El ertapenem, el meropenem y el doripenem son resistentes a la degradación renal y no se administran con un inhibidor adyunto de dipeptidasa. El ertapenem tiene un amplio espectro de actividad, al cubrir organismos grampositivos, gramnegativos y anaerobios. A diferencia de otros carbapenémicos, el ertapenem carece de actividad contra *Pseudomonas* y contra las acinetobacterias, pero tiene la ventaja de requerir una sola dosis diaria. La dosis se debe reducir 50 % en pacientes con disfunción renal. El meropenem tiene un alcance similar al imipenem/cilastatina, y se recomiendan dosis de 500-1000 mg cada 12 h en la TRRC. El doripenem es el carbapenémico más nuevo, y el 52 % se elimina durante una sesión de hemodiálisis de 4 h en los pacientes con ERET. La dosis recomendada con hemodiálisis intermitente es de 250 mg cada 24 h; sin embargo, al tratar *Pseudomonas*, la dosis recomendada es de 500 mg cada 12 h el día 1, seguida por 500 mg cada 24 h.

El aztreonam es el único antibiótico monobactámico en su clase con cobertura exclusiva contra gramnegativos (incluyendo *Pseudomonas*). Debido a su costo, este antibiótico suele reservarse para pacientes que tienen una historia de urticaria ante penicilinas y cefalosporinas, o para aquéllos que tienen una alergia de tipo inmediato (anafilaxia) a las penicilinas. Para los pacientes que reciben diálisis, debe administrarse una dosis de carga de

500 mg, 1 g o 2 g, seguida por un 25 % de la dosis inicial en el intervalo habitual (cada 6-8 h). Para las infecciones graves/peligrosas para la vida, administrar el 12,5 % de la dosis inicial después de cada sesión de diálisis (además de las dosis de mantenimiento). Alternativamente, el aztreonam puede ser dosificado a razón de 500 mg cada 12 h en los pacientes tratados con hemodiálisis (Heintz, 2009).

- D. **Fluoroquinolonas.** El moxifloxacin tiene mejor actividad contra los patógenos grampositivos (particularmente *Streptococcus pneumoniae*) en comparación con las fluoroquinolonas anteriores. La mayoría de las fluoroquinolonas pueden administrarse por vía oral e intravenosa. El moxifloxacin es el único antibiótico en esta clase que no requiere ajuste de la dosis con la hemodiálisis intermitente o la TRRC. El levofloxacin es eliminado por HC y HDFC, pero no por hemodiálisis intermitente. Se pueden requerir dosis más altas de ciprofloxacino para la TRRC; este fármaco también se encuentra como formulación oral de liberación prolongada que se dosifica una vez al día, no es permutable con formulaciones de liberación inmediata y está aprobado sólo para las IVU. Las formulaciones orales e intravenosas de gatifloxacino fueron discontinuadas en 2006 debido al riesgo aumentado de hipoglucemia profunda.
- E. **Colistimetato.** El colistimetato (colistina) fue suplantado en gran parte por los aminoglucósidos hace 30 años debido a su riesgo elevado de nefrotoxicidad y neurotoxicidad dependiente de la dosis. Algunos informes recientes indican que la incidencia de lesión renal aguda con la colistina puede ser de hasta el 60 % (Kubin, 2012). Sin embargo, la colistina es uno de los pocos fármacos que todavía pueden tener actividad contra organismos gramnegativos multirresistentes como *Pseudomonas* y *Acinetobacter*. Es una molécula grande, con alto grado de unión al tejido, y la eliminación por diálisis es escasa. Las dosis se deben basar en el peso corporal ideal en pacientes obesos, y las dosis recomendadas se expresan en términos de colistina base. En la TRRC, la colistina se puede dosificar a 2,5 mg/kg cada 48 h; no obstante, un solo informe de caso ha demostrado que el uso de 2,5 mg/kg cada 48 h con un flujo del dializado de 1 l/h puede ser inadecuado y que la dosis de cada 24 h fue bien tolerada. De acuerdo con el análisis farmacocinético, se puede recomendar una dosis frecuente de hasta cada 12 h en pacientes que reciben HDFC (Li, 2005). La colistina también se encuentra en forma de nebulización para inhalar que se puede utilizar para bronquiectasias y para infección o colonización pulmonar en pacientes con fibrosis quística.
- F. **Aminoglucósidos.** La excreción renal de aminoglucósidos es normalmente mayor del 90 %, y en los pacientes con disfunción renal es necesario un aumento sustancial en el intervalo de dosis. La eliminación del fármaco por diálisis es de alrededor del 50 %, y requiere un suplemento posdiálisis o la adición del aminoglucósido a las soluciones de diálisis peritoneal. El índice terapéutico de estos agentes es bajo, con riesgo importante de toxicidad otovestibular (en los pacientes en diálisis). También puede presentarse una pérdida de la función renal residual clínicamente importante. Las dosis altas en intervalos amplios no se recomiendan en los pacientes con ERET. La dosis para todos

los aminoglucósidos se basa en el peso corporal ideal y en el peso corporal ajustado para pacientes obesos.

### 1. Gentamicina y tobramicina

**a. Pacientes en hemodiálisis.** En los pacientes que reciben hemodiálisis tres veces por semana, se recomienda una dosis de carga de 2-3 mg/kg seguida por las dosis de mantenimiento según la indicación siguiente: para IVU leves o con sinergia (usando un efecto sinérgico del aminoglucósido con otros antibióticos administrados de manera concomitante), se recomienda 1 mg/kg cada 48-72 h y debe considerarse la redosificación para las concentraciones prehemodiálisis o posthemodiálisis menores de 1 mg/l. Para las IVU moderadas a graves, se recomiendan 1-1,5 mg/kg cada 48-72 h, y cabe considerar redosificar para las concentraciones prehemodiálisis menores de 1,5-2 mg/l o para las posthemodiálisis menores de 1 mg/l. Para la infección sistémica de bacilos gramnegativos, se recomiendan 1,5-2 mg/kg cada 48-72 h y redosificar para las concentraciones prehemodiálisis menores de 3-5 mg/l o posthemodiálisis menores de 2 mg/l. Aunque la eliminación de la gentamicina y la tobramicina es sobre todo renal, se ha informado una excreción extrarrenal de hasta 20-30 mg/día en los pacientes en tratamiento dialítico. Además, muchos de los individuos en diálisis tienen aún cierta función renal residual, que logra determinada excreción renal del fármaco. La dosis posdiálisis compensará la pérdida durante la hemodiálisis y el fármaco eliminado debido a la excreción no renal y renal residual; de tal manera que la cantidad de dosis posdiálisis puede variar considerablemente y se debe ajustar con base en las concentraciones alcanzadas en plasma del fármaco (v. más adelante).

**b. Pacientes en diálisis peritoneal.** La estrategia más fácil para tratar infecciones no peritoneales en la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) y en los pacientes en diálisis peritoneal automatizada (DPA) es administrar la dosis de carga habitual por vía i.v. y después agregar 4-6 mg/l a la solución de diálisis peritoneal. Aunque la estrategia es simple, su eficacia y seguridad no se han evaluado, y hay una preocupación por la toxicidad otovestibular si se prolonga el tratamiento. Una estrategia alternativa para los pacientes que reciben DPCA o DPA sería aplicar la dosis de carga habitual seguida por la administración parenteral (i.v. o i.m.) o intraperitoneal (i.p.) de dosis pequeñas adicionales basadas en las concentraciones del fármaco en suero.

**c. Terapia de reemplazo renal continua.** La TRRC elimina con eficacia los aminoglucósidos. La vida media de los aminoglucósidos en los pacientes en TRRC es de alrededor de 18-60 h. En esta forma de terapia, una dosis de carga de 2-3 mg/kg debe venir seguida por 1 mg/kg cada 24-36 h (redosificar cuando la concentración sea menor de 1 mg/l) para IVU leves o sinergia, 1-1,5 mg/kg cada 24-36 h (redosificar cuando la concentración sea menor de 1,5-2 mg/l) para IVU moderadas a graves, o 1,5-2,5 mg/kg cada

24-48 h (redosificar cuando la concentración sea menor de 3-5 mg/l) para infección sistémica por microorganismos gramnegativos. Como con cualquier dosis de aminoglucósidos, se deben obtener las concentraciones del fármaco en suero para alcanzar los niveles terapéuticos y evitar la toxicidad.

**G. Amikacina.** La estrategia para la amikacina es similar a la de la gentamicina o tobramicina; sin embargo, la dosis de carga debe ser de 5,0-7,5 mg/kg. Se recomienda redosificar cuando la concentración prehemodiálisis sea menor de 10 mg/l o cuando la concentración posthemodiálisis sea menor de 6-8 mg/l (Heintz, 2009). En los pacientes en tratamiento con diálisis peritoneal, la cantidad recomendada de amikacina para agregar a la solución de diálisis antes era de 18-25 mg/l. Ahora ha habido una tendencia a utilizar dosis más bajas (para la peritonitis; v. cap. 27). La dosis recomendada en la TRRC para amikacina es una carga de 10 mg/kg con una dosis de mantenimiento de 7,5 mg/kg cada 24-48 h, con el ajuste adicional basado en las concentraciones del fármaco en suero. Para las infecciones graves por bacilos gramnegativos, la concentración máxima objetivo es de 15-30 mg/l, y se recomienda redosificar cuando la concentración sea menor de 10 mg/l (Heintz, 2009).

**H. Estreptomicina.** Se debe administrar la mitad de la dosis normal (de pacientes no urémicos) después de la hemodiálisis. En los pacientes en DPCA, se deben agregar 20 mg/l a la solución de diálisis. En caso de aplicar TRRC, administrar las dosis cada 24-72 h y monitorizar las concentraciones.

**I. Monitorización de las concentraciones de los aminoglucósidos en suero.** Se deben monitorizar las concentraciones séricas del fármaco en todos los pacientes en diálisis que reciban aminoglucósidos, a menos de que estén siendo tratados con aminoglucósidos intraperitoneales para peritonitis. Esta monitorización resulta de particular importancia en casos de infección grave, donde la eficacia máxima es muy importante, y también con el uso prolongado, ya que es frecuente la toxicidad otovestibular.

- 1. Concentraciones máximas del aminoglucósido.** El volumen de distribución para los aminoglucósidos en los pacientes en diálisis es similar al de los pacientes no urémicos; por lo tanto, las concentraciones máximas en suero deben ser similares a las de los pacientes no urémicos que reciben una dosis similar con una concentración mínima semejante en suero (predosis). Idealmente, los valores máximos se deben obtener 30 min después del final de la infusión de la dosis.

- 2. Concentraciones mínimas del aminoglucósido.** En pacientes no urémicos, el intervalo de dosis de los aminoglucósidos se ajusta con base en el nivel mínimo (predosis), pues las concentraciones mínimas mayores de 2 mg/l (gentamicina, tobramicina) o de 10 mg/l (amikacina) se asocian con toxicidad. En los pacientes en diálisis, la farmacocinética alterada de los aminoglucósidos puede conducir a dificultades en la dosificación. Por ejemplo, cuando la gentamicina se administra posthemodiálisis, la subsecuente concentración prediálisis dependerá de la frecuencia de la diálisis, así como de la cantidad administrada y de la vida media de la gentamicina. A través de

la diálisis diaria o de cada tercer día, las concentraciones máximas terapéuticas de aproximadamente 4,0-6,0 mg/l se pueden asociar con los valores prediálisis mayores de 2,0 mg/l. Así, los niveles prediálisis de más de 2,0 mg/l tendrán que ser aceptados si se desean concentraciones máximas terapéuticas. Aún no se sabe con certeza si los valores prediálisis mayores de 2,0 mg/l en un ajuste de diálisis predisponen a los pacientes a padecer toxicidad otovestibular. Esto puede ser una consideración importante en caso de terapia prolongada (> 7-10 días).

La terapia prolongada de aminoglucósidos en los pacientes en diálisis peritoneal que usan dosis de mantenimiento intraperitoneales dará lugar a concentraciones aleatorias del aminoglucósido en suero mayores de 2 mg/l (para gentamicina o tobramicina) o de 8 mg/l (para amikacina). Por ejemplo, la adición de 6 mg/l de gentamicina en el dializado puede dar lugar a un valor estacionario en suero de 3-6 mg/l, que puede producir toxicidad otovestibular. Las recomendaciones incluyen administrar aminoglucósidos intraperitoneales una vez al día solamente o disminuir la concentración intraperitoneal del aminoglucósido cuando se indica la terapia prolongada.

3. **CIM conocida.** Cuando se conoce el organismo y se ha determinado la CIM del aminoglucósido, la estrategia debe ser alcanzar una concentración máxima del fármaco en suero de al menos cuatro veces el valor de la CIM. Por supuesto, no se pueden exceder los valores máximos seguros del fármaco; sin embargo, a veces la CIM puede ser muy baja, permitiendo una reducción en los niveles de la dosis del aminoglucósido y del fármaco en suero sin comprometer la eficacia del tratamiento.

- J. **Macrólidos y cetólidos.** La eritromicina tiene una excreción renal del 5-20 % en los pacientes no urémicos y no requiere ajuste de la dosis en presencia de insuficiencia renal. El uso de eritromicina ha sido suplantado en gran parte por la azitromicina y la claritromicina, que tienen un perfil más favorable de efectos secundarios y pocas interacciones farmacológicas. Las dosis de claritromicina se deben reducir en un 50 % en aquellos pacientes con Acl. Cr. menores de 30 ml/min y administrarse después de la diálisis. Se necesitan ajustes adicionales de la dosis si se coadministran con atazanavir y ritonavir, inhibidores de la proteasa, los cuales pueden aumentar la concentración en suero de la claritromicina. Como con la eritromicina, la azitromicina no requiere ajuste de la dosis para la hemodiálisis intermitente, la diálisis peritoneal o la TRRC (Heintz, 2009).

Los cetólidos son una nueva clase de antibióticos de características similares a las de los macrólidos. Hasta la fecha, la telitromicina es el primer y único fármaco en el mercado estadounidense. Comparados con los macrólidos, los cetólidos tienen actividad adicional contra los multirresistentes *Streptococcus pneumoniae*, *S. aureus* (solamente los aislados susceptibles a meticilina y eritromicina), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Mycoplasma pneumoniae*. En la actualidad, la telitromicina solamente está aprobada para tratar la neumonía adquirida en la comunidad leve a moderada; las cuestiones de seguridad con respecto a hepatotoxicidad y a

casos letales de miastenia grave alertaron a la U.S. Food and Drug Administration (FDA) y llevaron a retirar las indicaciones antes aprobadas para la sinusitis bacteriana aguda y las exacerbaciones bacterianas agudas de bronquitis crónica. En caso de hemodiálisis, la dosis recomendada es de 600 mg una vez al día, y cuando el daño renal viene acompañado por daño hepático, la dosis se debe reducir más, hasta 400 mg una vez al día.

- K. Glucopéptidos.** La vancomicina es útil para el tratamiento de las infecciones graves por grampositivos en los pacientes en diálisis. Mientras que la vancomicina es excretada por los riñones, se pueden aumentar sustancialmente los intervalos de dosis en los pacientes con insuficiencia renal. En el pasado, las dosis se podían administrar cada 7-10 días en los individuos sin función renal excretora, puesto que la eliminación del fármaco es insignificante cuando se emplean los dializadores de bajo flujo. Sin embargo, ahora que las membranas de alto flujo se utilizan de manera habitual, la eliminación extracorpórea sustancial de la vancomicina durante la diálisis resulta posible, y son necesarios los suplementos posdiálisis.

Es necesario medir las concentraciones del fármaco en suero para asegurar niveles bactericidas adecuados y evitar la ototoxicidad. En el pasado, las concentraciones objetivo en plasma máximas y mínimas eran típicamente de 30-40 y 5-10 mg/l, respectivamente, y un régimen habitual consistía en administrar una dosis de carga de 1 g seguida por 500 mg después de cada sesión de hemodiálisis. Sin embargo, estas dosis con frecuencia resultan inadecuadas, especialmente en los pacientes con alto índice de masa corporal. Por otra parte, se ha observado el desarrollo de resistencia antibiótica, teniendo como resultado la necesidad de alcanzar concentraciones mínimas más altas de vancomicina (15-20 mg/l) (Vandecasteele y De Vriese, 2010). Ahora se recomienda que los pacientes hospitalizados con infecciones que atenten contra la vida reciban una dosis de carga de 25-30 mg/kg (máximo 2 g), seguida por suplementos posthemodiálisis orientados por las concentraciones mínimas. Se recomiendan dosis posthemodiálisis de 500-1000 mg o de 5-10 mg/kg cuando los valores mínimos sean menores de 10-15 mg/l (Heintz, 2009). Una estrategia alternativa de redosificación basada en las concentraciones prehemodiálisis es como sigue: si son menores de 10 mg/l, administrar 1000 mg después de la hemodiálisis; si están entre 10-25 mg/l, administrar 500-750 mg después de la hemodiálisis; y si son mayores de 25 mg/l, mantener la vancomicina.

La vancomicina es eliminada solamente en un grado mínimo por medio de la diálisis peritoneal, y la dosis es similar a la de los pacientes en hemodiálisis. La administración de vancomicina vía la solución de diálisis peritoneal debe ser de 15-30 mg/l de solución de diálisis peritoneal, y la administración sistémica para los pacientes en diálisis peritoneal es con una dosis de carga de 1000 mg, seguida por 500-1000 mg cada 48-72 h con una supervisión cercana de las concentraciones. En los pacientes menos enfermos que se manejan en el centro de hemodiálisis ambulatoria, una vez que un suplemento administrado posthemodiálisis haya demostrado producir una concentración mínima deseada (antes de la sesión siguiente de hemodiálisis), la monitorización continua del fármaco puede dejar de ser necesaria (Pai y Pai, 2004).



La dosis sugerida para vancomicina en la TRRC es como sigue: HC, dosis de carga de 15-25 mg/kg, seguida por 1000 mg cada 48 h o 10-15 mg/kg cada 24-48 h; HDC, dosis de carga de 15-25 mg/kg, seguida por 1000 mg cada 24 h o 10-15 mg/kg cada 24 h; y HDFC, dosis de carga de 15-25 mg/kg, seguida por 1000 mg cada 24 h o 7,5-10 mg/kg cada 12 h. Para todas las formas de TRRC, se debe considerar la redosificación para concentraciones de vancomicina menores de 10-15 mg/l. La dosis de vancomicina se basa en el peso corporal real.

En 2009, la telavancina, un glucopéptido intravenoso con actividad contra MRSA, vio la luz para el tratamiento contra las infecciones cutáneas complicadas. Este fármaco muestra una actividad bactericida dependiente de la concentración y se enlaza a proteínas en casi un 90 %. En 2013, recibió indicaciones ampliadas contra neumonía nosocomial y asociada con ventiladores causada por el estafilococo áureo susceptible. El uso se debe limitar a situaciones en las que los tratamientos alternativos no resulten convenientes, debido a la mayor mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal tratados para neumonía con telavancina en comparación con la vancomicina (Rubinstein, 2011). Las advertencias para la telavancina también incluyen el riesgo de nefrotoxicidad de nueva aparición y posible teratogenicidad. Los pacientes con enfermedades asociadas o que reciben medicamentos en forma concomitante que se sabe afectan la función renal son particularmente vulnerables a la nefrotoxicidad. El ajuste renal es necesario en los pacientes con un Acl. Cr. menor de 50 ml/min; sin embargo, el fabricante no proporciona ajustes para los pacientes con Acl. Cr. menores de 10 ml/min o en hemodiálisis debido a la limitación de los estudios.

- L. **Linezolid.** El linezolid es metabolizado en forma predominante por el hígado en dos metabolitos inactivos. Aunque casi un tercio de la dosis es eliminada sin cambio por los riñones, no se requiere el ajuste renal de la dosificación. Los dos metabolitos primarios pueden acumularse en los pacientes con insuficiencia renal, pero se desconoce la relevancia clínica. Se recomienda la monitorización de eventos adversos hematopoyéticos (anemia, leucopenia, trombocitopenia) y neuropáticos (neuropatía periférica) cuando se administra por períodos prolongados. Si el linezolid no se toma inmediatamente después de una sesión de diálisis, entonces puede ser considerada una dosis suplementaria, sobre todo en fases tempranas del tratamiento. Sin embargo, no se ha recomendado ninguna dosis suplementaria o el ajuste de la dosis para los pacientes en hemodiálisis intermitente, diálisis peritoneal o TRRC (Heintz, 2009; Trotman, 2005).
- M. **Daptomicina.** La daptomicina es una molécula grande que no parece ser eliminada fácilmente por la diálisis o la TRRC. Es recomendable usar dosis mayores de 6 mg/kg cada 24 h en casos de bacteriemia estafilocócica. En los pacientes obesos, las dosis se deben basar en el peso corporal ajustado. Los ajustes de dosis por hemodiálisis y TRRC suelen coincidir con la dosis recomendada para los pacientes con Acl. Cr. menores de 30 ml/min (Trotman, 2005); sin embargo, para la TRRC, esta estrategia de dosificación parece dar lugar a una  $C_{\text{máx}}$  baja. Así, los pacientes en TRRC pueden requerir 4-6 mg/kg cada 24 h (o 8 mg/kg cada 48 h), dependiendo del sitio o de la gravedad de la infección, y si el paciente está respondiendo o no a la dosis estándar (Heintz, 2009). De



manera alterna, en caso de hemodiálisis intermitente o diálisis peritoneal, la daptomicina se puede dosificar a 6 mg/kg después de la hemodiálisis tres veces por semana (Salama, 2010). Se requieren monitorizaciones basales y semanales de la creatina-fosfocinasa mientras los pacientes reciben daptomicina, debido al riesgo de miopatía y rhabdomiólisis.

- N. **Tetraciclinas.** Por lo general, se evita el uso de las tetraciclinas en los pacientes con insuficiencia renal debido al efecto antianabólico de estos fármacos; el uso de las tetraciclinas puede producir un aumento en la concentración de nitrógeno ureico en plasma y agravar la acidosis. Cuando sea necesaria una tetraciclina, se puede utilizar la doxiciclina. Aunque este fármaco también tiene efectos antianabólicos, su porcentaje de eliminación renal (normalmente del 40 %) es más bajo que el de la tetraciclina (60 %). La doxiciclina es poco eliminada por el tratamiento dialítico, y no se requiere dosis suplementaria o ajuste de dosis para los pacientes en hemodiálisis intermitente, diálisis peritoneal o TRRC. La minociclina es muy poco excretada por el riñón y se puede administrar en las dosificaciones habituales, pero no debe exceder los 200 mg/día.
- O. **Glicilciclina.** La tigeciclina es el primer fármaco aprobado por la FDA de una nueva clase de antibióticos llamada *glicilciclina*. Está indicada para infecciones cutáneas complicadas y de la estructura de la piel, infecciones intraabdominales complicadas y neumonías bacterianas adquiridas en la comunidad. Debido a un análisis del 2010 que muestra un riesgo aumentado de muerte con la tigeciclina para usos tanto aprobados como no aprobados, debe reservarse para las situaciones en las que los tratamientos alternativos no resulten convenientes. La tigeciclina es similar en su estructura a las tetraciclinas y se deriva de la minociclina. Tiene actividad ante grampositivos y gramnegativos, así como contra *S. aureus* resistente a la meticilina. La tigeciclina es eliminada por el hígado y no requiere ningún ajuste de la dosis en hemodiálisis, diálisis peritoneal o TRRC.
- P. **Diaminopirimidinas.** El trimetoprim tiene la capacidad de elevar las concentraciones de creatinina en suero en los pacientes con insuficiencia renal debido a su interferencia en la secreción tubular de la creatinina; lo anterior no se acompaña de una reducción verdadera en la tasa de filtración glomerular (según indica el aclaramiento de inulina). El trimetoprim normalmente es excretado por el riñón a razón de 80-90 %. La excreción renal de sulfametoxazol suele ser del 20-30 %. El trimetoprim y el sulfametoxazol son bien eliminados por la hemodiálisis pero no así por la diálisis peritoneal. Para el tratamiento de las IVU, se debe administrar una tableta de potencia única con un contenido de 80 mg de trimetoprim y 400 mg de sulfametoxazol dos veces al día. Al ofrecer trimetoprim/sulfametoxazol en dosis altas intravenosas (p. ej., para el tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii*) a los pacientes en diálisis, el 50 % de la dosis habitual (siendo la última de 15-20 mg/kg/día con base en el componente trimetoprim) se administra como dosis divididas cada 6-12 h; la incidencia de leucopenia puede aumentar al tratar a los pacientes en diálisis, y resulta esencial una supervisión cuidadosa. En el caso de la TRRC, se recomiendan dosis de 2,5-7,5 mg/kg de trimetoprim cada 12 h y son altamente dependientes de la indicación. Los pacientes críticamente enfermos con neumonía por

*Pneumocystis jirovecii* que reciben HDFC pueden requerir dosis de hasta 10 mg/kg cada 12 h (Heintz, 2009).

- Q. **Antituberculosos.** La rifampicina se utiliza en el tratamiento de las infecciones cutáneas del sitio de salida por *S. aureus* y de las peritonitis. La dosis de rifampicina no necesita ser ajustada en los pacientes en diálisis, pues la vida media no se diferencia si la dosis es menor de 600 mg diarios. Se debe considerar la administración intraperitoneal de rifampicina para el tratamiento de la peritonitis, dada la concentración baja del dializado de la formulación oral, de acuerdo con las directrices de la International Society for Peritoneal Dialysis. El porcentaje de excreción renal de la isoniazida variará dependiendo de si el paciente acetila el fármaco de manera lenta (excreción renal = 30 %) o rápida (excreción renal = 7 %); sin embargo, este índice no parece alterar los resultados clínicos. La isoniazida es bien eliminada mediante la diálisis (50-100 %) y se debe administrar después del tratamiento dialítico. Por lo general, las dosis no se ajustan en los pacientes en diálisis porque la excreción renal disminuida resulta compensada por la eliminación durante la diálisis. Sin embargo, algunos autores recomiendan una reducción pequeña de la dosis (200 mg/día en lugar de 300 mg/día), porque puede haber acumulación de isoniazida en los pacientes que son “acetiladores lentos” y que reciben 300 mg/día.

El etambutol es excretado en buena medida por el riñón en los pacientes no urémicos. En los pacientes en diálisis, se requerirá un aumento en el intervalo de la dosis (v. cuadro 35-3). Los pacientes en tratamiento dialítico deben recibir la misma dosis de pirazinamida que aquéllos con un aclaramiento de creatinina menor de 30 ml/min.

- R. **Antivirales.** Los inhibidores de la neuraminidasa, zanamivir y oseltamivir, se utilizan para la profilaxis y el tratamiento contra la influenza A y B, mientras que las adamantinas, amantadina y rimantadina, ya no se recomiendan más en Estados Unidos con este propósito debido a los altos índices de resistencia (Fiore, 2011). La amantadina también puede tratar el parkinsonismo y los síntomas extrapiramidales inducidos por fármacos; se debe utilizar con gran precaución en los pacientes en hemodiálisis, pues su eliminación es casi exclusivamente renal. Debido a su gran capacidad de distribución, la amantadina es eliminada muy lentamente por hemodiálisis o diálisis peritoneal. La rimantadina es metabolizada sobre todo por el hígado, con menos del 25 % excretado habitualmente sin cambios por el riñón y sin eliminación por hemodiálisis.

El oseltamivir exige un ajuste de la dosis para Acl. Cr. menores de 60 ml/min y requiere dosis basadas en el peso en los niños con insuficiencia renal. No parece causar efectos colaterales graves relativos a la dosis (Aoki, 2012). El zanamivir se administra por inhalación; debido a su baja probabilidad de absorción sistémica, el ajuste renal de la dosis no es necesario.

El aciclovir, el famciclovir y el valaciclovir tratan infecciones por herpes simple y varicela zóster, y requieren de una reducción de la dosis en presencia de insuficiencia renal. Si no se reduce de manera apropiada la dosis de aciclovir, puede producir toxicidad grave del sistema nervioso central, particularmente en los pacientes en DPCA (Stathouloupoulou, 1996). En aquellos individuos con función renal residual, el aciclovir intravenoso puede dar lugar a

la formación de cristales insolubles en los túbulos renales, que pueden producir lesión renal aguda (Perazella, 2003). El riesgo se disminuye con la administración de aciclovir intravenoso en 1-2 h (Laskin, 1983). El valaciclovir es el profármaco del aciclovir y ofrece cerca de un 55 % de mayor biodisponibilidad (Perry y Faulds, 1996). El famciclovir oral es un profármaco del penciclovir, y este último está disponible solamente en formulación tópica. El famciclovir tiene buena biodisponibilidad, requiere un ajuste para la disfunción renal y muestra un perfil similar de toxicidad al del aciclovir.

En la actualidad se emplean varios antivirales para el tratamiento de las infecciones por citomegalovirus y su prevención en los pacientes trasplantados (cidofovir, foscarnet, ganciclovir, valganciclovir). El cidofovir tiene un metabolito activo con una vida media de 65 h, permitiendo así la aplicación de una dosis semanal. Está contraindicado en pacientes con un Acl. Cr. mayor de 55 ml/min (Lea y Bryson, 1996). Su efecto secundario más significativo consiste en la nefrotoxicidad dependiente de la dosis, que se presenta como un síndrome de tipo Fanconi. El riesgo puede ser reducido si se proporciona 1 l de solución salina normal en 1-2 h directamente antes de la administración del cidofovir y tomando probenecid 2 g por vía oral 3 h antes y 1 g 2 y 8 h después de la toma del cidofovir.

El foscarnet se utiliza sobre todo en pacientes infectados por CMV que muestran resistencia al ganciclovir. Está solamente disponible como fármaco intravenoso debido a la pobre biodisponibilidad de la formulación oral. Este medicamento se asocia con una incidencia mayor del 10 % de insuficiencia renal, probablemente atribuible a su toxicidad sobre las células tubulares renales (Trifillis, 1993). La diálisis de alto flujo por 2,5 h ha demostrado producir una eliminación del 38 % del foscarnet. Se ha sugerido administrar una terapia de inducción con foscarnet de 60-90 mg/kg después de la diálisis, seguida por las dosis de mantenimiento de 45-60 mg/kg, apuntando a concentraciones máximas en plasma de 400-800  $\mu$ mol/l. En la TRRC, la dosis debe ser igual que para los pacientes con Acl. Cr. de 10-50 ml/min. El valganciclovir es un profármaco del ganciclovir con una biodisponibilidad oral más alta que el ganciclovir oral. Debido a la mala biodisponibilidad de este último, la formulación intravenosa se utiliza con mayor frecuencia. El fabricante recomienda evitar el valganciclovir en los pacientes que reciben hemodiálisis y, en su lugar, considerar el ganciclovir. Los pacientes deben ser observados de cerca en busca de toxicidad de la médula ósea con cualquiera de estos cuatro antivirales.

- S. **Antirretrovirales.** Los inhibidores nucleósidos/nucleótidos de la transcriptasa inversa (INTI) fueron la primera clase de antirretrovirales disponibles para su aplicación clínica. La zidovudina (azidotimidina o AZT) fue el primer INTI en ser aprobado para el tratamiento del VIH/sida. Se metaboliza predominantemente por vía hepática al metabolito inactivo GZDV del glucurónido, con sólo cerca del 20 % excretado sin cambios por vía renal. En caso de insuficiencia renal, la alteración en la eliminación y la acumulación de GZDV hacen necesaria la reducción de la dosis (por lo general, una reducción del 50 %) para evitar la toxicidad. Se ha observado granulocitopenia grave en los pacientes de ERET con una dosis de 100 mg tres veces al día. No hay eliminación

significativa del fármaco ni de su metabolito por hemodiálisis o diálisis peritoneal. Otros INTI (didanosina, emtricitabina, lamivudina, tenofovir, estavudina) también requieren ajustes de la dosis en caso de que el paciente presente insuficiencia renal (v. cuadro 35-3). El abacavir es el único INTI que no requiere ajuste de la dosis. Se ha informado que el tenofovir es causante de nefrotoxicidad, lo que podría ser importante en los pacientes con función renal residual.

Con excepción del lopinavir/ritonavir y del atazanavir, ninguno de los inhibidores de la proteasa (darunavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir y tipranavir) requiere ajuste de la dosis en aquellos pacientes con insuficiencia renal que no están en hemodiálisis. No se han realizado evaluaciones farmacocinéticas de la mayoría de los inhibidores de la proteasa en los pacientes en hemodiálisis. En cambio, se han llevado a cabo estudios con atazanavir, lopinavir y ritonavir, donde se exhiben concentraciones significativamente más bajas en los pacientes en hemodiálisis a pesar de ser depurados hepáticamente. Se recomienda la terapia de refuerzo de atazanavir 300 mg con ritonavir 100 mg una vez al día en los pacientes en tratamiento dialítico que nunca han recibido antirretrovirales. Sin embargo, el atazanavir se debe evitar en los pacientes en diálisis que ya han tenido contacto con antirretrovirales, debido a la evidencia de un aumento moderado en la depuración del atazanavir y de los niveles de exposición disminuidos en los individuos tratados con hemodiálisis. El lopinavir/ritonavir no se debe administrar menos de dos veces al día en los pacientes en hemodiálisis. Se debe guardar precaución con los individuos cuyo virus del VIH presente mutaciones de resistencia al inhibidor de la proteasa, puesto que las concentraciones del lopinavir y del ritonavir pueden ser inadecuadas para la supresión vírica en los pacientes en diálisis. Existen múltiples interacciones farmacológicas con los inhibidores de la proteasa debido a su metabolismo hepático a través del sistema de isoenzimas del citocromo P450, y se justifica la monitorización de estas interacciones.

Los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa (INNTI), nevirapina, delavirdina, efavirenz y rilpivirina, son un grupo heterogéneo con respecto a su excreción renal limitada (v. cuadro 35-3). Los ajustes de la dosis para los pacientes con enfermedad renal crónica que no están en diálisis no son proporcionados por los fabricantes de nevirapina, delavirdina y efavirenz, debido a las limitaciones de los estudios. Se recomienda una dosis suplementaria de 200 mg para la nevirapina después de cada sesión de diálisis. La rilpivirina exhibe gran afinidad por las proteínas, lo que hace poco probable su eliminación significativa por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

La enfuvirtida pertenece a una nueva clase de antirretrovirales conocidos como los *inhibidores de la fusión*. Este fármaco se reserva solamente para los pacientes que requieren terapia de salvamento y cuyo virus es resistente a todas las clases de antirretrovirales. El uso de este antirretroviral se ve limitado por la necesidad de inyecciones subcutáneas y por su alto costo. El ajuste de la dosis de enfuvirtida por enfermedad renal crónica no parece ser necesario.

El maraviroc es un antagonista de los correceptores de quimiocinas que no requiere ajuste de dosis en caso de presentar

nefropatía leve a moderada. Sin embargo, los pacientes que reciben en forma concomitante inhibidores o inductores del citocromo P450-3A y con Acl. Cr. menores de 30 ml/min, no deben recibir maraviroc. La hemodiálisis tiene un efecto mínimo en el aclaramiento; sin embargo, si se presenta hipotensión ortostática en los pacientes con ERET, la dosis del maraviroc se debe reducir a 150 mg dos veces al día.

El raltegravir y el elvitegravir/cobicistat trabajan mediante la inhibición de la integrasa, la enzima vírica usada para incorporar el ADN del virus en la célula huésped. Mientras que el raltegravir no requiere ajuste de la dosis en caso de nefropatía crónica leve, moderada o grave, el elvitegravir/cobicistat usado en conjunto con la emtricitabina/tenofovir no se debe iniciar en pacientes con un Acl. Cr. menor de 70 ml/min, y se debe discontinuar en pacientes con Acl. Cr. menores de 50 ml/min.

Para reducir la carga en aumento del uso de comprimidos en los regímenes con antirretrovirales, actualmente hay varias combinaciones de dosis fijas disponibles: efavirenz/emtricitabina/tenofovir, zidovudina/lamivudina, rilpivirina/emtricitabina/tenofovir, abacavir/lamivudina, zidovudina/lamivudina/abacavir y emtricitabina/tenofovir. La regla general en caso de hemodiálisis es sustituir con los fármacos componentes y ajustar la dosis de cada uno por separado.

- I. **Antimicóticos.** El uso del desoxicolato de anfotericina B (anfotericina B convencional), el estándar para el tratamiento de las infecciones micóticas por décadas, se ve limitado debido a su potencial de nefrotoxicidad. La FDA aprobó tres formulaciones lipídicas de la anfotericina B (Amphotec<sup>®</sup>, Abelcet<sup>®</sup> y AmBisome<sup>®</sup>) por su menor toxicidad en comparación con el desoxicolato de anfotericina B. La nefrotoxicidad puede ser motivo de preocupación con el uso prolongado de anfotericina B en los pacientes con función renal residual. Todas las formulaciones de anfotericina son mal dializadas y, por lo tanto, las dosis no necesitan ser ajustadas en ninguna modalidad de diálisis.

Los antimicóticos sistémicos azoles comprenden dos grupos: los triazoles (fluconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) y los imidazoles (ketoconazol). Los imidazoles han sido suplantados en gran parte por los triazoles, a causa de sus perfiles mejorados de eficacia y seguridad, y la FDA ha recomendado no utilizar el ketoconazol como terapia de primera línea para las infecciones de origen micótico. El perfil de medicación de un paciente debe ser revisado cuidadosamente antes de prescribir estos fármacos a la luz de sus múltiples interacciones farmacológicas, particularmente a través del sistema de la enzima del citocromo P450.

El posaconazol produce el espectro más amplio de actividad e interactúa menos con otros fármacos; sin embargo, la formulación oral de la suspensión tiene una biodisponibilidad errática debido a su dependencia de los alimentos con alto contenido de grasas. Está también disponible como comprimido de liberación retardada, que constituye una opción para los pacientes en ayuno. Se encuentra disponible una formulación intravenosa desde abril de 2014, pero no se recomienda para el uso en pacientes con Acl. Cr. menores de 50 ml/min. El itraconazol y el voriconazol tienen una biodisponibilidad errática que mejora en cierto grado con el uso de formulaciones en suspensión en comparación con

las cápsulas. El voriconazol también puede mostrar una biodisponibilidad disminuida cuando se toma con alimentos con alto contenido de grasas, y su biodisponibilidad también está sujeta a la variabilidad causada por factores genéticos. Este fármaco constituye el patrón de referencia para el tratamiento de la aspergilosis invasora. Aunque el voriconazol oral no requiere ajuste de dosis por disfunción renal, no se puede administrar la forma intravenosa si el Acl. Cr. del paciente es menor de 50 ml/min, debido a la acumulación de ciclodextrina del vehículo. Las directrices de la Infectious Diseases Society of America recomiendan monitorizar las concentraciones del itraconazol cuando se utilice para tratar aspergilosis, histoplasmosis o blastomycosis. También se ha vuelto frecuente la monitorización de los valores de voriconazol y posaconazol, con recomendaciones mínimas entre  $> 1 \text{ mg/l}$  y  $< 5,5 \text{ mg/l}$ , y  $\geq 0,7 \text{ mg/l}$ , respectivamente.

El fluconazol presenta una biodisponibilidad y una eficacia excelentes contra las levaduras, aunque no tiene ninguna actividad contra los mohos. El único de los azoles que requiere que se ajuste la dosis en la disfunción renal es el fluconazol; algunos autores disminuyen la dosis a la mitad en los pacientes con disfunción renal, mientras que otros amplían el intervalo a cada 48 h, manteniendo la dosis igual. Esto último puede ser más apropiado debido a la dependencia de la dosis del fluconazol (esto es, cuanto más alta la dosis, más alta será la concentración en suero por encima de la CIM del organismo). Los valores de fluconazol en suero por lo general no se supervisan dada su biodisponibilidad predecible (Andes, 2009).

La caspofungina, la micafungina y la anidulafungina son antimicóticos que pertenecen a una clase de fármacos llamada *equinocardinas*. Esta clase de antimicóticos trabaja en la pared de la célula micótica, en contraste con las formulaciones de anfotericina y de los antimicóticos azoles, que actúan en las membranas citoplasmáticas del hongo. Las ventajas de esta clase de fármaco incluyen el tratamiento eficaz contra hongos resistentes al fluconazol y contra *Candida glabrata* y *krusei*, además de tener pocos efectos secundarios comunes con otros antimicóticos. El espectro de actividad de todas las equinocardinas es comparable, y todas tienen indicaciones de la FDA para la candidiasis esofágica y la candidiasis invasora. Por otra parte, todos estos fármacos se administran en forma intravenosa y no necesitan ser ajustados por disfunción renal, aunque la dosis de caspofungina se debe reducir en caso de insuficiencia hepática moderada. A diferencia de los azoles, las equinocardinas no interactúan en forma significativa con las enzimas del citocromo P450, dando como resultado pocas interacciones entre fármacos, aunque se recomienda monitorizar las concentraciones del inhibidor de calcineurina al administrarse con caspofungina y micafungina.

- U. **Suplementos posdiálisis.** Los suplementos posthemodiálisis recomendados se incluyen en el cuadro 35-3. Éstos deben administrarse adicionalmente a las dosis de mantenimiento señaladas. Los suplementos posthemodiálisis aquí recomendados corresponden al tratamiento convencional de hemodiálisis de solamente 4 h. Con los tratamientos dialíticos muy cortos, la cantidad de fármaco eliminado por la hemodiálisis puede no ser suficiente como para requerir un suplemento posthemodiálisis, pero se recomienda la programación de una dosis después de la

diálisis. Los pacientes en diálisis peritoneal por lo general pueden ser tratados con las dosis habituales para el paciente en hemodiálisis. La dosis del fármaco durante la TRRC ha sido revisada recientemente en otra publicación (Heintz, 2009).

### Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal SK. Hemodialysis of patients with HCV infection: isolation has a definite role. *Nephron Clin Pract.* 2011;117:c328–c332.
- Allon M. Dialysis-catheter related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:779–791.
- Andes D, et al. Antifungal therapeutic drug monitoring: established and emerging indications. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:24.
- Aoki FY, et al. AMMI Canada Guidelines, “The use of antiviral drugs for influenza: guidance for practitioners 2012/2013”. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2012;23:e79–e92.
- Ballantine L. Tuberculosis screening in a dialysis program. *Nephrol Nurs J.* 2000;27:489–499; quiz 500–501.
- Bloom S, et al. Clinical and economic effects of mupirocin calcium on preventing *Staphylococcus aureus* infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:687–694.
- Bruchfeld A, et al. Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C in haemodialysis patients. *J Viral Hepat.* 2006;13:316–321.
- Chapman SW, et al. Clinical practice guidelines for the management of blastomycosis: 2008 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46:1801.
- Conly JM, Grieves K, Peters B. A prospective, randomized study comparing transparent and dry gauze dressings for central venous catheters. *J Infect Dis.* 1989;159:310–319.
- Degos F, et al. The tolerance and efficacy of interferon-alpha in haemodialysis patients with HCV infection: a multicentre, prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:1017–1023.
- Deray G, et al. Pharmacokinetics of 3'-azide-3 deoxy-thymidine (AZT) in a patient undergoing hemodialysis. *Thérapie.* 1989;44:405.
- Dinits-Pensy M, et al. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis.* 2005;46:997–1011.
- Esforzado N, Campistol JM. Treatment of hepatitis C in dialysis patients. *Contrib Nephrol.* 2012;176:54–65.
- Fabrizi F, et al. Intradermal vs intramuscular vaccine against hepatitis B infection in dialysis patients: a meta-analysis of randomized trials. *J Viral Hepat.* 2011;18:730–737.
- Finelli L, et al. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial.* 2005;18:52–61.
- Fiore AE, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral agents for the treatment and chemoprophylaxis of influenza—recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2011;60:1.
- Gentile I, et al. Interferon-free therapies for chronic hepatitis C: toward a hepatitis C virus-free world? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12:763–773.
- Gordon CE, et al. Interferon for hepatitis C virus in hemodialysis—an individual patient meta-analysis of factors associated with sustained virologic response. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:1449–1458.
- Grant J, et al. Interferon-gamma release assays are a better tuberculosis screening test for hemodialysis patients: a study and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2012;23:114–116.
- Heintz BH, Matzke GR, Dager WE. Antimicrobial dosing concepts and recommendations for critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy or intermittent hemodialysis. *Pharmacotherapy.* 2009;29:562–577.



- Jaber BL. Bacterial infections in hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005;67:2508–2519.
- Kallen AJ, Jernigan JA, Patel PR. Decolonization to prevent infections with *Staphylococcus aureus* in patients undergoing hemodialysis: a review of current evidence. *Semin Dial.* 2011;24:533–539.
- Kubin CJ, et al. Incidence and predictors of acute kidney injury associated with intravenous polymyxin B therapy. *J Infect.* 2012;65:80–87.
- Laskin OL. Clinical pharmacokinetics of acyclovir. *Clin Pharmacokinet.* 1983;8:187.
- Lea AP, Bryson HM. Cidofovir. *Drugs.* 1996;52:225.
- Li J, et al. Pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and colistin in a critically ill patient receiving continuous venovenous hemodiafiltration. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005;49:4814–4815.
- Li, PK, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int.* 2010;30:393–423.
- Lok CE, Mokrzycki MH. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2011;79:587–598.
- Marr KA, et al. Catheter-related bacteremia and outcome of attempted catheter salvage in patients undergoing hemodialysis. *Ann Intern Med.* 1997;127:275–280.
- Masuko K, et al. Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 1996;334:1485–1490.
- Messing B, et al. Antibiotic-lock technique: a new approach to optimal therapy for catheter-related sepsis in home-parenteral nutrition patients. *J Parenter Enteral Nutr.* 1988;12:185–189.
- Meyers CM, et al. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:631–657.
- Novak JE, Szczech LA. Management of HIV-infected patients with ESRD. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17:102–110.
- Pai AB, Pai MP. Vancomycin dosing in high flux hemodialysis: a limited-sampling algorithm. *Am J Health Syst Pharm.* 2004;61:1812–1816.
- Patel PR, et al. Epidemiology, surveillance, and prevention of hepatitis C virus infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:371–378.
- Perazella MA. Drug-induced renal failure: update on new medications and unique mechanisms of nephrotoxicity. *Am J Med Sci.* 2003;325:349–362.
- Perry CM, Faulds D. Valaciclovir: a review of its antiviral activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy in herpesvirus infections. *Drugs.* 1996;52:754.
- Rubinstein E, et al. Telavancin versus vancomycin for hospital-acquired pneumonia due to gram-positive pathogens. *Clin Infect Dis.* 2011;52:31–40.
- Rao CY, et al. Contaminated product water as the source of *Phialemonium curvatum* bloodstream infection among patients undergoing hemodialysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30:840–847.
- Salama NN, et al. Single-dose daptomycin pharmacokinetics in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:1279–1284.
- Segall L, Covic A. Diagnosis of tuberculosis in dialysis patients: current strategies. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5:1114–1122.
- Stathouloupoulou F, et al. Clinical pharmacokinetics of oral acyclovir in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron.* 1996;74:337.
- Tokars JL, et al. National surveillance of hemodialysis associated diseases in the United States, 2000. *Semin Dial.* 2002;15:162–171.
- Tong NKC, et al. Immunogenicity and safety of an adjuvanted hepatitis B vaccine in pre-hemodialysis and hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2005;68:2298–2303.
- Trifillis AL, et al. Use of human renal proximal tubule cell cultures for studying foscarnet-induced nephrotoxicity in vitro. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37:2496.
- Trotman RL, et al. Antibiotic dosing in critically ill adult patients receiving continuous renal replacement therapy. *Clin Infect Dis.* 2005;41:1159–1166.
- Van Geelen JA, et al. Immune response to hepatitis B vaccine in hemodialysis patients. *Nephron.* 1987;45:216.



- Vera EM, et al. Urinalysis in the diagnosis of urinary tract infections in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2002;21:639A.
- Vidal L, et al. Systematic comparison of four sources of drug information regarding adjustment of dose for renal function. *Br J Med.* 2005;331:263.
- Vistide prescribing information. Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA, USA; 1996.
- Walsh TJ, et al. Treatment of aspergillosis: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2008;46:327.
- Wheat LJ, et al. Clinical practice guidelines for the management of patients with histoplasmosis: 2007 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2007;45:807.
- Zampieron A, et al. European study on epidemiology and management of hepatitis C virus (HCV) infection in the haemodialysis population. Part 3: prevalence and incidence. *EDTNA ERCA J.* 2006;32:42–44.

En los pacientes en diálisis se observan alteraciones del metabolismo mineral. Para tratar de mejorar esta situación, por lo general se administran fármacos como los quelantes del fósforo, los derivados activos de la vitamina D y los sensibilizadores de los receptores de calcio. A menudo se requieren restricciones dietéticas para limitar la cantidad de fósforo absorbida. Para entender cómo manejar el trastorno mineral óseo (TMO) en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), es útil tener una comprensión básica de su fisiopatología.

**I. FISIOPATOLOGÍA.** Hay principalmente tres hormonas implicadas en mantener la homeostasis mineral del hueso en la ERC temprana: el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23), el calcitriol (también conocido como *1,25D* o *1,25 dihidroxicolecalciferol*) y la paratohormona u hormona paratiroidea (PTH). Estas hormonas interactúan con los minerales calcio, fósforo y, en un grado menor, magnesio, para asegurar la absorción mineral adecuada del intestino, la excreción mineral apropiada por el riñón y las condiciones óseas óptimas para permitir la mineralización y el remodelado continuos.

A medida que la función renal se deteriora, hay una pérdida progresiva de la capacidad para mantener la homeostasis mineral y el recambio óseo normales. El primer problema que se presenta es la necesidad de mantener la excreción del fósforo ingerido en la dieta. El número reducido de nefronas en funcionamiento da lugar a una carga aumentada del fósforo que es filtrado por cada nefrona. En un intento por ayudar a aumentar la excreción de esta carga excesiva de fósforo, se elevan las concentraciones de la hormona **FGF23**. El FGF23, producido por los osteocitos, afecta la función de las células tubulares renales actuando sobre el complejo de receptores de Klotho-FGF. El FGF23 estimula la fosfatúria disminuyendo la expresión y la actividad de los cotransportadores de sodio-fosfato en los túbulos renales. Estos transportadores funcionan normalmente para reabsorber el fósforo filtrado, y su disminución aumenta la excreción del fósforo por las nefronas, limitando la sobrecarga de este elemento.

Una segunda hormona implicada en la homeostasis mineral ósea es el **calcitriol**, el cual es sintetizado por el cuerpo en un proceso de tres etapas. La primera etapa tiene lugar en la piel, la cual, cuando es expuesta a la luz ultravioleta, convierte el hidroxicolesterol 7 en colecalciferol (vitamina D<sub>3</sub>). El colecalciferol es una prohormona esteroide inactiva; se vuelve levemente activa después de que el anillo esteroide es hidroxilado en la posición 25 por el hígado. Esta forma, llamada

“25-D”, después se puede activar completamente mediante un tercer paso: la hidroxilación del anillo esteroide en la posición 1. Este paso final de la hidroxilación puede tener lugar localmente en varios tejidos, pero el sitio más importante en donde se sintetiza el 1,25-D es en los túbulos renales, por una enzima llamada *1- $\alpha$  hidroxilasa*. Otro nombre para el 1,25-D es *calcitriol*, que tiene mucha actividad sobre el equilibrio mineral. Aumenta la absorción de calcio y de fósforo desde el intestino, incrementa la reabsorción de calcio en el riñón y suprime la producción de PTH por las glándulas paratiroides. El calcitriol también ayuda a mineralizar el hueso.

En la ERC temprana, las concentraciones del calcitriol se pueden ver reducidas. Esto se explica por dos mecanismos: 1) los valores aumentados de FGF23 inducidos por la necesidad de elevar la excreción de fósforo *por parte de la nefrona* suprimen la enzima 1- $\alpha$  hidroxilasa en los túbulos renales, bloqueando la conversión de 25-D a 1,25-D; y 2) hay menos conversión de 25-D a 1,25D debido a la reducción en la masa renal en funcionamiento. La disminución de 1,25D en la ERC temprana puede ser un tanto compensatoria, puesto que el retraso de la síntesis del calcitriol da lugar a la absorción reducida del fósforo intestinal, y ésta, a su vez, disminuye la carga de la excreción de fósforo en el decremento del número de nefronas. Las concentraciones reducidas en suero de 1,25-D también dan lugar a la disminución de la absorción del calcio intestinal, y los valores más altos de fósforo en suero pueden producir concentraciones más bajas de calcio en suero directamente. Así, un cierto grado de hipocalcemia leve no se considera infrecuente en la ERC moderada a avanzada.

La tercera hormona implicada en el equilibrio mineral es la paratohormona. Se trata de una hormona peptídica integrada por 84 aminoácidos, con un enlace principal a su receptor que requiere de la presencia de los primeros dos aminoácidos en la terminal N de la molécula. El estímulo principal para la secreción de PTH es la hipocalcemia, que actúa sobre los receptores sensibles al calcio en las glándulas paratiroides. Una de las funciones principales de esta hormona consiste en mantener las concentraciones de calcio en suero. La PTH puede hacer lo anterior de varias maneras: 1) disminuye la reabsorción del fósforo en el riñón, aumentando la excreción urinaria de este elemento, lo cual baja el fósforo en suero y tiende a elevar el calcio sérico; 2) estimula la actividad de la enzima 1- $\alpha$  hidroxilasa en el riñón, que convierte el 25-D a 1,25-D, lo que normalmente da lugar a más calcitriol y a más calcio, que es absorbido vía intestinal; y 3) la PTH aumenta el índice de recambio óseo, liberando calcio del hueso. Nótese que la PTH y el FGF23 actúan incrementando la excreción renal de fósforo, pero tienen efectos opuestos sobre la enzima del riñón que produce el 1,25D. En un ciclo de retroalimentación, la secreción de PTH es inhibida por el 1,25D, que actúa sobre los receptores del calcitriol en las glándulas paratiroides. Este ciclo se puede explotar fisiológica y farmacológicamente con calcitriol y varios análogos del calcitriol para suprimir la secreción de PTH. Finalmente, la síntesis de PTH es estimulada por las concentraciones elevadas de fósforo en suero.

A medida que se deteriora la tasa de filtración glomerular (TFG) y que disminuyen las concentraciones de 1,25-D en la circulación, se reduce la absorción intestinal del calcio y del fósforo, ayudando así a mantener la homeostasis mineral. El efecto neto de los cambios en el

FGF23, el calcitriol y la PTH durante la ERC progresiva es el mantenimiento del calcio y del fósforo en suero dentro del rango normal hasta la ERC en etapa 4 o 5. Las concentraciones séricas bajas de 1,25 D y calcio y las altas de fósforo, no obstante, actúan estimulando la secreción de PTH y contribuyen al agravamiento del hiperparatiroidismo. Con el inicio de la etapa 5 de la ERC y la iniciación de la diálisis, este sistema elegante de homeostasis se degrada, conduciendo a concentraciones muy altas de FGF23 y PTH, cantidades uniformemente bajas de calcitriol, hiperfosfatemia y valores bajos o normales bajos de calcio en suero.

Estos cambios hormonales tienen efectos adversos en la fisiología del hueso, como se describe más adelante. La hiperfosfatemia, frecuente en los pacientes en diálisis, contribuye al desarrollo del hiperparatiroidismo y la enfermedad ósea, y puede desempeñar un papel patológico en el desarrollo y la progresión de la enfermedad cardiovascular. Las elevadas concentraciones de fósforo en suero pueden contribuir a la deficiente mineralización ósea y aumentar la calcificación vascular y de otros tejidos. Los altos valores de FGF23, inducidos por la hiperfosfatemia y otros factores, han mostrado generar hipertrofia ventricular izquierda en modelos animales.

- II. CONTROL DE LA HIPERFOSFATEMIA.** El rango normal para el fósforo en suero es de 2,7-4,6 mg/dl (0,9-1,5 mmol/l). En los pacientes en diálisis, las directrices KDIGO sobre temas óseos recomiendan procurar mantener el fósforo prediálisis en el rango normal, con base en datos observacionales de que un mejor control del fósforo está asociado con resultados mejores. También hay datos de estudios en animales que demuestran que la hiperfosfatemia estimula el hiperparatiroidismo y promueve la calcificación vascular. En la práctica clínica, la mayoría de los médicos y nutriólogos se esfuerzan por mantener el fósforo prediálisis entre 3,0 y 5,5 mg/dl (1,0-1,8 mmol/l).

La hiperfosfatemia tiene lugar en los pacientes en diálisis anúricos porque la cantidad de fósforo eliminada durante tres sesiones de diálisis por semana cubre sólo parte del fósforo absorbido en la dieta. Por esta razón, se requiere que casi todos los pacientes en diálisis que son dializados tres veces por semana y que comen una dieta normal ingieran una forma de quelante de fósforo junto con sus alimentos para limitar la cantidad de fósforo absorbida.

La hipofosfatemia en los pacientes en diálisis que siguen un programa convencional de tres veces por semana no es habitual y suele ser resultado de una reducción notoria en la ingestión de alimentos a menos de que hubiera cierto error en la extracción de sangre (esto es, desde la salida del dializador en vez de la entrada al principio de la diálisis) o a menos de que haya habido un uso excesivo de quelantes. Los pacientes con hipofosfatemia persistente prediálisis que no toman quelantes de fósforo por lo general también tienen una ingestión pobre de proteínas, y se les debe recomendar que aumenten el consumo dietético de proteínas y de fósforo. El uso de suplementos de fósforo (K Phos Neutral<sup>®</sup>, que contiene 8 mmol de fósforo [250 mg], 13 mmol de sodio y 1,1 mmol de potasio, empezando con una tableta diaria) está indicado cuando la concentración sérica del elemento se mantiene debajo de 3,0 mg/dl (1,0 mmol/l).

- A. Restricción dietética.** La restricción de fósforo en la dieta de 800-1200 mg/día es la clave para controlar la concentración sérica de fósforo. Los fosfatos inorgánicos, que se añaden como

conservadores e intensificadores del sabor a los alimentos procesados, se absorben mucho más fácilmente que el fósforo presente en los alimentos en forma natural (Gutekunst, 2011). La educación continua del paciente por parte de un nutriólogo bien informado es el mejor método para establecer y mantener hábitos dietéticos apropiados. Véanse en el cuadro 36-1 y el Apéndice B los alimentos con alto contenido de fósforo (Moe, 2011; Gutekunst, 2011). Aunque el contenido de fósforo de los alimentos se relaciona con su contenido proteínico, el fósforo se absorbe más fácilmente a partir de la proteína animal que de la proteína vegetal (Moe, 2011).

- B. Eliminación del fósforo por diálisis.** La hemodiálisis elimina por lo general cerca de 800 mg de fósforo por tratamiento sin importar las concentraciones en suero prediálisis. Los dializadores de alto flujo y los dializadores con áreas superficiales más grandes, así como el uso de la hemodiafiltración, pueden aumentar el aclaramiento de fósforo en un grado menor (Penne, 2010). Para la hemodiálisis, el tiempo semanal total de diálisis es el factor más importante en afectar la eliminación de fósforo. Después de la primera hora de diálisis, la cantidad de fósforo en suero intradiálisis tiende a estabilizarse en un nivel bajo. Esto es diferente de lo que sucede con la urea, cuyas concentraciones continúan cayendo a medida que se prolonga la diálisis. Los valores intradiálisis de fósforo mantenidos en suero lo hacen comportarse más como una molécula media, donde incluso las sesiones prolongadas de diálisis continúan mejorando la eliminación del elemento. La frecuencia de la diálisis tiene un impacto adicional en el retiro de fósforo, porque durante la hora inicial de la diálisis, el fósforo en suero intradiálisis es más elevado que durante el resto del tratamiento. El paciente promedio necesita 24-28 h por semana de diálisis para permitir una concentración menor de 4,5 mg (1,45 mmol/l) de fósforo en el suero prediálisis sin el uso de quelantes de fósforo. Los pacientes sometidos a diálisis nocturna frecuente y larga con tiempos de diálisis mayores de 24-28 h por semana requieren por lo general de la adición de fósforo a la solución de diálisis para prevenir la hipofosfatemia.

La diálisis peritoneal elimina aproximadamente 300 mg/día de fósforo en los tratamientos con un régimen de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) de cuatro intercambios de 2 l/día. Esto también es mucho menos que la cantidad de fósforo absorbida de la dieta y, consecuentemente, la mayoría de los pacientes en diálisis peritoneal requieren del uso de quelantes para controlar las concentraciones séricas del fósforo.

#### CUADRO

# 36-1

## Alimentos especialmente altos en fósforo<sup>a</sup>

Productos lácteos (leche, yogurt, queso)

Órganos y carne procesada

Habas/chícharos (guisantes o arvejas)

Nueces/semillas

Panes, salvado y cereales integrales

Muchas bebidas no alcohólicas (particularmente colas)

<sup>a</sup>Véase Apéndice B

- C. Función renal residual.** La función renal residual contribuye de manera sustancial a la eliminación del fósforo del cuerpo, y aquellos pacientes que presentan volúmenes de orina mayores de 500 ml/día requieren por lo general de cantidades considerablemente menores de quelantes de fósforo y tienen concentraciones más bajas de fósforo en suero prediálisis que los pacientes anúricos (Penne, 2011).
- D. Quelantes de fósforo.** Los quelantes de fósforo desempeñan un papel importante en el control del fósforo en conjunto con la restricción dietética. Estos fármacos trabajan fijando el fósforo en el aparato gastrointestinal, con lo cual se forma un complejo insoluble o unido a una resina. A pesar de la restricción dietética de fósforo y de una hemodiálisis adecuada, aproximadamente el 90 % de los pacientes en tratamiento dialítico continúan necesitando quelantes orales de fósforo en un esfuerzo por controlar sus concentraciones de este elemento. Más allá de simplemente bajar el fósforo, algunos datos observacionales recientes han sugerido que el uso de quelantes de fósforo también puede correlacionarse con una supervivencia más larga y un estado alimenticio mejor para los pacientes en hemodiálisis de mantenimiento (Lopes, 2012; Cannata-Andia, 2013).

En el cuadro 36-2 se presenta un resumen de los quelantes de fósforo utilizados de manera general. Estos medicamentos se pueden clasificar en dos amplias categorías: los que contienen calcio (carbonato de calcio y acetato de calcio) y los que no incluyen este elemento (sevelámero, lantano, carbonato de magnesio, oxihidróxido sucroférico, citrato férrico y compuestos que contienen aluminio).

- 1. Dosis equivalente del quelante de fósforo.** Mediante los datos de varios estudios comparativos, se puede establecer a grandes rasgos una dosis equivalente para los diversos quelantes con respecto a la capacidad de fijación del fósforo del carbonato de calcio (Daugirdas, 2011). Esta dosis, conocida como *dosis equivalente de fijación de fósforo* (DEFF), permite comparar las dosis en los individuos que toman múltiples o diversos quelantes. En los pacientes que viven en Estados Unidos con función renal residual mínima dializados según las prácticas habituales en aquel país, la DEFF promedia alrededor de 6 g/día (Daugirdas, 2012). Lo anterior significa que dichos pacientes necesitarían 6 g/día de carbonato de calcio para controlar sus concentraciones de fósforo en suero (cuadro 36-3). El promedio requerido de DEFF es algo menor, alrededor de 4-5 g por día, en los pacientes más pequeños y en aquellos con una función renal residual considerable, y también es más baja en las mujeres que en los hombres, pues ellas tienden a comer menos alimentos ricos en fósforo que ellos, como es el caso de la carne.
- 2. Carga de calcio asociada con algunos quelantes del fósforo.** El acetato de calcio, gramo por gramo, es tan eficaz como el carbonato de calcio como quelante de fósforo, pero el primero contiene solamente 25 % de calcio por peso, mientras que el segundo contiene 40 % por peso. Así, el intentar manejar a un paciente relativamente grande y anúrico solamente con carbonato de calcio requeriría de 6,0 g de este fármaco por día, es decir,  $0,4 \times 6,0 = 2,4$  g de calcio elemental por día. Esto es

Producto	Nombres comerciales	Dosis (mg) por tableta	Calcio elemental	Dosis máxima por día	Comentarios
Carbonato de calcio	(Nombres genéricos múltiples)	Dosis múltiples	40 % calcio elemental	1,5 g de calcio elemental/d	Administrado con las comidas como quelante; con el estómago vacío como suplemento
	TUMS	500 mg	200 mg/tab	Igual que arriba (7 tabletas)	
	TUMS EX	750 mg	300 mg/tab	Igual que arriba (5 tabletas)	
	TUMS Ultra	1000 mg	400 mg/tab	Igual que arriba (3 tabletas)	
	TUMS 500	1250 mg	500 mg/tab	Igual que arriba (3 tabletas)	
	OS-Cal 500	1250 mg	500 mg/tab	Igual que arriba (3 tabletas)	
	Os-Cal+D	1250 mg	500 mg/tab	Igual que arriba (3 tabletas)	
	Caltrate	600 mg	240 mg/tab	Igual que arriba (6 tabletas)	
Acetato de calcio	PhosLo	667 mg	169 mg de calcio elemental/tab	Igual que arriba (9 tabletas)	Más costoso que el carbonato de calcio. Venta con receta
					200 UI de vitamina D/tab
Carbonato de magnesio con carbonato de calcio	MagneBind	200: 200 mg de $\text{MgCO}_3$ con 400 mg de $\text{CaCO}_3$	160 mg/tab	Dosis limitada por los valores de Mg en suero y la diarrea	85 mg de magnesio elemental/tab. Las concentraciones de magnesio en el dializado deben ser ajustadas
Carbonato de magnesio con carbonato de calcio	MagneBind	300: 300 mg de $\text{MgCO}_3$ con 250 mg de $\text{CaCO}_3$	100 mg/tab	Dosis limitada por los valores de Mg en suero y la diarrea	85 mg de magnesio elemental/tab. Las concentraciones de magnesio en el dializado deben ser ajustadas

Carbonato de magnesio + acetato de calcio	Osvaren	435 mg de $MgCO_3$ y 235 mg de acetato de Ca	60 mg/tab	Reducción de la carga de calcio; el Mg puede tener propiedades anticalcificantes; no disponible en Estados Unidos
Carbonato de lantano	Fosrenal	Tabletas de 250 y 500 mg	0	Considerablemente más costoso que otros productos. Debe masticarse
Carbonato de sevelámero	Renvela	Tableta y polvo de 400 y 800 mg	0	Considerablemente más costoso que otros productos
Oxihidróxido sucroférico (PA21)	Velphoro	500 mg	0	Diseñado para reducir al mínimo la absorción del quelante que contiene hierro
Citrato férrico (JTT-751)	No asignado todavía	210 mg de hierro férrico	0	210 mg de hierro elemental por tableta como 1 g de citrato férrico. Asociado con aumento significativo en los marcadores de hierro sérico



muy superior a la ingestión total máxima de calcio recomendada por las pautas publicadas por la *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) y los *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO). El uso del acetato de calcio se ha asociado con una carga un tanto menor de calcio de  $0,25 \times 6,0 = 1,5$  g/día. Este valor se encuentra en el límite superior de la ingestión diaria de calcio proveniente de la dieta y de los quelantes recomendados por la KDOQI. Por este motivo, muchos pacientes bajo tratamiento con quelantes de fósforo que contienen calcio son tratados con quelantes adicionales sin calcio.

Otra estrategia consiste en combinar compuestos de magnesio y de calcio para fijar el fósforo. En Estados Unidos, MagneBind®, una mezcla de carbonato de magnesio y de calcio, se vende como suplemento dietético y a veces se utiliza como quelante de fósforo. En Europa, un quelante de magnesio/calcio compuesto por carbonato de magnesio y acetato de calcio (Osvaren®) fue aprobado para ser usado como quelante de fósforo con base en ensayos clínicos exitosos (de Francisco, 2010). Según las indicaciones del cuadro 36-3, una DEFF de 6 g/día de Osvaren se asocia con una carga diaria de calcio de solamente 0,5 g/día. Además de limitar la cantidad de calcio absorbida, los quelantes con magnesio dan origen a por lo menos dos efectos potencialmente beneficiosos: 1) el magnesio es un factor de anticalcificación y puede ser que retrase la calcificación vascular en los pacientes en tratamiento dialítico, aunque la evidencia sobre esto es limitada (Spiegel, 2009); 2) la mortalidad tiende a ser reducida en los pacientes en tratamiento dialítico con concentraciones más altas de magnesio en suero, aunque no está claro que la suplementación de magnesio por encima de los valores séricos fisiológicos sea beneficiosa. La sobrecarga de magnesio es algo que requiere contemplarse en todo paciente en diálisis que ingiere fuentes de magnesio.

Una estrategia más eficaz para eliminar el problema de la absorción de calcio de los quelantes de fósforo consiste en utilizar uno de los más nuevos quelantes sin calcio. Los grupos que generan las pautas de uso recomiendan evitar los quelantes de fósforo con calcio en aquellos pacientes propensos o con evidencia de calcificación vascular; esto puede resultar difícil, pues la gran mayoría de los pacientes en diálisis, especialmente aquellos con diabetes, tendrán evidencia de calcificación en una radiografía abdominal o en la visualización de las válvulas del corazón.

3. **Dosificación respecto a comidas.** Los quelantes de fósforo son mucho más eficaces cuando se ingieren con las comidas y cuando la cantidad de quelante corresponde a la carga de fósforo de cada comida (Schiller, 1989). Algunos de los quelantes requieren la ingestión de varias píldoras, mientras que la reducción del número de píldoras haciéndolas más grandes puede dificultar su deglución. Esto se ha manejado parcialmente con algunos quelantes masticables, o bien en polvo para esparcir sobre el alimento.

Dosis de algunos quelantes del fósforo requeridas para alcanzar una DEFF de 6,0 g/día

Quelante de fósforo	Tamaño de unidad de dosis (mg)	Quelante de fósforo, dosis equivalente de una tableta a 1 g de carbonato de calcio	Dosis del quelante necesaria para alcanzar una DEFF de 6 g/d	Número aproximado de tabletas para alcanzar una DEFF de 6 g/d	Gramos de calcio en una DEFF de 6 g
Carbonato de calcio	750	0,75	6,0	8	2,4
Acetato de calcio	667	0,67	6,0	9	1,5
Osvaren (carbonato Mg + acetato Ca)	435/235 <sup>a</sup>	0,75	—	8	0,5
Lantano	500 <sup>b</sup>	1,0	3,0	6	0
Carbonato de sevelámero	800	0,60	8,0	10	0
Oxihidróxido sucroférico (Velphoro)	500	1,6	1,5	3,75	0
Citrato férrico	210	0,64	2,0	9	0

La dosis equivalente de PAZ1 se basa en un solo ensayo controlado aleatorizado frente a sevelámero (Floege, 2014), y así la dosis equivalente no es tan exacta como para algunos de los otros quelantes, tomando en consideración múltiples estudios.

Los datos del citrato férrico fueron obtenidos de un solo ensayo clínico controlado aleatorizado frente a sevelámero y acetato de calcio (Lewis, 2014); el Osvaren no está disponible en Estados Unidos.

<sup>a</sup>Cada tableta contiene 435 mg de carbonato de magnesio y 235 mg de acetato de calcio.

<sup>b</sup>Las tabletas se venden por peso de lantano y no de carbonato de lantano

### III. FÁRMACOS QUELANTES DE FÓSFORO SELECCIONADOS

**A. Compuestos que contienen calcio.** Estos fármacos son de uso frecuente en el manejo inicial de la hiperfosfatemia con base en un perfil de quelación eficaz del fósforo y de bajo costo. Pueden ser útiles cuando se desea también cierto grado de suplementación de calcio. Sin embargo, la titulación de la dosis se ve limitada según las recomendaciones de KDIGO de que la ingestión de calcio elemental por lo general no debe exceder 1,5 g/día. Adicionalmente, la concentración de calcio de la solución de diálisis se debe limitar a 2,25-2,5 mEq/l (1,12-1,25 mM) para evitar un balance positivo de calcio durante la diálisis. La coadministración de calcio y de preparaciones de vitamina D activa predispone hasta a un 50 % de los pacientes a la hipercalcemia, y esta práctica justifica una supervisión cercana (Schaefer, 1992).

1. **Carbonato de calcio** (calcio elemental de 40 % por peso). Está disponible en una variedad de preparaciones y de dosis, incluyendo TUMS® (200 mg de calcio elemental con la formulación regular de la tableta), Caltrate® (240 mg de calcio elemental/tableta) y OsCal 500® (500 mg de calcio elemental/tableta). Una dosis inicial razonable es de 1-2 tabletas con cada comida. Sin embargo, el uso de más de 1,5 g de calcio elemental por día expone a los pacientes a una carga excesiva de este elemento y al riesgo de hipercalcemia, y así, generalmente es imposible controlar el fósforo con carbonato de calcio solamente sin exceder de manera muy significativa los objetivos máximos recomendados para la ingestión de calcio.

El carbonato de calcio está disponible por lo general como tableta para deglutir, aunque TUMS viene en formulaciones masticables. Debe observarse que el carbonato de calcio se disocia mejor en un ambiente ácido y, por lo tanto, su solubilidad puede ser inhibida por medicamentos como los inhibidores de la bomba de protones. Este fármaco tiene la ventaja de su fácil accesibilidad y bajo costo. Los efectos secundarios frecuentes incluyen hipercalcemia, estreñimiento y náuseas.

2. **Acetato de calcio** (PhosLo®, calcio elemental de 25 % por peso). Está disponible en tabletas de 667 mg (169 mg de calcio elemental), y la dosis inicial recomendada es de dos tabletas con cada comida. El ajuste ascendente de la dosis puede ser necesario cada 2-3 semanas para establecer un control adecuado del fósforo a una dosis diaria máxima de 1,5 g de calcio elemental. Si se compara miligramo por miligramo, la eficacia del carbonato de calcio frente a la del acetato de calcio como quelantes de fósforo parece ser similar. Sin embargo, dado que el acetato de calcio es 25 % calcio mientras que el carbonato de calcio es 40 % calcio, el uso del primero se asocia con menores cargas de este elemento. No obstante, para alcanzar una DEFF de 6 g/día, el uso de acetato de calcio solamente implica la administración de 1,5 g/día de calcio elemental. La administración es mediante una tableta para deglutir, y los efectos secundarios incluyen hipercalcemia, náuseas y estreñimiento,

**B. Carbonato de sevelámero** (Renvela®). Es un quelante del fósforo que no contiene aluminio ni calcio y que atrapa el fósforo en el intestino a través del intercambio iónico y de la fijación de hidrógeno. El fármaco está disponible en tabletas de 400 y 800 mg, y en

paquetes de granulado, y debe comenzarse con 800-1600 mg tres veces por día con las comidas. La dosis puede ser ajustada hacia arriba a un máximo de 13 g/día para lograr el control necesario del fósforo, aunque puede requerir una carga significativa por píldora y representar una carga financiera para el paciente. Se recomienda administrar otros fármacos 1 h antes o 3 h después de la administración del sevelámero. La ausencia de calcio hace al sevelámero útil para los pacientes propensos a hipercalcemia y para aquéllos que ya están en el límite de la suplementación de calcio. El sevelámero también puede tener efectos antiinflamatorios pleiotrópicos favorables para los pacientes en diálisis que no son mediados totalmente por la reducción del colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low-density lipoproteins*) (Rastogi, 2013).

Los efectos secundarios principales del sevelámero incluyen las náuseas, la diarrea, la dispepsia y el estreñimiento. El uso de este fármaco puede conducir a hipocalcemia, que se debe tratar con calcio suplementario.

- C. **Carbonato de lantano** (Fosrenol®). Comenzó a venderse en Estados Unidos en 2005. Como catión trivalente, el lantano fija el fósforo en forma iónica. Es un quelante sin calcio ni aluminio. Está disponible en tabletas masticables de 250, 500, 750 y 1000 mg que también pueden ser trituradas. Una dosis inicial razonable es de 500 mg tres veces por día con un ajuste de la titulación a la alza según sea necesario, pero sin exceder 1250 mg tres veces por día. Se absorbe muy poco lantano, y hasta la fecha no ha habido evidencia de acumulación tóxica ni de efectos adversos sobre el metabolismo óseo (Hutchison, 2009). Sus efectos secundarios principales son similares a los de otros quelantes de fósforo y se relacionan con malestar gastrointestinal. La preparación masticable puede ser práctica para los pacientes que deban deglutir muchas píldoras, pero resulta difícil para los pacientes con mala dentición. En un ensayo europeo, aleatorizado, prospectivo, grande, multicéntrico, se comparó la eficacia del carbonato de lantano con la del carbonato de calcio. El control del fósforo fue similar en ambos grupos; sin embargo, había una incidencia significativamente más baja de hipercalcemia en el grupo del carbonato de lantano, lo que lo vuelve particularmente útil en individuos en riesgo de hipercalcemia (Hutchison, 2005).

El lantano y el sevelámero son notablemente más costosos que los otros quelantes de fósforo disponibles. Aunque la seguridad a largo plazo del carbonato de lantano ha sido cuestionada, algunos informes subsecuentes con 1, 3 y 6 años de seguimiento han demostrado un perfil de seguridad a largo plazo satisfactorio (Hutchison, 2009).

- D. **Quelantes de magnesio/calcio**. Incluyen al Magnebind (carbonato de magnesio más carbonato de calcio), que en ocasiones se ofrece en Estados Unidos para usos distintos a los habituales, y Osveren (carbonato de magnesio más acetato de calcio), aprobado para uso en pacientes en diálisis en Europa. Los beneficios potenciales, al igual que los riesgos de menor importancia, de administrar magnesio en este contexto ya han sido discutidos antes.
- E. **Oxihidróxido sucroférico** (PA21 o Velphoro®). El PA21 es un quelante de fósforo que contiene hierro pero no calcio ni aluminio. Este fármaco terminó ensayos clínicos de fase 3 en pacientes en

hemodiálisis y fue aprobado en Estados Unidos para su uso como quelante de fósforo en 2013 (Floege, 2014). Viene como una tableta masticable de 500 mg; la dosis inicial es de 1,5 g/día (3 tabletas por día con las comidas), con una dosis máxima sugerida de 3 g/día. En contraste con el citrato férrico, que es otro quelante de fósforo a base de hierro que se describe más adelante, Velphoro se asocia solamente con una absorción mínima por vía oral del hierro.

- F. **Citrato férrico.** El citrato férrico es un quelante de fósforo a base de hierro que no contiene calcio ni aluminio. Está aprobado para los pacientes de ERC y enfermedad renal en etapa terminal en Japón (Yokoyama, 2014a, 2014b), y en 2014 fue aprobado en Estados Unidos con base en los resultados de un ensayo clínico de fase 3 de 52 semanas de duración (Lewis, 2014). El citrato férrico se vende como una tableta que contiene 210 mg de hierro férrico como 1 g de citrato férrico y se puede titular a su dosis máxima de 12 tabletas/día (2,5 g de hierro férrico/día). Los pacientes tratados con citrato férrico mostraron una mejoría significativa en la medición del hierro sérico (TSAT, ferritina), además de una necesidad reducida de hierro intravenoso (requerimiento ~50% menor que en los pacientes del control tratados con quelantes de fósforo sin hierro), y vieron reducida la necesidad de agentes estimulantes de la eritropoyesis (~24% menos que los pacientes del control tratados con quelantes de fósforo sin hierro), al tiempo que se mantenía la hemoglobina. El tamaño de la tableta y la capacidad relativa de quelación del fósforo se muestran en los cuadros 36-2 y 36-3. El citrato férrico puede ser altamente eficaz como terapia doble en los pacientes hiperfosfatémicos que requieren restitución de hierro. Sin embargo, en los pacientes en los que se debe considerar la carga de hierro, el citrato férrico puede no ser ideal.
- G. **Carbonato de aluminio e hidróxido de aluminio.** Los quelantes a base de aluminio eran la terapia de base de la hiperfosfatemia hasta mediados de la década de 1980, cuando se encontró que la acumulación de aluminio a niveles tóxicos da lugar a complicaciones hemáticas, neurales y óseas. Por lo tanto, estos fármacos no se deben utilizar más de manera crónica. El uso de terapias basadas en aluminio por períodos cortos puede ser necesario para reducir el fósforo muy elevado y el producto calcio  $\times$  fósforo en los pacientes con hiperparatiroidismo grave o hipercalcemia concomitante. Siguen siendo también una herramienta importante para el control de la hiperfosfatemia en los países en vías de desarrollo (Mudge, 2011). La coingestión de citrato (solución de Shohl<sup>®</sup>, citrato de calcio, jugos/zumos de fruta, Alka-Selzer<sup>®</sup>) potencia en gran medida la absorción de aluminio y puede producir neurotoxicidad aguda por aluminio.
- H. **Uso de más de un quelante de fósforo.** El tratamiento combinado con diversos tipos de quelantes de fósforo puede ser beneficioso y rentable. Los regímenes se deben adaptar individualmente a cada paciente. Las combinaciones deben considerar las preferencias de medicamento del paciente, la tolerancia de los efectos secundarios y las posibilidades financieras. La exposición diaria total al calcio elemental y al magnesio también debe ser un factor en la elección de los medicamentos usados. La combinación de calcio y de fármacos no basados en calcio puede proporcionar un control del fósforo objetivo y una suplementación de calcio sin arriesgarse a un exceso de exposición a este último.

- IV. **CALCIO ÓPTIMO EN SUERO.** El rango normal para el calcio en suero es de 8,4-10,2 mg/dl (2,10-2,55 mmol/l), y las pautas recomiendan mantener el

calcio total prediálisis dentro de este rango. Hay gran variabilidad entre pacientes en el punto de ajuste (*set point*) del calcio (la concentración de calcio a la cual la secreción de PTH representa el 50% del máximo).

El calcio en suero circula en un estado libre (ionizado) y unido a proteínas. El calcio total informado en pruebas estándares de laboratorio refleja ambas formas de circulación. El calcio unido a proteínas es proporcional a la concentración de la albúmina, lo que explica la mayor parte de la unión a proteínas. En promedio, el total de calcio cae 0,8 mg/dl por cada 1,0 g/dl (0,20 mmol/l por cada 1,0 g/l) de disminución de la albúmina. Por lo tanto, en la hipoalbuminemia, el calcio total informado del laboratorio puede corregirse con el uso de la ecuación:

$$\text{Calcio corregido (en mg/dl)} = \text{calcio total} + \{0,8 \times (4,0 - \text{albúmina [en g/dl]})\}$$

$$\text{Calcio corregido (en mmol/l)} = \text{calcio total} + \{0,20 \times (40 - \text{albúmina [en g/l]})\}$$

En la mayoría de los pacientes nuevos en diálisis, las concentraciones de calcio ionizado y corregido son por lo general levemente bajas o en el rango normal bajo. El cálculo del calcio corregido se puede utilizar para estimar si el calcio en suero de un paciente hipoalbuminémico es alto, normal o bajo. Desafortunadamente, el calcio corregido depende de cuál análisis de albúmina sea utilizado, y ha demostrado ser más exacto que el calcio total para predecir los rangos del calcio ionizado (Gauci, 2008). Por lo tanto, en la práctica de la diálisis, se recomienda el uso del calcio total, y se indica la determinación del calcio ionizado cuando el resultado podría cambiar el tratamiento. A diferencia de las pautas anteriores de KDOQI sobre el sistema óseo, KDIGO no recomienda el uso rutinario del calcio corregido con albúmina.

**A. Hipercalcemia.** La hipercalcemia se debe por lo general al uso excesivo de quelantes basados en calcio o al uso de agonistas del receptor de la vitamina D que aumentan la absorción intestinal del mencionado elemento. Los pacientes con PTH baja presentan un rango más alto de calcio sérico, que puede reflejar una enfermedad ósea adinámica (v. más adelante) y una mala capacidad del hueso para amortiguar el calcio. El hiperparatiroidismo avanzado asociado con una masa grande de tejido paratiroideo autónomo rara vez puede dar lugar a hipercalcemia en ausencia de la administración oral de calcio o del uso de vitamina D activa. Esto se conoce como *hiperparatiroidismo terciario*.

**B. Hipocalcemia.** Las concentraciones bajas de calcio total sin corregir a menudo se deben a una cantidad baja de albúmina sérica. Un calcio corregido bajo puede ser consecuencia de una mala absorción gastrointestinal del calcio por una deficiencia de vitamina D, una hiperfosfatemia grave o el uso del calcimimético cinacalcet.

**C. Concentración de calcio de la solución de diálisis.** El calcio de la solución de diálisis por lo general debe ser de 2,5 mEq/l (1,25 mM) en la mayoría de los pacientes en hemodiálisis crónica. Esto mantendrá un equilibrio neutro del calcio. El uso cauteloso de un baño de calcio de 2,25 mEq/l (1,12 mM) o menor puede controlar las concentraciones de calcio en suero crónicamente elevadas o estimular la secreción de PTH en pacientes con valores crónicamente bajos de esta hormona. El uso de estos baños con menos calcio

puede exacerbar el hiperparatiroidismo y, no obstante, dar lugar a la desmineralización ósea. El uso de soluciones de diálisis muy bajas en calcio también se ha asociado con un riesgo mayor de dispersión del QTc y de muerte súbita (v. cap. 11).

La concentración de calcio en el líquido de diálisis peritoneal debe ser de 2,5 mEq/l (1,25 mM) en la mayoría de los pacientes. Se dispone de dializado de 3,5 mEq/l (1,75 mM), pero debe ser reservado para los pacientes con concentraciones crónicamente bajas de calcio que justifiquen la terapia. Una concentración más alta de calcio en el dializado, especialmente cuando se utiliza en conjunto con quelantes de fósforo a base de calcio, crea un equilibrio crónico positivo del calcio, suprime la PTH y puede contribuir a la calcificación vascular y del tejido.

**V. CONCENTRACIONES SÉRICAS ÓPTIMAS DE 25-HIDROXICOLECALCIFEROL.** El 25-hidroxicolecalciferol (25-D) es sintetizado por el hígado a partir del colecalciferol y refleja depósitos de vitamina, los cuales con frecuencia son bajos en los pacientes en diálisis. Varios factores podrían explicar la elevada incidencia de la deficiencia, incluyendo una insuficiente exposición al sol en pacientes enfermos, la restricción de productos lácteos adicionados con vitamina D con el propósito de controlar el fósforo, y el alto predominio de pacientes negros, que con frecuencia son intolerantes a la lactosa y cuya pigmentación oscura reduce la formación eficaz de vitamina D bajo exposición de la luz ultravioleta. Sin embargo, los pacientes negros también presentan concentraciones más bajas de proteínas unidas a D en sangre, dando lugar a un cociente más alto de hormona bioactiva (libre) a hormona enlazada. Por lo tanto, los negros pueden no tener la frecuencia y gravedad de la deficiencia de vitamina D que sugeriría una evaluación estándar.

El tratamiento de la deficiencia de vitamina D es pertinente a pesar de la pérdida de la actividad adecuada de la 1- $\alpha$  hidroxilasa en el riñón, pues otros tejidos poseen esta enzima y producen calcitriol para permitir las acciones autocrina y paracrina. El tratamiento también ha mostrado aumentar las concentraciones endógenas de calcitriol, aunque por lo general a valores anómalos (Jen, 2010). El tratamiento debe reponer y luego mantener las reservas adecuadas. Las reservas de vitamina D se determinan midiendo la vitamina D 25-OH en sangre. Las concentraciones mayores de 30 ng/ml ( $> 75$  nmol/l) se consideran normales, mientras que las menores de 30 ng/ml ( $< 5$  nmol/l) justifican el tratamiento con ergocalciferol o colecalciferol.

El tratamiento de las concentraciones séricas bajas de 25-D difiere entre Estados Unidos y otros países. El tratamiento más lógico consiste en ofrecer el precursor natural del 25-D, que es el colecalciferol, un compuesto de origen animal. El colecalciferol se encuentra disponible ampliamente en Estados Unidos como suplemento alimenticio, pero no como producto farmacéutico aprobado por la U.S. Food and Drug Administration (FDA) que sea reembolsable. A pesar de que no hay una cantidad de ingestión diaria recomendada para que el colecalciferol mantenga las reservas, probablemente los rangos de 800-2000 UI/día sean suficientes y seguros. En Estados Unidos, el ergocalciferol se consigue como medicamento de venta con receta. El ergocalciferol, un esteroide vegetal, se diferencia del colecalciferol levemente en términos de estructura, pero es hidroxilado por el hígado en la posición 25 y después dihidroxilado en la posición 1- $\alpha$  para dar lugar a un compuesto biológicamente activo similar en

su actividad al calcitriol. El ergocalciferol suele denominarse *vitamina D<sub>2</sub>*, mientras que el colecalciferol es la *vitamina D<sub>3</sub>*. La mayoría (pero no todos) de los análisis de las concentraciones en suero de 25-D detectaron los compuestos 25-D<sub>2</sub> y 25-D<sub>3</sub>. El ergocalciferol se puede administrar en dosis más grandes semanales o mensuales, o dosis diarias más pequeñas, y la dosis administrada debe ser proporcional a la gravedad de la deficiencia, así como a la estatura y grado de adiposidad del paciente. Generalmente en nuestro grupo se prescriben 50 000 UI mensuales por 6 meses cuando las concentraciones ascienden a 15-29 g/ml (37-72 nmol/l), y 50 000 UI semanales por 2-3 meses; después 50 000 UI mensuales cuando los valores son menores de 15 ng/ml (< 37 nmol/l). Los pacientes obesos por lo general requerirán dosis más grandes o una restitución más prolongada debido a la naturaleza liposoluble de la vitamina.

**VI. ENFERMEDAD ÓSEA EN NEFROPATÍA CRÓNICA.** El hueso normalmente experimenta un recambio coordinado en el que los osteoblastos producen proteínas nuevas de matriz ósea (osteoide) que atraviesan una mineralización, junto con la actividad de los osteoclastos que causan la resorción ósea. La clasificación patológica de la osteodistrofia renal se basa en los parámetros histológicos estáticos y dinámicos obtenidos por biopsia del hueso transiliaco. La evaluación de la biopsia en cuanto a la Tasa de recambio, la Mineralización y el Volumen de recambio, el sistema llamado TMV, se ha propuesto como el mejor método para clasificar la enfermedad ósea renal. Los marcadores fluorescentes –tetraciclina y demeclociclina– se depositan a lo largo de las líneas de mineralización. La administración de los marcadores por 1-3 días, seguida por una nueva administración del marcador 2-3 semanas más tarde, permite la determinación del índice de formación de hueso. Con un recambio óseo alto, por ejemplo, la distancia entre los dos marcadores aumenta. La mineralización se evalúa examinando el volumen del osteoide, el tiempo aumentado de maduración del osteoide o el mayor tiempo de retraso de la mineralización. El volumen óseo es propenso a producir errores más grandes porque con la biopsia del hueso solamente se muestrea una sola localización. Toda deposición de aluminio se prueba mediante la tinción de la muestra de la biopsia con solocromo azulina.

**A. Osteítis fibrosa.** Esta forma de osteodistrofia renal tiene lugar cuando la PTH se encuentra persistentemente elevada. Se caracteriza por una formación y resorción ósea acelerada debido a un número y a una actividad creciente de osteoblastos y de osteoclastos, y un aumento en la fibrosis medular. La gravedad de la osteítis fibrosa es proporcional en sentido amplio al grado y a la duración de la elevación de la PTH. La osteítis fibrosa leve probablemente sea preferible a la enfermedad ósea adinámica (v. más adelante), en cuanto a que la resistencia del hueso es mayor y hay menos alteración en el metabolismo mineral. Cuando la osteítis fibrosa es grave, el hueso se establece con tanta rapidez que no es mineralizado ni estructurado correctamente. En tales casos, aumenta la cantidad de hueso no mineralizado (osteoide). La alineación del colágeno es irregular en vez de seguir el patrón laminar habitual. Este hueso “tejido” puede mineralizarse como fosfato de calcio amorfo más que como hidroxapatita. El hueso producido resulta más propenso a fracturarse.

Los síntomas más prominentes de la osteítis fibrosa grave son las molestias en huesos y articulaciones. La calcificación metastá-



sica con depósitos periarticulares de calcio puede producir inflamación aguda o dolor y rigidez en las articulaciones.

Los hallazgos radiológicos por lo general no son observables en casos de enfermedad leve, pero siempre están presentes en casos de hiperparatiroidismo grave. Como tales, por lo general no se recomiendan las placas de hueso para evaluar la enfermedad ósea en los pacientes en diálisis. Las placas de la mano muestran de manera más confiable los cambios del hiperparatiroidismo. El hallazgo característico es la pérdida de hueso (resorción) en el área subperiosteal, que se puede observar mejor en el lado radial de la segunda y tercera falange. La erosión asociada del extremo de la falange distal también puede ser visible, y cuando es intensa, puede producir el achatamiento de la yema del dedo. Estos últimos cambios son patognomónicos de una osteítis fibrosa presente o pasada. La evidencia de la resorción ósea también se puede observar en otras partes del esqueleto, incluyendo el cráneo, que tiene un aspecto de "sal y pimienta", y en los huesos largos, particularmente en el trocánter inferior del fémur.

La formación desorganizada y acelerada del hueso se asocia con osteítis fibrosa y puede ser visible radiológicamente como osteoesclerosis. La gammagrafía ósea con radiofármacos de tecnecio mostrará un aumento en la captación ósea de isótopos. Se incrementará la proporción de tejido óseo: blando de la captación de isótopos; sin embargo, la gammagrafía ósea por lo general aporta poco a la evaluación diagnóstica de la osteítis fibrosa.

- B. Enfermedad ósea adinámica.** La enfermedad ósea adinámica se caracteriza por un número reducido de osteoblastos y osteoclastos y un índice bajo o nulo de formación ósea, medida con el uso de tetraciclina como marcador. El grosor del osteoide es normal o reducido, a diferencia de la osteomalacia. Los resultados de laboratorio pueden incluir una PTHi menor de 100 pg/ml (11 pmol/l), baja concentración sérica de fosfatasa alcalina específica del hueso y, ocasionalmente, un valor en suero de calcio ionizado levemente elevado. Las densidades óseas de las vértebras y los huesos periféricos tienden a ser normales o bajas.

Las causas de la histología ósea adinámica son desconocidas, pero (para los pacientes en diálisis) los valores persistentemente bajos de PTH desempeñan un papel etiológico importante. La predisposición es mayor en pacientes ancianos, mujeres, diabéticos y caucásicos. La enfermedad ósea adinámica es más frecuente en los pacientes en diálisis peritoneal, al igual que con un valor bajo de PTH. El uso de una concentración de calcio en la solución de diálisis de 2,5 mEq/l (1,25 mM) puede reducir el predominio del hueso adinámico y el exceso en la supresión de PTH. En la actualidad, el aluminio es una causa rara de enfermedad ósea adinámica.

Si bien inicialmente se pensó que era asintomática y no requería tratamiento, ahora se sabe que la adinamia ósea está asociada con un índice más alto de fracturas que la osteítis fibrosa. La enfermedad ósea adinámica también se asocia con hipercalcemia (probablemente debido a la capacidad insuficiente del hueso para amortiguar el calcio en suero) y con calcificación vascular y de otros tejidos blandos. Los síntomas, como el dolor de fracturas no traumáticas, por lo general no se observan hasta que avanza la enfermedad.

- C. Osteomalacia.** Al igual que la enfermedad ósea adinámica, la osteomalacia representa un estado de recambio óseo bajo. Se diferencia,

sin embargo, por la presencia de cantidades grandes de osteoide no mineralizado. En ausencia de insuficiencia renal, la deficiencia de la vitamina D es la causa más frecuente de osteomalacia y se debe considerar en los pacientes en diálisis con baja masa ósea y fracturas frecuentes. Esta lesión fue descrita primero en pacientes con sobrecarga de aluminio, en quienes la acumulación de aluminio en el hueso impidió su mineralización y también suprimió la secreción de PTH. Con el reconocimiento de su toxicidad, ahora rara vez se utiliza el aluminio como quelante a largo plazo del fosfato, y la solución de diálisis tratada de manera correcta está libre de aluminio. Por lo tanto, la incidencia de osteomalacia inducida por aluminio se ha reducido de forma sustancial. Rara vez, la osteomalacia se ha atribuido a una sobrecarga de hierro.

- D. **Lesiones mixtas.** Algunos pacientes muestran evidencia histológica de osteítis fibrosa y de osteomalacia en la biopsia de hueso. Tales pacientes tienen con frecuencia altas concentraciones de PTH y una formación y mineralización ósea insuficiente. En el pasado, esta alteración se encontraba a menudo en individuos con intoxicación concomitante por aluminio.
- E. **Osteoporosis.** La edad de los pacientes al momento de comenzar la diálisis continúa en aumento. Muchos padecen osteoporosis preexistente documentada por densitometría ósea. Las intervenciones médicas usadas de rutina para la osteoporosis incluyen bisfosfonatos, estrógenos selectivos o no selectivos, teriparatida si la PTH es persistentemente baja y vitamina D. No se ha probado ninguno de estos tratamientos en cuanto a su eficacia y seguridad en la población en hemodiálisis. Debe tenerse precaución antes de prescribir estos medicamentos a los pacientes en tratamiento dialítico con osteoporosis.

## VII. CONCENTRACIONES DE PARATHORMONA

- A. **Análisis de la PTH.** La hormona paratiroidea es un péptido de 84 aminoácidos (PTH [1-84]) que activa una cascada de señales vía el receptor PTH1, presente en una variedad de tejidos. La porción N-terminal del péptido es esencial para la unión y la activación del receptor, mientras que las grandes porciones C-terminales no lo son. Los fragmentos de la PTH son depurados rápidamente por el riñón y se acumulan en caso de insuficiencia renal. La mayoría de los fragmentos no pueden activar el receptor PTH1 debido a la pérdida de porciones de la zona N-terminal; sin embargo, estos fragmentos fueron detectados habitualmente por medio de los radioinmunoanálisis de anticuerpo único empleados en la década de 1980.

Los llamados *ensayos de PTH intacta* (PTH<sub>i</sub>) usan dos anticuerpos distintos para identificar las moléculas “intactas” de PTH: estos análisis incluyen un anticuerpo de “captura” que reacciona con la región media de la molécula, y un anticuerpo de “detección” que se une cerca del extremo N-terminal biológicamente activo. El uso de estos análisis de PTH “intacta” disminuye en gran medida, pero no elimina, la interferencia de los fragmentos de PTH. Inicialmente, se pensó que tales ensayos dobles de anticuerpos se unían solamente a la PTH (1-84). Sin embargo, varios fragmentos incompletos de PTH, incluyendo el PTH (7-84), también son unidos por este análisis, y estos fragmentos incompletos representan hasta la

mitad de la PTH medida en los pacientes en diálisis por el grupo de ensayos de PTH “intacta” de primera generación.

Se dispone de numerosos análisis comerciales de PTHi, y la contribución de los fragmentos inactivos de PTH a la medida total de PTH varía en gran medida. Por lo tanto, en los pacientes en diálisis, los distintos análisis pueden conducir a resultados de PTHi muy diversos (Souberbielle, 2006; Cavalier, 2012), y en los valores más altos de PTHi, la discrepancia en los resultados llega a ser incluso mayor. Esta variabilidad considerable entre ensayos significa que no puede aplicarse ningún objetivo específico de PTH a todos los análisis, y el uso de diversos análisis en el mismo paciente (como una prueba del hospital frente a una prueba del centro de diálisis) puede dar lugar a distintas interpretaciones.

Algunos análisis emplean un anticuerpo de detección que se une en el primer aminoácido o muy cerca de éste, y se conocen como “biPTH”, “PTH bio-intacta” o “PTH entera”. Puesto que estos análisis están diseñados para unirse exclusivamente a la PTH (1-84), las concentraciones medidas son de aproximadamente el 55 % de los valores correspondientes de la PTHi. En teoría, tales análisis “bio-intactos” deben ser superiores a los análisis “intactos” de PTH. La práctica clínica, sin embargo, no ha mostrado que estos análisis sean superiores. La mayoría de los laboratorios continúan empleando el análisis de PTHi, y las directrices KDIGO 2009 para el sistema óseo recomiendan continuar el uso de los análisis “intactos” de PTHi más que las versiones 1-84 “bio-intactas”, que en teoría son más exactas.

- B. Valores objetivo de la PTH.** El propósito de tratar el hiperparatiroidismo en los pacientes en diálisis es prevenir el desarrollo del hiperparatiroidismo grave, que puede causar osteopatías y fracturas serias, y contribuye a la calcificación del tejido. Se piensa que el manejo médico del hiperparatiroidismo también reduce la necesidad de la paratiroidectomía quirúrgica.

Las metas del tratamiento deben ser ponderadas contra los riesgos de las intervenciones médicas. El tratamiento excesivo del hiperparatiroidismo puede inducir la enfermedad ósea adinámica, que predispone a los pacientes a la hipercalcemia y a la calcificación de los vasos.

Las directrices KDIGO 2009 del sistema óseo reconocieron la falta de ensayos con resultados suficientes para hacer recomendaciones firmes en el manejo del hiperparatiroidismo en los pacientes en diálisis. Recomiendan ponderar los beneficios potenciales de los tratamientos contra los riesgos confirmados y en potencia. En los pacientes en diálisis, sugieren mantener un valor estable de PTH en un cierto plazo, por lo general en un rango de dos a nueve veces el límite superior normal (para la mayoría de los análisis esto es aproximadamente 150-600 pg/ml [16-64 pmol/l]), además de evitar la hipercalcemia y la hipocalcemia. Este rango es más amplio que la recomendación anterior de la pauta KDOQI de 150-300 pg/ml (16-32 pmol/l; cerca de dos a cuatro veces el límite superior normal). Se recomendó el uso de un rango objetivo más alto porque el objetivo más estrecho de KDOQI parecía conducir a una supresión excesiva del recambio óseo y a la hipercalcemia en muchos pacientes.

Los pacientes en diálisis no deben tener una PTHi por debajo de 150 pg/ml (16 pmol/l), pues hay una elevada probabilidad de

inducir enfermedad ósea adinámica. Los valores persistentemente bajos de PTH son más probables con el uso en exceso de la vitamina D activa, el cinacalcet y los quelantes de fósforo basados en calcio, así como con el uso de soluciones de diálisis con alto grado de calcio ( $> 3,0 \text{ mEq/l}$  [ $1,5 \text{ mM}$ ]).

Los clínicos deben recordar que, en un paciente determinado, la PTH en un rango dado no siempre correlaciona con enfermedad ósea. La enfermedad ósea adinámica se ha encontrado en pacientes con valores de PTH sobre el rango objetivo, la osteítis fibrosa no es infrecuente en individuos con concentraciones de PTH en el rango objetivo (aunque por lo general es leve), y la osteomalacia se debe a la deficiencia de vitamina D y tiene poca correlación con la PTH. Los eventos clínicos (fracturas, hipercalcemia) que no se correlacionan con los resultados de las mediciones repetidas de PTH justifican una evaluación adicional.

- C. Fosfatasa alcalina total y fracción ósea.** Las pautas KDIGO también recomiendan la supervisión de otro marcador de recambio óseo elevado: la fosfatasa alcalina ósea. En la práctica clínica, se trata de una prueba costosa, y pocos centros la estudian de rutina. La normalización de la fosfatasa alcalina en suero, de la cual la fosfatasa alcalina ósea es un componente, puede servir como indicador secundario de que el paciente no tiene un alto recambio óseo, aunque no predice la presencia de enfermedad ósea adinámica.

La fosfatasa alcalina total en suero con frecuencia se eleva en los pacientes en diálisis, por lo general debido al aumento de la fosfatasa alcalina específica de hueso a causa de la osteítis fibrosa del hiperparatiroidismo. Sin embargo, la fosfatasa alcalina también se origina de otros tejidos, entre los más importantes: hígado, intestino y riñón. La fosfatasa alcalina ósea puede ser medida cuando está en duda el origen de una fosfatasa alcalina sérica elevada. Por su parte, un incremento de la gamma-glutamyltransferasa (GGT) sugiere que el aumento en la fosfatasa alcalina pueda deberse a una hepatopatía, y se indica la evaluación del hígado y de la vesícula biliar. Si la GGT es normal, la enfermedad ósea hiperparatiroidea es la causa más probable de la fosfatasa alcalina elevada, y puede estar indicado un tratamiento más intensivo. En los pacientes en diálisis, las concentraciones de la fosfatasa alcalina total y de la fosfatasa alcalina ósea específica se elevan en el hiperparatiroidismo grave y mejoran por lo general con un tratamiento acertado. En la práctica clínica, un valor de PTH de dos a nueve veces el límite superior normal y una fosfatasa alcalina total en suero normal sugieren que la enfermedad ósea hiperparatiroidea es leve o nula y, por lo tanto, la intensificación de la terapia actual de supresión de PTH puede no estar indicada.

- D. Métodos para bajar o elevar la PTH sérica.** Según lo discutido al inicio de este capítulo, las causas del hiperparatiroidismo en la ERC son una concentración baja de  $1,25\text{-D}$  (el  $1,25\text{-D}$  suprime las glándulas paratiroides), las concentraciones bajas de calcio en suero (la hipocalcemia estimula las glándulas paratiroides para producir PTH) y las concentraciones altas de fósforo sérico (el fósforo estimula las glándulas paratiroides). Por consiguiente, cabe esperar que la estimulación del receptor de la vitamina D, la elevación del calcio en suero o la activación del receptor sensible al calcio de las glándulas paratiroides por otros medios, o la reducción del fósforo sérico, tengan un efecto de disminución de la PTH en suero.

La elevación del calcio sérico al límite superior del rango normal, antes muy socorrido, ya no se recomienda por temor a precipitar o agravar la calcificación vascular.

Si la PTH en suero está debajo del nivel deseado, se puede esperar que reducir la dosis de fármacos que suprimen la PTH (como los activadores del receptor de la vitamina D o el cinacalcet) o bajar el calcio sérico (p. ej., reduciendo el calcio de la solución de diálisis o evitando el uso de quelantes de fósforo con calcio) aumente las concentraciones de PTH.

- E. Activadores del receptor de la vitamina D.** La vitamina D activa (calcitriol) y los agonistas de los receptores de la vitamina D (cuadro 36-4) suprimen la PTH sérica de manera dependiente de la dosis. Cuanto más alto es el tratamiento previo de PTH, más grande es la dosis requerida para suprimirla en el rango deseado. Los medicamentos por lo general se administran por vía intravenosa durante cada diálisis, pero se pueden dar por vía oral, habitualmente dos a tres veces por semana. Dado que estos fármacos pueden aumentar la absorción intestinal del fósforo, deben ser administrados con cautela a los pacientes con hiperfosfatemia, y de preferencia sólo después de haber controlado las concentraciones elevadas de fósforo sérico. Unos cuantos estudios observacionales han sugerido que el uso de calcitriol y agonistas del receptor de la vitamina D está asociado con una mayor supervivencia (Duranton, 2013), pero no se han realizado ensayos aleatorizados con resultados para confirmar esta observación.

- 1. Calcitriol** (Calcijex<sup>®</sup>; Rocaltrol<sup>®</sup>) o  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Es una forma sintética del compuesto natural, y suele iniciarse con 1-2  $\mu\text{g}$  i.v. con cada hemodiálisis u oral dos a tres veces por semana en los pacientes tratados con diálisis peritoneal. Este fármaco por lo general es la formulación menos costosa de los compuestos de vitamina D activa.
- 2. Paricalcitol** (Zemplar<sup>®</sup>) o 19-Nor- $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ . Es un análogo de la vitamina D que tiene acción menos hipercalcémica e hiperfosfatémica en estudios realizados con animales. En los seres humanos, la evidencia de la superioridad sobre el calcitriol es limitada. Un estudio grande con una cohorte histórica encontró una mejor supervivencia en los pacientes en diálisis que recibían paricalcitol en comparación con el calcitriol (Teng, 2003). La dosis inicial en microgramos por tratamiento de diálisis puede ser estimada dividiendo la PTHi antes del tratamiento entre 120. Existe también una formulación oral de paricalcitol para los pacientes con ERC o en diálisis peritoneal. Se puede administrar una dosis inicial de 1  $\mu\text{g}$  diario o 2  $\mu\text{g}$  tres veces a la semana a los pacientes con una PTHi menor o igual a 500 pg/ml (53 pmol/l), o una dosis inicial de 2  $\mu\text{g}$  diarios o 4  $\mu\text{g}$  tres veces a la semana en pacientes con una PTHi mayor de 500 pg/ml (53 pmol/l).
- 3. Doxercalciferol** (Hectorol<sup>®</sup>) o  $1\alpha(\text{OH})\text{D}_2$ . Se trata de una prohormona de la vitamina D que es metabolizada por el hígado a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  activa. La dosificación inicial es de 2,5-5,0  $\mu\text{g}$ , que se administran por vía intravenosa u oral en cada tratamiento de diálisis.

Los ajustes de la dosis de los productos de la vitamina D activa para el control de la PTH se basan en las determinaciones subsiguientes de PTH, que se deben realizar inicialmente

**CUADRO**  
**36-4**

Características de los análogos de la vitamina D de uso frecuente

Fármaco	Nombre comercial	Vía	Información de dosificación	Comentarios
Calcitriol	Rocaltrol	Oral	Dosis inicial: 0,25 µg diarios o 0,5 µg tres veces por semana. Rango de dosis: 0,25-2 µg diarios. Disponibles en tabletas de 0,25 y 0,5 µg	Medir el calcio y el fósforo por lo menos una vez al mes
	Calcijex	Intravenosa	0,02 µg/kg (o 1-2 µg mensual) 3 veces a la semana. Titular 0,5-1 µg cada 2-4 semanas	
Doxercalciferol	Hectorol	Oral	Dosis inicial: 2,5-5,0 µg tres veces por semana. Titular 2,5 µg cada 8 semanas. Disponible en tabletas de 2,5 µg	Prohormona de la vitamina D que se metaboliza en el hígado a 1,25(OH) <sub>2</sub> vitamina D <sub>2</sub> activa. La administración oral en los pacientes en diálisis es más hipercalcémica e hiperfosfatémica que la administración i.v.
	Hectorol	Intravenosa	Dosis inicial: 2,5-5,0 µg tres veces por semana. Titular 1-2 µg cada 8 semanas	
Paricalcitol	Zemplar	Oral	Dosis: 1-2 µg diarios o 2-4 µg tres veces por semana. Titular aumentos de 1 µg en el régimen diario o de 2 µg en un régimen de tres veces por semana	Causa alteraciones mínimas en el calcio y el fósforo, en comparación con el placebo
	Zemplar	Intravenosa	0,04-0,1 µg/kg o dar una dosis en µg igual a biPTH/40 o a PTHi/80 tres veces por semana. Titular 30-50 % en intervalos de 4 semanas	La preparación i.v. también se puede administrar en un régimen semanal basado en la dosis acumulada semanal

hasta establecer el control, y después realizar la prueba nuevamente cada trimestre. Si se presenta hipercalcemia (calcio  $> 10,2$  mg/dl [ $2,55$  mmol/l]), la dosis se debe disminuir un 30-50 % o mantener sin cambios hasta que cese la hipercalcemia y entonces recomenzar con una dosis más baja.

- F. Calcimiméticos.** Se fijan al receptor sensible al calcio en las glándulas paratiroides, haciéndolo más reactivo al calcio ionizado del ambiente; esto da lugar a la supresión de PTH, a una disminución marcada del calcio sérico y a una leve reducción del fósforo en suero. A diferencia de los productos de la vitamina D activa, los calcimiméticos producen una disminución del calcio y del fósforo séricos. El cinacalcet (Sensipar®), el único calcimimético actualmente disponible, es un comprimido en presentaciones de 30, 60 y 90 mg. La supresión máxima de PTH de 60-80 % tiene lugar 2-4 h después de cada dosis, y la supresión de 30-50 % en 24 h se observa en cerca de dos tercios de los pacientes. La PTH en suero se debe medir 12-24 h después de la administración del fármaco. La dosis inicial de cinacalcet debe ser de 30 mg diarios, sin importar la PTH sérica, y no se debe iniciar si el calcio es menor de 8,4 mg/dl ( $< 2,1$  mmol/l). La dosis debe ir aumentando en incrementos de 30 mg hasta un máximo de 180 mg/día, con base en los resultados mensuales o trimestrales de PTH, siempre que el calcio corregido sea mayor de 7,8 mg/dl ( $1,95$  mmol/l). Una caída del calcio sérico acompaña la supresión de PTH, y la hipocalcemia menor de 7,5 mg/dl ( $1,87$  mmol/l) tiene lugar en cerca del 5 % de los pacientes. La hipocalcemia rara vez es sintomática y se puede manejar mediante la adición de 500-1000 mg de calcio elemental en ayuno, un aumento o adición de vitamina D activa o un incremento del calcio en el dializado a 3,0 o 3,5 mEq/l ( $1,5$  o  $1,75$  mM). Otros efectos secundarios importantes que puede producir el cinacalcet son las náuseas y vómitos –en hasta un 30 % de los pacientes– y las erupciones.

Un ensayo grande de los resultados del cinacalcet frente a placebo mostró un control sustancial de la PTH (PTH mediana cerca de 300 frente a 700 pg/ml [ $32$  frente a  $74$  pmol/l] en 6 meses) y concentraciones de calcio en suero más bajas (mediana de calcio de 9,1 frente a 9,9 mg/dl;  $2,27$  frente a  $2,47$  mmol/l), pero el uso del cinacalcet no redujo los episodios cardiovasculares ni los decesos (EVOLVE Trial Investigators, 2012).

## VIII. TERAPIAS MISCELÁNEAS

- A. Bisfosfonatos.** Aunque estos fármacos pueden aumentar la densidad ósea en casos de osteoporosis, no se han probado ni se ha demostrado adecuadamente su eficacia en los pacientes en diálisis. Los bisfosfonatos disminuyen la resorción ósea inhibiendo los osteoclastos. Esta reducción en el recambio óseo puede ser nociva en los pacientes en diálisis, creando una forma de enfermedad ósea adinámica. Por lo general, estos agentes no se deben utilizar en los pacientes en tratamiento dialítico.
- B. Teriparatida.** Este polipéptido es una forma sintética de la PTH (1-34) que induce un aumento marcado en la densidad ósea en pacientes osteoporóticos cuando es administrado como inyección subcutánea diaria. No se ha probado en los pacientes en diálisis, pero puede ser de valor en el tratamiento de la enfermedad ósea adinámica, pues las concentraciones de PTH por lo general son bajas en este trastorno. Se requieren otros estudios para

definir el papel de la teriparatida en la enfermedad ósea de bajo recambio, y el uso de este fármaco no ha sido aprobado por la FDA para la población en diálisis.

**IX. PARATIROIDECTOMÍA.** A pesar de los esfuerzos intensivos por controlar las concentraciones de PTH, la paratiroidectomía quirúrgica continúa siendo necesaria en los pacientes que presentan hiperparatiroidismo grave. Los índices de paratiroidectomía son más altos en los pacientes más jóvenes, femeninos, no diabéticos, que reciben diálisis peritoneal, y aquéllos con una duración más larga de la diálisis (Foley, 2005).

**A. Indicaciones.** El fracaso de la terapia con dosis altas de vitamina D activa i.v. y calcimiméticos para mejorar los resultados del hiperparatiroidismo sugiere la presencia de glándulas paratiroides grandes, que muestran dificultad para la supresión y que requieren retirarse.

Las indicaciones para la paratiroidectomía se presentan en el cuadro 36-5. Cuando se contempla la paratiroidectomía como tratamiento de la osteítis fibrosa refractaria o la hipercalcemia, son de esperarse concentraciones muy altas de PTH, y es importante confirmarlo (p. ej., PTHi generalmente  $> 1000$  pg/ml [ $106$  pmol/l]) antes de considerar la cirugía. Los valores séricos más bajos de PTH deben poder suprimirse con calcitriol o un análogo de la vitamina D activa. Asimismo, las concentraciones séricas más bajas de PTH o un valor normal para la fosfatasa alcalina ósea son elementos que hacen considerar la necesidad de la paratiroidectomía. La biopsia de hueso debe demostrar una osteítis fibrosa notable con muchos osteoclastos, mayor marcación con tetraciclina y tinción mínima con aluminio.

**B. Contraindicaciones relativas.** Algunos estudios recientes han demostrado que la acumulación del aluminio en la superficie del hueso que se mineraliza aumenta de manera considerable después de una paratiroidectomía, y sugieren que esta cirugía no debe realizarse en pacientes que presentan carga de aluminio. Ante una historia de exposición al aluminio de largo plazo, se debe llevar a cabo una biopsia ósea antes de la paratiroidectomía para descartar una acumulación significativa de aluminio.

**C. Estrategia quirúrgica.** La cirugía de las glándulas paratiroides representa un esfuerzo complejo y requiere de la habilidad de

## CUADRO 36-5

### Indicaciones para la paratiroidectomía

1. Osteítis fibrosa sintomática progresiva grave (dolor o fracturas esqueléticas) a pesar de un manejo médico adecuado, incluyendo el control del fósforo en suero y la terapia con calcitriol
2. Concentraciones muy altas de PTH más alguno de los siguientes:
  - Hipercalcemia persistente cuando otras causas han sido descartadas
  - Prurito intenso difícil de tratar
  - Calcificación grave y persistente del tejido blando a pesar de los intentos por controlar las concentraciones de fósforo en suero
  - Necrosis cutánea diseminada idiopática (calcifilaxis)
  - Artritis incapacitante, periartrosis y roturas de tendón espontáneas



un cirujano con experiencia en este procedimiento. Se pueden observar glándulas localizadas en forma aberrante, y la presencia de tres, cinco, o aun seis en vez de las cuatro glándulas habituales. Se puede hacer un intento por localizar las glándulas antes de la operación a través de una ecografía a 10 MHz o una exploración con talio-tecnecio, pero no suele ser necesario.

Hasta hace poco, la cirugía de elección había sido la paratiroidectomía subtotal: resección total de tres glándulas y el 75 % de la cuarta. Un abordaje alternativo ha consistido en la paratiroidectomía total con autotrasplante de parte del tejido paratiroideo en el antebrazo o, más recientemente, subcutáneo en el área preesternal (Kinnaert, 2000). Ambos procedimientos implican algunas desventajas, incluyendo los riesgos de hipoparatiroidismo y la recurrencia (o falta de resolución) de la enfermedad ósea o la hipercalcemia. La recurrencia y la ausencia de mejoría son problemas que producen preocupación; a menudo no se sabe si la causa es la hiperfunción del tejido paratiroideo residual o trasplantado o la presencia insospechada de una glándula adicional después de terminada la cirugía.

**D. Ablación química.** La inyección percutánea de etanol o de calcitriol en las glándulas paratiroides de los pacientes con hiperparatiroidismo secundario grave se ha utilizado para causar la regresión de las glándulas y la secreción moderada de la hormona paratiroidea. Se realiza mediante ecografía o mapeo de flujo por Doppler color, y puede ser considerada en aquellos pacientes con mayores riesgos quirúrgicos y en centros con la experiencia adecuada (Kakuta, 1999). El riesgo de parálisis nerviosa recurrente se ha informado como bajo.

**E. Hipocalcemia postoperatoria.** Pasadas algunas horas de la paratiroidectomía, pero especialmente durante los primeros días postoperatorios, puede desarrollarse una hipocalcemia profunda cuya gravedad depende del grado de osteítis fibrosa, que se puede predecir por el grado de elevación de la fosfatasa alcalina en suero y la histología ósea previo a la operación. Además de los suplementos orales de calcio (2-4 g/día), las dosis grandes de calcio i.v. (0,5-5,0 g/día) y calcitriol oral o i.v. (2-6 µg/día) pueden ser necesarias para mantener las concentraciones de calcio en suero en un rango aceptable (Dawborn, 1983). Algunos autores están a favor de iniciar calcitriol y terapia oral de calcio algunos días antes del procedimiento, incluso en los pacientes hipercalcémicos.

**X. ARTERIOLOPATÍA URÉMICA CALCIFICANTE (AUC).** Conocida previamente como "calcifilaxis", es un trastorno infrecuente visto sobre todo en los pacientes en tratamiento dialítico. Los signos y síntomas tempranos incluyen la *livedo reticularis* y nódulos rojos extremadamente dolorosos, que progresan a lesiones ulcerativas y necróticas. Los factores de riesgo incluyen sexo femenino, obesidad y raza caucásica. La exposición al entorno urémico puede ser responsable de la alteración de las células del músculo liso vascular, así como de aumentar la expresión de los factores implicados en la mineralización ectópica, como la osteopontina y el factor alfa de unión al núcleo (Moe y Chen, 2003). La mineralización adicional a partir de concentraciones de calcio y de fósforo elevadas en última instancia da lugar a la calcificación, obstrucción e isquemia arterial del tejido. Se necesita un alto índice de sospecha para identificar

la enfermedad lo más temprano posible. El diagnóstico diferencial incluye vasculitis, necrosis cutánea asociada a cumadina, crioglobulinemia, calcinosis cutánea y paniculitis. La exploración ósea ha permitido la identificación de la deposición de calcio en el 97 % de los casos con AUC sólo con placa temprana (Fine & Zacharias, 2002). La biopsia de piel muestra calcificaciones arteriolares características en la capa media.

Una vez realizado el diagnóstico, los suplementos con calcio y los análogos de la vitamina D deben ser interrumpidos, y se deben titular los quelantes de fósforo no basados en calcio para el control intensivo del fósforo. La paratiroidectomía se recomienda para aquellos pacientes con AUC y PTHi elevada ( $> 500$  pg/ml [ $53$  pmol/l]), aunque el hiperparatiroidismo no es condición necesaria para la AUC, y de hecho los pacientes pueden tener concentraciones bajas a normales de PTHi (Bleyer, 1998). La cumadina, que inhibe la proteína gla de la matriz reguladora del calcio, debe ser discontinuada. Se ha informado que el tiosulfato de sodio, a dosis de  $25$  g i.v. tres veces por semana, cura totalmente las lesiones en el 26 % de los casos y mejora el proceso en el 47 % (Nigwekar, 2013). Se desconoce el mecanismo de acción (O' Neill y Hardcastle, 2012). El pamidronato también fue citado en un informe de un solo caso en el que se logró una mejoría clínica rápida (Monney, 2004). El cuidado de la herida es muy importante en las lesiones ulcerosas, y en el desbridamiento quirúrgico se puede requerir el uso de antibióticos. Asimismo, se ha publicado que el oxígeno hiperbárico (Basile, 2002) y el activador de plasminógeno de tejido de dosis baja (Sewell & Pittelkow, 2004) promueven la cicatrización en estudios de caso.

**XI. TOXICIDAD POR ALUMINIO.** En la actualidad, la toxicidad por aluminio rara vez se observa debido al desarrollo de quelantes de fósforo que no contienen aluminio y a la mejoría en la pureza del agua. Entre aquellos pacientes todavía expuestos a los compuestos basados en aluminio, el mayor riesgo de acumulación ocurre en diabéticos, personas con deficiencia de hierro, niños y en los expuestos al citrato (que aumenta la absorción de aluminio). La enfermedad ósea por aluminio da lugar a dolor óseo o a fracturas difusas con una PTHi baja, hipercalcemia y fosfatasa alcalina normal.

La confirmación de la toxicidad por aluminio con la prueba de deferoxamina se realiza en pacientes con concentraciones séricas de aluminio entre  $60$  y  $200$   $\mu\text{g/l}$  ( $2160$ -  $7200$  nmol/l), en aquéllos con síntomas de toxicidad por aluminio y antes de una paratiroidectomía en quienes hay confirmación de la exposición. La combinación de una PTHi baja y de un aumento en el aluminio sérico de  $50$   $\mu\text{g/l}$  ( $1800$  nmol/l) 2 días después de una administración de  $5$  mg/kg de deferoxamina es predictiva de la enfermedad ósea por aluminio. El diagnóstico definitivo se hace con biopsia de hueso y tinción trabecular para confirmar la deposición de aluminio.

En todos los casos de toxicidad por aluminio, la exposición a este elemento debe ser identificada y detenida. La deferoxamina se puede administrar a una dosis de  $5$  mg/kg semanales por 2 meses. Para prevenir la encefalopatía relacionada con aluminio, los pacientes con concentraciones del elemento mayores de  $200$   $\mu\text{g/l}$  ( $7200$  nmol/l) deben someterse a hemodiálisis intensiva con membranas de alto flujo. Una vez que los valores sean menores de esta cifra, se puede iniciar el tratamiento con deferoxamina. Los efectos

secundarios de la deferoxamina incluyen ototoxicidad, retinopatía, infecciones letales por *Mucor* y la precipitación de encefalopatía. Para más detalles, véase la cuarta edición de este Manual (D' Haese y DeBroe, 2007).

## Referencias y lecturas sugeridas

- Armas LAG, et al. 25-hydroxyvitamin D response to cholecalciferol supplementation in hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1428–1434.
- Basile C, et al. Hyperbaric oxygen therapy for calcific uremic arteriolopathy: a case series. *J Nephrol*. 2002;16:676–680.
- Bleyer AJ, et al. A case control study of proximal calciphylaxis. *Am J Kidney Dis*. 1998;32:376–383.
- Cannata-Andia JB, et al. Use of phosphate-binding agents is associated with a lower risk of mortality. *Kidney Int*. 2013;84:998–1008.
- Cavalier E, et al. Interpretation of serum PTH concentrations with different kits in dialysis patients according to the KDIGO guidelines: importance of the reference (normal) values. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:1950–1956.
- Chertow GM, et al. Sevelamer attenuates the progression of coronary and aortic calcification in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2002;62:245–252.
- Cicone JS, et al. Successful treatment of calciphylaxis with intravenous sodium thiosulfate. *Am J Kidney Dis*. 2004;43:1104–1108.
- Clark OH, et al. Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism. *Surgery*. 1985;98:1083–1094.
- Coen G, et al. PTH 1-84 and PTH “7-84” in the noninvasive diagnosis of renal bone disease. *Am J Kidney Dis*. 2002;40:348–354.
- Cunningham J, Zehnder D. New Vitamin D analogs and changing therapeutic paradigms. *Kidney Int*. 2011;79:702–707.
- Daugirdas JT, et al; the Frequent Hemodialysis Network Trial Group. The phosphate binder equivalent dose. *Semin Dial*. 2011;24:41–49.
- Daugirdas JT, et al; the FHN Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:727–738.
- Dawborn JK, et al. Parathyroidectomy in chronic renal failure. *Nephron*. 1983;33:100–105.
- D'Haese PC, DeBroe ME. Aluminum, lanthanum, and strontium. In: Daugirdas JT, Ing TS, Blake P, eds. *Handbook of Dialysis*, 4th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2007:714–726.
- de Francisco ALM, et al. Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a RCT (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25:3707–3717.
- Delmez JA, Slatopolsky E. Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1992;19:303–317.
- D'Haese PC, et al. A Multicenter study on the effects of lanthanum carbonate (Fosrenol) and calcium carbonate on renal bone disease in dialysis patients. *Kidney Int*. 2003;63:S73–S78.
- D'Haese PC, et al. Use of low-dose deferoxamine test to diagnose and differentiate between patients with aluminum-related bone disease, increased risk for aluminum toxicity, or aluminum overload. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10:1874–1884.
- Duranton F, et al. Vitamin D treatment and mortality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Nephrol*. 2013;37:239–248.
- EVOLVE Trial Investigators, et al. Effect of cinacalcet on cardiovascular disease in patients undergoing dialysis. *N Engl J Med*. 2012;367:2482–2494.
- Fine A, Zacharias J. Calciphylaxis is usually non-ulcerating: risk factors, outcome and therapy. *Kidney Int*. 2002;61:2210–2217.
- Floege J. When man turns to stone: extraosseous calcification in uremic patients. *Kidney Int*. 2004;65:2447–2462.

- Floege J, et al. A phase III study of the efficacy and safety of a novel iron-based phosphate binder in dialysis patients. *Kidney Int.* 2014;86:638–647.
- Foley RN, et al. The fall and rise of parathyroidectomy in U.S. hemodialysis patients, 1992 to 2002. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:210–218.
- Gallieni M, et al; Italian Group for the Study of Intravenous Calcitriol. Low-dose intravenous calcitriol treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1992;42:1191–1198.
- Gauci C, et al. and the NephroTest Study Group. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1592–1598.
- Goldsmith D, Ritz E, Covic A. Vascular calcification: a stiff challenge for the nephrologists. *Kidney Int.* 2004;66:1315–1333.
- Goodman WG, et al. A calcimimetic agent lowers plasma parathyroid hormone levels in patients with secondary hyperparathyroidism. *Kidney Int.* 2000;58:436–445.
- Gutkunst L. Restricting protein and phosphorus: a dietitian's perspective. In: Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease*. Philadelphia, PA; Wolters Kluwer; 2011:127–140.
- Hutchison AJ, et al. Efficacy, tolerability, and safety of lanthanum carbonate in hyperphosphatemia: a 6-month, randomized, comparative trial versus calcium carbonate. *Nephron Clin Pract.* 2005;100:c8–c19.
- Hutchison AJ. Lanthanum carbonate treatment, for up to 6 years, is not associated with adverse effects on the liver in patients with chronic kidney disease stage 5 receiving hemodialysis. *Clin Nephrol.* 2009;71:286–295.
- Jen G, et al. Prevention of secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients: the key role of native vitamin D supplementation. *Hemodial Int.* 2010;14:486–491.
- Kakuta T, et al. Prognosis of parathyroid function after successful percutaneous ethanol injection therapy guided by color Doppler flow mapping in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:1091–1099.
- Kinnaert P, et al. Long-term results of subcutaneous parathyroid grafts in uremic patients. *Arch Surg.* 2000;135:186–190.
- Lewis JB, et al. Ferric citrate controls phosphorus and delivers iron in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2014; in press.
- Lomashvili KA, et al. Phosphate-induced vascular calcification: role of pyrophosphate and osteopontin. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1392–1401.
- London GM, et al. Arterial calcification and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1943–1951.
- Lopes AA, et al. Phosphate binder use and mortality among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): evaluation of possible confounding by nutritional status. *Am J Kidney Dis.* 2012;60:90–101.
- Lopez-Hilker S, et al. Phosphorus restriction reverses hyperparathyroidism in uremia independent of changes in calcium and calcitriol. *Am J Physiol.* 1990;259:F432–F437.
- Moe SM, Chen NX. Calciphylaxis and vascular calcification: a continuum of extra-skeletal osteogenesis. *Pediat Nephrol.* 2003;18:969–975.
- Moe SM, et al. Vegetarian compared with meat dietary protein source and phosphorus homeostasis in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:257–264.
- Monney P, et al. Rapid improvement of calciphylaxis after intravenous pamidronate therapy in a patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:2130–2132.
- Mudge DW, et al. Does aluminium continue to have a role as a phosphate binder in contemporary practice? *BMC Nephrol.* 2011;12:20.
- Nastou D, et al. Next-generation phosphate binders: focus on iron-based binders. *Drugs.* 2014;74:863–877.
- Navarro JF, et al. Relationship between serum magnesium and parathyroid hormone levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:43–48.
- Nigwekar SU, et al. Sodium thiosulfate therapy for calcific uremic arteriolopathy. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1162–1170.
- O'Neill WC, Hardcastle KI. The chemistry of thiosulfate and vascular calcification. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:521–526.

- Penne EL, et al; for the CONTRAST investigators. Short-term effects of online hemodiafiltration on phosphate control: a result from the randomized Controlled Convective Transport Study. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:77–87.
- Penne EL, et al. Role of residual renal function in phosphate control and anemia management in chronic hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:281–289.
- Rastogi A. Sevelamer revisited: pleiotropic effects on endothelial and cardiovascular risk factors in chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2013;7:322–342.
- Schaefer K, et al. Reduced risk of hypercalcemia for hemodialysis patients by administering calcitriol at night. *Am J Kidney Dis.* 1992;19:460–464.
- Schiller LR, et al. Effect of the time of administration of calcium acetate on phosphorus binding. *N Engl J Med.* 1989;320:1110–1113.
- Sewell LD, Pittelkow MR. Low-dose tissue plasminogen activator for calciphylaxis. *Arch Dermatol.* 2004;140:1045–1048.
- Souberbielle JC, et al. Inter-method variability in PTH measurement: implication for the care of CKD patients. *Kidney Int.* 2006;70:345–350.
- Spiegel DM, Farmer B. Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: a pilot study. *Hemodial Int.* 2009;13:453–459.
- Teng M, et al. Survival of patients undergoing hemodialysis with paricalcitol or calcitriol therapy. *New Engl J Med.* 2003;349:446–456.
- Ubara Y, et al. Histomorphogenic features of bone in patients with primary and secondary hypoparathyroidism. *Kidney Int.* 2003;63:1809–1816.
- Wüthrich RP, et al. Randomized clinical trial of the iron-based phosphate binder PA21 in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:280–289.
- Yokoyama K, et al. A randomized trial of JTT-751 versus sevelamer hydrochloride in patients on hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2014a;29:1053–1060.
- Yokoyama K, et al. Ferric citrate hydrate for the treatment of hyperphosphatemia in nondialysis-dependent CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014b;9:543–552.

## Referencias en Internet

Enlaces para enfermedad ósea urémica. <http://www.hdcn.com/crf/bone> y <http://kdigo.org/home/mineral-bone-disorder/>.

Las opciones en el tratamiento dialítico para los lactantes y los niños son amplias e incluyen la gama completa de las terapias utilizadas en los pacientes adultos. Las consideraciones teóricas sobre aclaramiento, modelo cinético y adecuación de la diálisis son igualmente relevantes en la diálisis pediátrica, aunque han sido menos estudiadas en esta población en comparación con los adultos. Hay cuestiones técnicas importantes en la ejecución de la diálisis en pacientes cuyo peso puede variar hasta por 50 veces. Además, hay indicaciones y complicaciones del procedimiento para la diálisis que son únicas en los niños. Finalmente, el cuidado crónico de los niños que reciben diálisis es complejo y requiere atención al crecimiento y desarrollo cognitivo, las intervenciones nutricias apropiadas para la edad, las consecuencias de las alteraciones metabólicas y el contexto psicosocial, con el propósito de alcanzar la meta de una rehabilitación completa.

## I. DIÁLISIS AGUDA

**A. Indicaciones.** Las indicaciones para la terapia de reemplazo renal aguda en un lactante, un niño o un adolescente son similares a las de los adultos, e incluyen:

1. Insuficiencia renal aguda oligúrica, donde el soporte nutricional y médico óptimo requerirá de la eliminación de líquidos o electrolitos.
2. Hipervolemia con insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar o hipertensión grave no manejable con diuréticos o medidas conservadoras; la hipervolemia mayor de 20 % del peso corporal en caso de enfermedad crítica puede ser una indicación independiente.
3. Hipercalemia con alteraciones electrocardiográficas.
4. Acidosis metabólica que no se puede corregir de manera segura con la administración de bicarbonato de sodio debido al riesgo de hipervolemia o de sobrecarga de sodio.
5. Síntomas de encefalopatía urémica, con particular atención a las convulsiones.
6. Pericarditis urémica.
7. Síndrome de lisis tumoral o hiperuricemia grave que complica la quimioterapia para el cáncer.
8. La concentración de nitrógeno ureico en sangre (BUN) se eleva de manera progresiva en una situación donde no se anticipa la recuperación inminente y son probables las consecuencias

urémicas. El valor de BUN que puede motivar la alerta varía con la edad del niño: 35-50 mg/dl (12-18 mmol/l) son potencialmente peligrosos en un lactante, mientras que 150 mg/dl (54 mmol/l) en un adolescente pueden llevar a iniciar la diálisis.

9. Error innato del metabolismo con acidemia o hiperamoniemia orgánica grave.
10. Ingestión tóxica. Las directrices para la terapia extracorpórea para casos de intoxicación se encuentran en el capítulo 20.

## B. Elección de la modalidad de diálisis aguda

1. **La diálisis peritoneal aguda** es de uso frecuente en lactantes y niños jóvenes y tiene varias ventajas. No requiere equipo sofisticado ni maestría técnica. Se puede evitar la necesidad del acceso vascular, del cebado de la sangre y de la anticoagulación, y la inestabilidad hemodinámica es infrecuente. La diálisis peritoneal (DP) continua proporciona un aclaramiento eficiente en los niños pequeños. Se utiliza con frecuencia como terapia adyuvante para tratar la hipervolemia en lactantes después de una cirugía cardíaca con derivación (*bypass*) cardiopulmonar. Sin embargo, la hiperamoniemia, la hiperfosfatemia o la hipercalemia graves requieren a menudo una corrección más rápida; en tales situaciones, la hemodiálisis (a veces en conjunto con la hemo[di]filtración continua) puede ser más adecuada. Además, la eliminación del volumen por ultrafiltración en la diálisis peritoneal suele ser imprevisible y puede no ser lo suficientemente rápida en algunos pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva o edema pulmonar. La posibilidad de filtración o fuga del dializado, con el riesgo de peritonitis, puede limitar la diálisis peritoneal aguda.

No hay pautas en cuanto a qué constituye la diálisis peritoneal adecuada en la insuficiencia renal aguda (IRA), y se procura el aclaramiento máximo posible para compensar el estrés catabólico utilizando intercambios continuos. La prescripción inicial puede incluir intercambios cada hora; se pueden realizar intercambios más frecuentes, aunque en este caso se gasta más tiempo en el llenado y el drenaje que en el intercambio del soluto. Una cicladora automatizada facilita este proceso, limitando el esfuerzo de suministro y la abertura repetida del catéter. La mayoría de las cicladoras pueden descargar volúmenes de intercambio bastante pequeños para los lactantes y los niños más pequeños. Cuando no haya una cicladora disponible o cuando resulten deseables volúmenes de llenado menores de 150 ml, una alternativa segura es el equipo Dially-Nate® (Utah Medical Products, GESCO), que permite la conexión de una bolsa de dializado con un circuito cerrado, incluyendo un dispositivo de buretrol (cilindro graduado estéril en línea) conectado con el catéter para la diálisis peritoneal del paciente, y una línea de drenaje para el efluente del dializado unido a un dispositivo de medición. El volumen deseado llena el buretrol y después se infunde en el paciente; después de un recambio definido, se drena y se mide el efluente de dializado, y el proceso se repite sin abrir el sistema. Esto permite realizar una diálisis peritoneal de circuito cerrado, bajo volumen, continua y manual en lactantes y niños muy pequeños.

Los volúmenes de intercambio pueden tener un objetivo de 30-50 ml/kg en lactantes y hasta 1100 ml/m<sup>2</sup> en niños, pero inmediatamente después de la colocación del catéter es prudente limitar los volúmenes a la mitad o menos para evitar fugas o filtraciones, pues predisponen a la peritonitis. Los intercambios cada hora pueden producir una ultrafiltración obligada aun con una concentración de 1,5 % de dextrosa, de modo que se vuelve necesario el consumo de líquido parenteral o enteral para evitar el agotamiento del volumen y la prolongación de la IRA.

2. **La hemodiálisis aguda** se lleva a cabo cuando el aclaramiento rápido del soluto resulta de la mayor importancia o si está contraindicada la diálisis peritoneal debido a un proceso intraabdominal (cirugía abdominal reciente: hernia diafragmática, onfalocele o gastrosquisis) o dificultades respiratorias.

La hemodiálisis aguda en lactantes y niños pequeños exige experiencia y maestría técnica, así como dializadores, líneas de sangre y catéteres vasculares de tamaño adecuado. Los pacientes muy pequeños pueden requerir sangre o el cebado con albúmina del circuito de hemodiálisis. La baja estatura del paciente permite el aclaramiento eficiente y rápido del soluto (p. ej., amoníaco) cuando es pertinente, pero debe abordarse con precaución en aquellos casos en los que los cambios osmolares excesivamente rápidos puedan precipitar convulsiones (más frecuentes en niños que en adultos). Los dializadores se venden en una gama de tamaños desde niños hasta adolescentes mayores (cuadro 37-1); sin embargo, las opciones en dializadores pequeños son menores y la disponibilidad es a menudo limitada.

3. **Terapias continuas.** Se ha utilizado la terapia de reemplazo renal continua (TRRC) en los pacientes pediátricos, desde lactantes pretérmino hasta adolescentes mayores. Los principios fisiológicos no son distintos a los de los adultos (v. cap. 15); debido a la estatura del paciente pequeño, el aclaramiento puede ser extremadamente eficiente, sustituyendo una buena parte de la función renal endógena. Están surgiendo datos prospectivos del registro sobre TRRC en lactantes y niños y están proporcionando información relevante sobre la variación de la práctica y los determinantes del resultado (Ashkenazi, 2013). Se reconoce a la hipervolemia como factor de riesgo independiente para la mortalidad en niños con lesión renal aguda que reciben TRRC, y se debe ajustar la ultrafiltración para manejarla. La TRRC se ha combinado con éxito mediante el sostén con oxigenación de membrana extracorpórea, incluso en lactantes, y ofrece un mejor manejo del volumen que los sistemas de flujo libre. Además, las terapias continuas permiten un mejor aclaramiento del fósforo que la hemodiálisis intermitente o la diálisis peritoneal, y se emplean con frecuencia en el síndrome de lisis tumoral en niños con linfoma de Burkitt o leucemia linfoblástica aguda.

El mantenimiento del acceso vascular con el flujo adecuado en los vasos pequeños puede ser problemático (cuadro 37-2), y es a menudo el factor limitante. Hay informes anteriores sobre hemofiltración arteriovenosa (CAVH), pero la mayoría de los centros han encontrado tratamientos venovenosos impulsados por



**CUADRO**  
**37-1**

Características de los dializadores de poco volumen para uso pediátrico

Dializador	Volumen de cebado (ml)	Área de superficie (m <sup>2</sup> )	Aclaramiento de urea ( $Q_b$ de 200 o según lo especificado)	Aclaramiento de $B_{12}$ (a $Q_b$ máximo)	$K_0A$	Membrana	Fabricante
Polyflux 6H	52	0,6	50 $Q_b$ = 5097 $Q_b$ = 100136 $Q_b$ = 150167 $Q_b$ = 200	90	465 $Q_b$ = 200	Polyflux (poliariletersulfona, polivinilpirrolidona, poliamida)	Gambro
CA50, CA70	35, 45	0,5, 0,7	128 (147 $Q_b$ = 300), 153 (175 $Q_b$ = 300)	27, 36	243, 333	Acetato de celulosa	Baxter
F3, F4, F5	28, 42, 63	0,4, 0,7, 1,0	125, 155 (183 $Q_b$ = 300), 170 (206 $Q_b$ = 300)	20, 34, 47	231, 364, 472	Polisulfona	Fresenius
Filterzyer B3-0.8A	49	0,8	163	61	404	PMMA	Toray

PMMA, polimetilmetacrilato

**CUADRO**  
**37-2**

**Catéteres para uso en terapia de reemplazo renal extracorpórea pediátrica**

<b>Estatura del paciente</b>	<b>Tamaño del catéter</b>	<b>Ubicación del acceso</b>
Recién nacido	CVU-5,0 F	Ombligo
	CAU-3,5, 5,0 F	Ombligo
	o 5,0 F lumen único	Venas femorales
	o 6,5, 7,0 F doble lumen	Venas femorales
3-15 kg	6,5, 7,0 F doble lumen	Vena femoral/subclavia
16-30 kg	7,0, 9,0 F doble lumen	Femoral/ yugular interna/subclavia
> 30 kg	9,0, 11,5 F doble lumen	Femoral/ yugular interna/subclavia

CAU, catéter arterioso umbilical; CVU, catéter venoso umbilical; F, calibre francés (*French*)

bomba para tener un rendimiento más confiable y mantener la permeabilidad del circuito por más tiempo. Como en la hemodiálisis aguda, debe tomarse en cuenta el volumen total del circuito y utilizar sangre o un cebador de albúmina si el volumen del circuito es mayor del 10% del volumen estimado de la sangre del paciente. Las concentraciones de electrolitos y el pH del cebador de sangre están lejos de los valores normales, y muchos lactantes experimentarán inestabilidad hemodinámica al iniciar la terapia. Se ha propuesto la ultrafiltración con balance cero para llevar las concentraciones de electrolitos en el cebador de sangre a cerca de los valores fisiológicos, lo cual podría evitar la inestabilidad al momento de iniciar el tratamiento (Hackbarth, 2005). El enfriamiento del circuito sanguíneo constituye una preocupación en los lactantes; se puede utilizar un calentador de sangre en línea, aunque con algunos modelos aumenta el volumen del circuito. En el cuadro 37-3 se enumeran los hemofiltros de uso pediátrico. La ultrafiltración se controla por medio de la bomba volumétrica o el pesaje automatizado para evitar errores en el líquido de reposición, que, si se acumulan conforma avanza la terapia, podrían tener consecuencias importantes en pacientes pequeños y anúricos.

Las máquinas actualmente disponibles, incluyendo Gambro Prismaflex® (Gambro Lundia AB, Lund, Suecia), Braun Diapact® (B. Braun Medical, Bethlehem, PA) y NxStage® (NxStage Medical Inc., Lawrence, MA), se han utilizado en niños, aunque el NxStage no ofrece flujos de sangre adecuados para los pacientes pequeños. Varios estudios han demostrado el éxito de la TRRC en lactantes y niños críticamente enfermos. Los índices de ultrafiltración en lactantes y niños pequeños pueden ser tan bajos como 5-30 ml/h sin el líquido de reposición (ultrafiltración continua lenta [SCUF, de *slow continuous ultrafiltration*]) o tan altos como 100-600 ml/h con líquido de reposición; los niños más grandes pueden tolerar tasas de ultrafiltración y de reemplazo cercanas a las de los adultos. Los dializados o líquidos de reposición a base de bicarbonato disponibles comercialmente (PrismaSol®, PrismaSATE® [Gambro

## CUADRO

37-3

## Hemofiltros y sistemas para uso pediátrico

Hemofiltro	Volumen del cebado (ml)	Área de superficie (m <sup>2</sup> )	Tasa de ultrafiltración (ml/min, $Q_b$ = 100)	Membrana	Fabricante
Minifilter Plus	15	0,07	1-8	Polisulfona	Baxter
RenafloII HF 400, 700	28, 53	0,3, 0,7	20-35, 35-45	Polisulfona	Minntech
Prismaflex, M60, M100	93, 152	0,6, 0,9	38,44	AN69	Gambro
Prismaflex HF20	60	0,2		PAES	Gambro

AN69, acrilonitrilo y metalil sulfonato de sodio; PAES, poliariletersulfona

Lundia AB, Lund, Suecia], Accusol<sup>®</sup> [Baxter Healthcare, Deerfield, IL], Pureflow<sup>®</sup> [NxStage Medical, Inc., Lawrence, MA], Normo-carb<sup>®</sup> [Dialysis Solutions Inc., Whitby, ON] o Hemosol BO<sup>®</sup> [Gambro Lundia AB, Lund, Suecia]) representan la opción más segura; se conocen bien los errores en la preparación local de soluciones en farmacias hospitalarias y ya no son adecuadas ahora que existen soluciones estandarizadas en el mercado. Se ha informado la anticoagulación exitosa del circuito con heparina y citrato. Puesto que la velocidad de infusión del citrato es proporcional al flujo de sangre del circuito, que es relativamente grande en lactantes y niños pequeños, después de una terapia prolongada puede haber acumulación de citrato, dando como resultado un “bloqueo de citrato” o concentraciones de calcio ionizado persistentemente bajas a pesar de la infusión de calcio. La combinación del líquido de reposición de concentración fija de bicarbonato con la anticoagulación por citrato puede dar lugar a episodios de alcalosis metabólica después de varios días de terapia. En algunas series, los lactantes menores de 5 kg son anticoagulados sobre todo con heparina. Las dosis para la anticoagulación sistémica por heparina en lactantes son más grandes que las informadas para los adultos, y se recomienda la supervisión del sistema por medio de los tiempos de coagulación activada (TCA). La vida del circuito es significativamente más corta en los pacientes pediátricos en quienes no se utiliza anticoagulación.

## II. DIÁLISIS CRÓNICA

**A. Indicaciones.** El manejo óptimo de la enfermedad renal crónica (ERC) evita algunas de las indicaciones históricas para la iniciación de la diálisis. La anemia, la acidosis, el hiperparatiroidismo y el retraso en el crecimiento a menudo se pueden tratar médicamente, así que los nefrólogos deben estar atentos a los indicadores sutiles de uremia, como menor energía (juego con menos vigor), reanudación de la siesta, anorexia (con ausencia del aumento

previsto de peso) y falta de atención en la escuela o retraso en el desarrollo, con el objeto de reconocer el momento apropiado de comenzar la diálisis. No hay consenso en cuanto al nivel específico de tasa de filtración glomerular (TFG) en el cual deba comenzar la diálisis, pero sí lo hay en cuanto a que la uremia sintomática o los trastornos metabólicos, como hipercalcemia, hiperfosfatemia, desnutrición o falta de crecimiento, que no puedan ser manejados en forma conservadora constituyen indicadores para la iniciación de la terapia de reemplazo renal. La diálisis crónica es por lo general una medida provisional para preparar un trasplante de riñón.

## B. Elección de la modalidad de diálisis crónica

1. La DP crónica es a menudo la terapia de elección para los pacientes pediátricos. El intercambio del soluto transperitoneal ha mostrado ser tan eficiente en niños como en adultos. Puesto que el área de superficie peritoneal se correlaciona con el área de superficie corporal, los niños pequeños tienen una superficie relativamente grande para el intercambio de soluto en comparación con los adultos, lo que hace a la diálisis peritoneal una modalidad eficaz. La prueba de equilibrio peritoneal (PET, de *peritoneal equilibration test*) demuestra que los niños muy pequeños tienen mayores probabilidades de caer en la categoría de transporte alto o promedio-alto, aunque esta observación es resultado del área de superficie grande para el transporte más que una diferencia en las características de la membrana peritoneal, y puede ser corregida probando a los pacientes con volúmenes de llenado de 1000-1100 ml/m<sup>2</sup>. Los preadolescentes y adolescentes tienen resultados de la PET más parecidos a los de los adultos. La absorción mejorada de la glucosa dará lugar al logro relativamente rápido del equilibrio osmótico entre el dializado y el plasma, limitando la ultrafiltración en los recambios largos. Las formas automatizadas de diálisis peritoneal que utilizan recambios cortos son las de uso más general en niños, a fin de acomodar el alto transporte peritoneal promedio en los niños pequeños y mejorar el cumplimiento del tratamiento en los niños de mayor edad.

La DP ofrece ventajas adicionales como modalidad de diálisis crónica. Es simple en términos técnicos y evita la necesidad del acceso vascular crónico (que es particularmente difícil de realizar en lactantes y niños pequeños). El estado de la presión arterial y del volumen se puede controlar mejor con la DP que con la hemodiálisis. La estancia hospitalaria se reduce, al igual que en la unidad de diálisis, lo que da lugar a mayor tiempo dedicado a la escuela y a otras actividades propias de la edad. Los padres sienten a menudo que tienen mayor control sobre el cuidado de su niño cuando realizan la diálisis peritoneal.

- a. **Limitaciones de la diálisis peritoneal.** Una cirugía abdominal previa puede dar lugar a adherencias intraabdominales que hacen imposible la DP, particularmente la reparación de anomalías urogenitales complejas, que son a menudo una causa de enfermedad renal en etapa terminal (ERET) en niños. Sin embargo, rara vez se puede predecir si las adherencias limitarán la terapia, y por lo general se requiere un ensayo de DP. La presencia de una derivación (*shunt*) ventriculoperitoneal alguna vez se consideró como contraindicación relativa a la DP; no obstante, algunos datos multicéntricos demuestran que la diálisis se puede realizar con éxito sin infección ascendente, incluso en contextos de peritonitis (Dolan, 2013). La

ureterostomía, la pielostomía o la ileostomía en asa no son contraindicaciones absolutas a la realización de la DP, aunque aumentan el riesgo de infección del sitio de salida y peritonitis con microorganismos urinarios.

**b. Trasplante en los pacientes en diálisis peritoneal.** La DP se continúa hasta el momento del trasplante renal sin riesgo creciente de infección. El catéter para la DP se retira a menudo a la hora del trasplante de donante vivo (suponiendo un funcionamiento inmediato del injerto), pero a veces se deja en su lugar si se realiza un trasplante de donador cadavérico. El catéter entonces será retirado electivamente una vez que el funcionamiento del injerto sea estable; el retraso en el retiro del catéter se ha asociado con peritonitis postrasplante en abdomen seco.

**c. Complicaciones de la diálisis peritoneal.** Las complicaciones de la DP pediátrica incluyen las ya descritas en adultos (v. caps. 28-29). La DP presenta problemas particulares para los niños y las familias. Los meses o años que conlleva un régimen de alta demanda pueden dar lugar al “agotamiento” o fatiga de las personas que cuidan al niño, lo cual exacerba los conflictos familiares subyacentes; la falta de cumplimiento de la terapia llega a ser común, particularmente en adolescentes. La presencia de un catéter para diálisis peritoneal puede afectar la imagen corporal de manera adversa. Los niños tienen un índice más alto de peritonitis que los adultos, lo cual complica más la terapia. La eliminación del estado de portador nasal de *Staphylococcus aureus* lleva a una disminución de las infecciones del sitio de salida y las peritonitis en adultos, pero los estudios en niños no han demostrado ventaja alguna. Los defectos congénitos en el diafragma pueden dar lugar a la comunicación entre los espacios pleural y peritoneal. En algunos casos, la transferencia a la diálisis peritoneal automatizada (DPA) con períodos vacíos puede permitir continuar con la DP. Algunos niños se vuelven obesos por la absorción excesiva de glucosa del dializado; lo anterior representa problemas adicionales para la imagen corporal, afecta las concentraciones de lípidos en sangre y constituye un riesgo creciente de enfermedad cardiovascular. Algunos pacientes desarrollan hipoalbuminemia crónica, sobre todo con las peritonitis recurrentes; se desconocen sus consecuencias a largo plazo para el crecimiento en términos de estatura y masa magra del cuerpo.

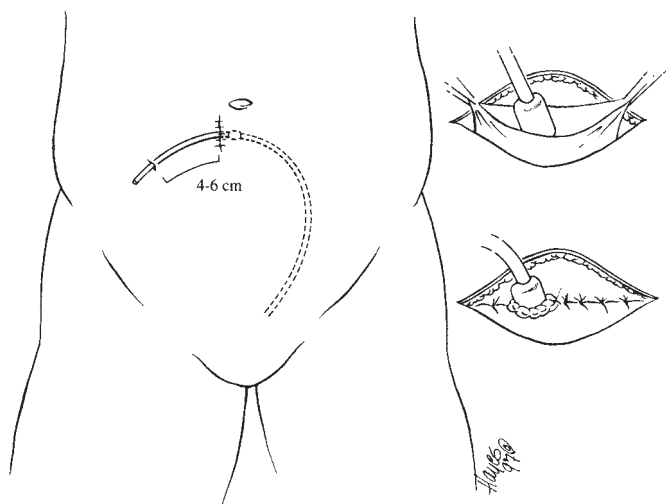
### **C. Equipos de diálisis peritoneal aguda y crónica**

**1.** Las soluciones de diálisis peritoneal basadas en lactato se venden en una gama de tamaños apropiados para los pacientes pequeños a quienes se realiza diálisis peritoneal ambulatoria crónica y diálisis peritoneal automatizada (cicladora). Se utilizan concentraciones de calcio de 1,25 y 1,75 mM, dependiendo del equilibrio de calcio deseado y el tipo y la cantidad de quelantes de fosfato utilizados. Se emplean concentraciones estándar de dextrosa (1,5, 2,5 y 4,25 %), según la necesidad de ultrafiltración. La absorción mejorada de glucosa en los niños pequeños justifica de vez en cuando una concentración más alta de glucosa para mantener la ultrafiltración, aunque por lo general las diálisis de recambios cortos son preferibles en esta situación. Los niños toleran bien las soluciones de DP con aminoácidos, aunque sigue siendo más confiable la alimentación parenteral en lactantes y niños

pequeños. Las soluciones que contienen icodextrina se han utilizado en los niños para recambios largos a fin de limitar la exposición peritoneal a la glucosa. Las soluciones de pH neutro de bicarbonato puro o de una combinación de bicarbonato/lactato han demostrado ser seguras en niños y ofrecen la potencial ventaja de la protección de la integridad de la membrana peritoneal. El impacto a largo plazo de las nuevas soluciones sobre el estado ácido-base y el estado nutricional sigue siendo poco claro, y todavía debe determinarse su papel en el cuidado crónico de los pacientes pediátricos en DP.

2. Los catéteres para DP se venden en tamaños neonatales y pediátricos de casi cualquier configuración usada en adultos, incluyendo Tenckhoff (espiral y recto), cuello de cisne y Toronto-Western, por lo general con opción de uno o dos manguitos o cojinetes de anclaje. El catéter en espiral de Tenckhoff con túnel recto es el más frecuentemente colocado en niños; datos del estudio *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* señalan las ventajas de los catéteres con doble manguito y sitios de salida orientados hacia abajo en la disminución de los índices de peritonitis.
  - a. **Implantación.** Los catéteres crónicos se implantan quirúrgicamente en pacientes pediátricos casi de manera invariable bajo anestesia general. Se prefiere la colocación laparoscópica cuando existe experiencia quirúrgica. La técnica laparoscópica permite que el cirujano constata que el catéter esté colocado en una posición óptima, y reduce al mínimo el tamaño de la incisión y el tiempo de cicatrización. Varios puntos técnicos son importantes:
    1. Sellado del peritoneo alrededor del catéter (prevenir filtraciones) por medio de una sutura en jareta, que también se fija al manguito. El sitio de salida se debe orientar de manera caudal, según las indicaciones de la figura 37-1, para facilitar el drenaje y para reducir al mínimo el riesgo de infección del sitio de salida.
    2. Uso de una segunda sutura en jareta o bolsa de tabaco para sellar la abertura posterior de la envoltura del músculo recto y fijar la envoltura posterior del músculo recto a la parte superior del manguito (prevenir filtraciones y dislocación; esto no se muestra en la figura 37-1).
    3. Realización de una omentectomía parcial (para prevenir la obstrucción).
    4. Búsqueda intraoperatoria y cierre de los defectos asociados con hernias, especialmente una túnica vaginal permeable.
    5. Prueba intraoperatoria del catéter para verificar que hay afluencia y salida libres del dializado.

Se intenta dar un plazo de 2 semanas para la cicatrización del abdomen antes de usar el catéter. Puede ser utilizado inmediatamente para la diálisis peritoneal aguda o para el deterioro clínico inesperado en la ERC, pero se corre el riesgo de una pérdida temprana. Los volúmenes de intercambio pequeños y la aplicación de la DPA en posición supina pueden ayudar a evitar la salida del dializado.
  - b. Se pueden colocar catéteres “temporales” agudos después de prellenar el abdomen con el dializado, como en los adultos (v. cap. 23 para la descripción de la técnica en adultos). Los antiguos catéteres agudos de DP eran mucho más rígidos que los catéteres crónicos, implicando un mayor riesgo de lesión



**FIGURA 37-1** Método para implantar un catéter peritoneal en niños. La sutura en jareta usada para sellar el peritoneo incluye el manguito del catéter. También se puede utilizar una segunda sutura en jareta (no mostrada) según lo descrito en el texto para sellar la envoltura posterior del músculo recto (modificado de Alexander SR, et al. Clinical parameters in continuous ambulatory peritoneal dialysis for infants and children. En: Moncrief JW, Popovich RP, eds. DPCA update. New York, NY: Masson, 1981)

del intestino. Se han desarrollado catéteres agudos de DP más nuevos y más flexibles, y algunos han informado éxito con su uso, con un bajo índice de infección del sitio de salida. Sin embargo, la mayoría de los centros utilizan un catéter crónico quirúrgico implantado para la diálisis peritoneal aguda, colocándolo en la unidad de cuidados intensivos en los pacientes más inestables.

3. Las cicladoras para DPA han facilitado la diálisis peritoneal en pacientes jóvenes, y todas las cicladoras disponibles permiten utilizar volúmenes suficientemente pequeños de intercambio, incluso en lactantes. Las líneas pediátricas están disponibles para algunos modelos de cicladoras; ayudan a reducir la ineficiencia de la diálisis debido al espacio muerto en las líneas, que es una consideración importante con los volúmenes muy pequeños de recambio (< 200 ml).

#### D. Prescripción de la diálisis peritoneal crónica

1. **Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA).** La técnica para realizar la DPCA en el paciente pediátrico es similar a la empleada en los adultos. Los volúmenes de llenado son determinados por la comodidad del paciente, pero la mayoría de los niños pueden tolerar 40-50 ml/kg o 800-1100 ml/m<sup>2</sup> sin malestar o pérdidas una vez que el sitio de salida del catéter cicatriza bien, aunque puede requerir de la valoración de la presión intraperitoneal. La elección de la concentración de glucosa depende de las necesidades de ultrafiltración (consumo de líquidos menos salida de orina y pérdidas insensibles).

- a. El modelado cinético de la DPCA como  $Kt/V$  de urea y el aclaramiento de creatinina se ha realizado en niños; sin embargo, no están disponibles los datos para definir el aclaramiento adecuado. La recomendación KDOQI (actualización 2006) para una DPCA adecuada en niños es un  $Kt/V$  de urea semanal de 1,8; si la función renal residual contribuye a este aclaramiento, debe ser medida regularmente. Las tomas del dializado efluente y de la salida de la orina residual (en los pacientes continentales con función vesical normal) se utilizan para asegurarse de que se están alcanzando los valores objetivo de aclaramiento y que la pérdida de la función renal no está comprometiendo la adecuación de la terapia. En los pacientes que no pueden hacer las tomas de la orina debe asumirse que no tienen TFG residual para evitar una diálisis insuficiente de manera inadvertida. Muchos pacientes pueden alcanzar un aclaramiento y una ultrafiltración aceptables con cuatro intercambios por día; algunos requerirán más. El riesgo de no cumplir con la prescripción de la diálisis y los intercambios perdidos aumentan a medida que la tarea de la diálisis llega a ser más pesada y se impone en las actividades cotidianas de la familia.
2. **Diálisis peritoneal automatizada.** Está bien adaptada para la DP crónica en niños, teniendo en cuenta su intercambio eficiente del soluto y su riesgo más alto de peritonitis. La DPA se puede realizar sin recambio diurno (diálisis peritoneal nocturna intermitente, DPNI), con recambio diurno (diálisis peritoneal continua cíclica, DPCC), o con recambio diurno e intercambio de mediodía si se requiere el aclaramiento del soluto o el retiro del líquido. El recambio diurno se recomienda para mejorar el aclaramiento de moléculas medianas en pacientes sin función renal residual. La DPNI puede permitir un mejor consumo nutricional y disminuir el riesgo de formación de hernias, pero el aclaramiento será adecuado probablemente sólo en los pacientes con transporte alto o promedio-alto medido por PET o en aquéllos con función renal residual. El recambio diurno de la DPCC puede permitir acortar los tratamientos nocturnos (deseables en los niños más grandes) o mejorar el aclaramiento de los transportadores bajos y de promedio-bajos; sin embargo, todos los transportadores altos absorben por lo general la mayor parte de su recambio largo si éste permanece dentro todo el día. La prescripción inicial se orienta de acuerdo con las características del transporte determinadas por la PET, que consiste usualmente en cuatro a ocho intercambios por noche con tiempos de estancia de 45 min a 2 h.
    - a. **Modelo cinético.** Aunque el modelo cinético de la diálisis peritoneal se ha realizado en niños tratados con DPCC y DPNI, los datos para definir un aclaramiento adecuado no están disponibles. El aclaramiento objetivo (peritoneal y renal) es igual que para la DPCA, un  $Kt/V$  de urea semanal de 1,8. Se hacen tomas del dializado y de la orina para determinar la dosis entregada real de la diálisis en una prescripción determinada. Se repiten las tomas siempre que la prescripción se cambie y en intervalos regulares para conocer los cambios en la función renal residual y la función del transporte peritoneal. En la práctica, los niños pequeños con membranas



peritoneales de permeabilidad alta o promedio-alta, determinado por PET, casi siempre pueden exceder estos valores, particularmente si hay función renal residual. Los niños más grandes con membranas peritoneales de permeabilidad promedio-baja y sin función renal residual a menudo requieren un intercambio a mediodía con el objeto de alcanzar un aclaramiento aceptable.

3. **Diálisis de marea (tidal).** También se utiliza en niños; puede mejorar el aclaramiento en los pacientes con valores limítrofes de  $Kt/V$  que de otra manera podrían requerir cambiar la modalidad. Los niños con dolor abdominal al final del drenaje pueden sentirse mejor con una diálisis de marea con drenajes completos menos frecuentes. El uso de la terapia de marea resulta imprudente en lactantes debido al riesgo de sobrellenar el abdomen con compromiso respiratorio, porque el niño no puede alertar a sus cuidadores con alguna señal de auxilio.
- E. **Hemodiálisis crónica.** La hemodiálisis crónica es la modalidad adecuada para los niños y las familias incapaces de proporcionar cuidados en casa confiables. Además, los adolescentes mayores con membranas peritoneales de baja permeabilidad pueden no alcanzar el aclaramiento adecuado en la DP sin un programa intenso de intercambio, y son candidatos a hemodiálisis. Dado que los tratamientos de hemodiálisis impiden a los niños realizar sus actividades habituales (escuela y juego), las unidades de hemodiálisis deben proporcionar atención especial, tutorías y terapia de juego durante los tratamientos dialíticos.

#### 1. Equipo de hemodiálisis

- a. **Acceso vascular.** El acceso vascular sigue siendo una limitación importante para la hemodiálisis exitosa en los niños pequeños. Colocar y mantener accesos permanentes en los vasos pequeños requiere de cirujanos y radiólogos experimentados y dedicados. Los catéteres vasculares pueden ser colocados por radiólogos o cirujanos, según la mejor experiencia disponible en una institución. Resulta crítico aplicar una estrategia conservadora para realizar el acceso permanente, debido a la necesidad de por vida de la terapia de reemplazo renal. Algunos adultos jóvenes dejan las unidades pediátricas de diálisis después de muchos años de tratamiento de hemodiálisis (con trasplantes renales fallidos en el intervalo), y es necesario garantizar que no hayan agotado todas las opciones para el acceso vascular a largo plazo.

1. **Catéteres** (v. cuadro 37-2). Los catéteres disponibles para hemodiálisis de doble lumen van de 7 a 14 F, calibres adecuados para los niños más pequeños hasta los adolescentes mayores. Existen en el mercado catéteres temporales y permanentes, y los modelos precurvados para la canulación yugular interna están disponibles en tamaños más grandes. El extremo del catéter se debe colocar con apoyo de un radiólogo en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha.

En lactantes y recién nacidos, los catéteres de un solo lumen pueden ser más adecuados considerando el pequeño tamaño de las venas. En los recién nacidos, se puede insertar un catéter en la vena cava a través de la vena umbilical si todavía es permeable. La mayor parte

de estos catéteres se pueden dejar en su lugar durante varias semanas.

2. **Fístulas e injertos.** En niños más grandes, la creación de una fístula arteriovenosa entre la arteria radial y la vena cefálica en el brazo no dominante con una anastomosis terminolateral es un modo frecuente de acceso vascular. Cuando el tamaño del vaso sanguíneo es demasiado pequeño para confeccionar una fístula adecuada, se puede poner un injerto de politetrafluoroetileno (GoreTex o Impra) entre una arteria de la extremidad y una vena. Para los niños con mielomeningocele, puede ser preferible un injerto colocado en el muslo debido a la ausencia de sensación, si la vasculatura tiene desarrollo suficiente para soportarlo. Los injertos en las extremidades inferiores permiten el juego o el trabajo escolar durante los tratamientos de diálisis, pero presentan el riesgo de edema y de hipertrofia de la pierna.
3. **Flujos sanguíneos.** La velocidad de flujo deseada de la sangre depende de las especificaciones del aclaramiento de urea para un dializador determinado. En un paciente con uremia avanzada, un aclaramiento inicial de urea de 3 ml/min/kg resulta prudente para evitar un desequilibrio sintomático; las tasas más altas de eliminación de urea suelen tolerarse después de los primeros tratamientos. Los vasos sanguíneos más pequeños causan una resistencia venosa más alta que en los adultos, quienes eventualmente limitan el flujo, por lo general, en el radio de acción de 50-150 ml/min en los niños pequeños y de 200-350 ml/min en los niños más grandes. Los catéteres pequeños con frecuencia limitan el flujo a 25-100 ml/min, debido a una afluencia arterial limitada.
- b. **Dializadores.** Se ofrece un listado limitado de los dializadores que pueden ser adecuados para los pacientes pequeños (v. cuadro 37-1).
- c. **Líneas de sangre.** Las líneas de sangre de tamaño adecuado permiten el control del volumen del circuito. Si el volumen del circuito extracorpóreo total excede el 10% del volumen de la sangre del paciente ( $> 8$  ml/kg), se administra sangre caliente (o albúmina) para cebar o purgar las líneas y asegurar la estabilidad hemodinámica. Las líneas de sangre de volumen pequeño se han vuelto más difíciles de encontrar en una era de máquinas integradas de hemodiálisis. Si se eligen las líneas de volumen pequeño, es importante que la bomba de sangre esté calibrada correctamente para las líneas elegidas. Las líneas neonatales no son compatibles con las máquinas volumétricas de diálisis más disponibles actualmente.
- d. **Solución de diálisis.** La solución de diálisis de bicarbonato es la norma para la hemodiálisis pediátrica; proporciona una estabilidad hemodinámica mejor y pocos síntomas intradiálisis. Los pacientes con masa muscular pequeña no podrán metabolizar una carga grande de acetato rápidamente.
- e. **Máquinas de diálisis.** Se requieren máquinas de diálisis que proporcionen control volumétrico de la ultrafiltración. Los errores pequeños en el volumen de ultrafiltración (de unos cientos de mililitros) pueden causar hipotensión sintomática o hipervolemia crónica. Los flujos de sangre deben ser exactos dentro de la gama de 30-300 ml/min, y la bomba de sangre se calibra a diversos tamaños de líneas.

2. **Prescripción de la hemodiálisis.** Los pacientes pequeños requieren un abordaje cauteloso para evitar el desequilibrio mediante la definición de un aclaramiento objetivo de urea de 3 ml/min/kg, que se calcula a partir de las especificaciones del dializador elegido y del flujo de sangre alcanzable a través del acceso vascular del paciente. Los tratamientos tempranos se pueden programar más lentamente si el paciente se encuentra muy urémico; los tratamientos cortos repetidos suelen ser recomendables durante la iniciación de la hemodiálisis cuando el BUN se eleva de manera extrema. Una vez que se logre una prescripción de diálisis crónica estable, un aclaramiento más eficiente de la urea por lo general es bien tolerada, y el retiro de líquido causa con mayor frecuencia síntomas intradiálisis. Con el acondicionamiento y la distracción, la mayoría de los niños pueden tolerar las sesiones de hemodiálisis que duran 2-4 horas.

a. **Anticoagulación.** La estrategia para la administración de heparina a los lactantes y a los niños es similar a la de los adultos. La coagulación es infrecuente cuando los TCA se prolongan a aproximadamente 150 % del valor basal de la población. Para prolongar el tiempo de coagulación a 125 % del valor basal de la población se utilizaría un protocolo de heparina de "dosis baja". La dosificación inicial de carga es por lo general de 10-20 unidades/kg, aunque se utilizan dosis más altas para los lactantes y niños que pesan menos de 15 kg. La velocidad inicial de la infusión de heparina de mantenimiento (para los primeros 20-30 min) se puede fijar en 0,3-0,5 unidades/kg/min, con otros ajustes basados en los cambios en el TCA. La heparina de bajo peso molecular se ha empleado en los niños que reciben hemodiálisis crónica. La trombocitopenia inducida por heparina también ocurre en los niños, y la anticoagulación ha sido exitosa con danaparoiide, hirudina y argatroban, aunque los informes publicados todavía son escasos.

En niños más grandes, se puede realizar con éxito la diálisis sin heparina. No se han comparado sistemáticamente los diversos tipos de membrana de dializador con respecto a la coagulación. Ésta será más probable en los niños más pequeños, en quienes el flujo de la sangre es por lo general bajo en relación con el tamaño del dializador. La irrigación salina intermitente del circuito de diálisis dará lugar a la administración en exceso de volumen en los niños pequeños, a menos de que se realice de manera simultánea el retiro del exceso de líquido por ultrafiltración.

b. **Modelo cinético de la hemodiálisis.** Se ha aplicado el modelo cinético de urea formal de tres puntos para la hemodiálisis en niños, y los resultados son útiles para determinar la eficiencia del tratamiento de diálisis, así como el consumo dietético de proteínas (en función de la velocidad de generación de urea) durante el período interdiálisis. Se recomienda que el consumo dietético de proteínas en niños sea mayor que en los adultos, y los efectos a largo plazo en el crecimiento y el desarrollo neurológico del consumo inadecuado son un tema de gran preocupación. Los aspectos técnicos del modelo cinético se discuten en el capítulo 3 y se aplican de manera semejante en niños. La técnica de flujo lento para el muestreo

de la sangre es importante para lograr una medición precisa, y la duración del flujo lento se encuentra determinada por el volumen de la línea de sangre desde la aguja o el catéter al puerto de muestreo. Las líneas de sangre pediátricas pueden ser depuradas de manera adecuada por medio de un flujo lento (60 ml/min) por 17 s; los autores predicen que las líneas infantiles requerirán un flujo lento de 12 s a 20 ml/min. La mayor dependencia de los catéteres pediátricos de diálisis aumenta la preocupación acerca de que la recirculación disminuirá la eficiencia del tratamiento.

- c. **Adecuación de la hemodiálisis.** Cuando los pacientes pequeños reciben un aclaramiento eficiente ( $Kt/V$  relativamente alto), hay una mayor cantidad de rebote de la urea posdiálisis con regreso al equilibrio de urea, ya sea proveniente del espacio intracelular o de tejidos relativamente poco perfundidos. Así, el modelado monocompartmental sobreestima la dosis de la diálisis y la velocidad de generación de urea. La recomendación KDOQI 2006 en adultos es de una dosis de diálisis entregada mínima de  $Kt/V$  monocompartmental ( $spKt/V$ ) = 1,2. Las directrices recomiendan usar un  $Kt/V$  monocompartmental para dirigir la terapia, pero aumentar la dosis mínima para los pacientes más pequeños, incluyendo los niños. Un valor de  $spKt/V$  mínimo de 1,4-1,5 podría ser adecuado para los niños, y en la práctica, un valor tan reducido es fácilmente alcanzable. Las *European Best Practice Guidelines* recomiendan un  $Kt/V$  equilibrado, y esto puede derivar de un  $Kt/V$  monocompartmental y de la velocidad de diálisis usando la ecuación de Tattersall descrita en el capítulo 3. Otro abordaje consiste en extrapolar una muestra posdiálisis tomada 15 min después de la diálisis (Goldstein, 1999). Si se usa un  $spKt/V$  o  $Kt/V$  equilibrado para la dosis objetivo, es mejor errar en el lado del exceso de terapia al tratar a esta población vulnerable. Los niños pequeños tienen un área de superficie grande en relación con la proporción corporal de agua, y un escalamiento alternativo de la dosis de hemodiálisis al área de superficie del cuerpo requeriría incluso dosis más altas de  $Kt/V$  (Daugirdas, 2010). La función renal residual puede afectar en forma significativa la prescripción de la hemodiálisis, especialmente en los pacientes muy pequeños. Se necesitan medidas regulares para asegurar la adecuación total del tratamiento a medida que baja la TFG. Si los pacientes no pueden realizar la toma de orina, debe asumirse que no tienen TFG residual para evitar una diálisis insuficiente de manera inadvertida.

- d. **Complicaciones**

1. **Desequilibrio y convulsiones.** Los lactantes y los niños pequeños desarrollan convulsiones como manifestación del síndrome de desequilibrio con más frecuencia que los adultos. Por esta razón, el flujo de sangre y la duración de la sesión suelen ser limitados en los primeros tratamientos. La eliminación demasiado rápida de la urea por lo general se evita eligiendo un flujo de sangre y un dializador de magnitud adecuada para proporcionar 3 ml/min/kg de aclaramiento de urea durante los tratamientos iniciales; a menudo, los flujos de sangre se ven limitados por el calibre

del acceso para diálisis. Otras medidas utilizadas en ocasiones para ayudar a prevenir el síndrome de desequilibrio incluyen mantener el sodio del dializado igual o levemente superior al de la concentración plasmática y la infusión profiláctica de manitol (0,5-1,0 g/kg de peso corporal) durante la sesión de hemodiálisis.

2. **Hipotensión.** La hipotensión intradiálisis y los calambres son frecuentes con una eliminación de líquido mayor del 5% del peso corporal; sin embargo, el aumento de peso interdialisis puede ser grande en niños anúricos que consumen dietas en gran parte líquidas y en adolescentes que no se apegan al tratamiento, dando como resultado una hipertensión interdialisis sostenida. El retiro del volumen debe ser supervisado de cerca porque la presión arterial suele ser más baja en los niños que en los adultos y hay un margen más estrecho para la hipotensión. Los lactantes y los niños muy pequeños son proclives a caídas pronunciadas en la presión arterial sin advertencia y sin capacidad de pedir auxilio. La ultrafiltración aislada o una temperatura más baja del dializado pueden hacer que el retiro de líquido sea más tolerable. En caso de hipoalbuminemia, la infusión intravenosa de albúmina (0,5-1,5 g/kg) aumentará la presión oncótica y puede permitir la ultrafiltración. Los tratamientos repetidos pueden ser la única manera de eliminar el líquido con seguridad, y los niños pequeños requieren a menudo cuatro o cinco tratamientos por semana para el manejo de la presión de líquido y arterial.
3. **Hipotermia con ultrafiltración aislada.** Si la solución de diálisis calentada no se circula, entonces el circuito extracorpóreo de sangre funcionará como un radiador, enfriando la sangre y al niño. La temperatura del cuerpo se debe supervisar a lo largo de la diálisis, especialmente durante la ultrafiltración aislada.

### III. CUIDADO DEL PACIENTE PEDIÁTRICO DE ENFERMEDAD RENAL EN ETAPA TERMINAL

- A. **Nutrición.** El manejo nutricional integral es importante para lograr el crecimiento y el desarrollo físico en los casos con ERET. Los consumos calóricos recomendados para los pacientes pediátricos en diálisis dependen de su edad y deben ser iguales que el requerimiento estimado de energía (REE) para sus contrapartes no urémicas. Para los lactantes, el REE es aproximadamente de 100 kcal/kg/día. Estos consumos altos requieren por lo general suplementación, y la alimentación por sonda nasogástrica es una práctica estándar para evitar la desnutrición y las alteraciones en el desarrollo. En los niños más grandes, la obesidad se ha convertido en una preocupación importante y puede afectar de manera adversa los resultados postrasplante; así, la orientación nutricional en este grupo de edad será muy diferente a la de los lactantes y niños.

Los requerimientos de proteínas para los niños dependen de su edad y son mayores que los de los adultos. La ingestión diaria recomendada (DRI, de *daily recommended intake*) de proteínas para los pacientes en diálisis pediátricos es igual que para sus contrapartes no urémicas, más una estimación de los aminoácidos y de las proteínas perdidos a través de la diálisis. Hay un énfasis en el

uso temprano de suplementos, tanto por vía oral como a través de sondas de gastrostomía. Hay poca experiencia con el uso de líquidos de DP con aminoácidos, aunque algunos pacientes individuales han sido tratados con éstos hasta por un año.

La suplementación de vitaminas hidrosolubles es una práctica habitual para los niños tratados con DP crónica o hemodiálisis. Las vitaminas liposolubles no se deben suministrar puesto que el aclaramiento de los metabolitos de la vitamina A se encuentra afectado, aumentando el riesgo de padecer una hipervitaminosis A; debe seleccionarse un multivitamínico apropiado que no contenga vitamina A.

Es difícil imponer restricciones de líquidos, sodio, fosfato y potasio en los pacientes pediátricos; sin embargo, tales restricciones pueden ser innecesarias cuando se recurre a la diálisis DP como modalidad de tratamiento. Por lo general, los adolescentes requieren de quelantes de potasio y fósforo, aunque algunos lactantes que reciben diálisis eficiente requerirán suplementación. Para los pacientes en hemodiálisis, las restricciones dependen de la cantidad de diuresis residual, pero siempre requieren orientación dietética individual para lograr un consumo restringido de líquidos, sodio y potasio. Los lactantes plantean un desafío particular; el consumo diario de líquidos en un lactante anúrico en hemodiálisis se debe limitar a 400-500 ml/m<sup>2</sup>, y la fórmula se debe concentrar y suministrar de manera apropiada para alcanzar los objetivos nutricios. Sin embargo, los lactantes poliúricos requerirán líquidos y sodio complementarios para mantener el estado del volumen y permitir el crecimiento.

Los suplementos alimenticios entéricos diseñados para los adultos se deben utilizar con cautela en los niños jóvenes. Afortunadamente está disponible una fórmula infantil a base de suero baja en fósforo y potasio; los lactantes con alergias e intolerancias a la fórmula presentan desafíos especiales. La hipersensibilidad oral y el evitar el alimento son frecuentes en lactantes y niños pequeños; por lo general, se requiere la introducción paulatina y cuidadosa de alimentos sólidos con terapia del lenguaje.

- B. Hipertensión.** La hipertensión es un motivo de preocupación especial dado el índice acelerado de enfermedad cardiovascular en los niños con ERC. La atención se orienta al mantenimiento del estado normal del volumen y de la presión arterial de acuerdo con la edad. La presión arterial alta en los niños sometidos a diálisis peritoneal es por lo general resultado de las concentraciones incorrectas de glucosa del dializado elegidas en el hogar, en conjunto con el consumo excesivo de sodio y de líquidos; se maneja por lo general con asesoramiento, educación dietética de los padres y supervisión estrecha del peso y de la presión arterial en el hogar. En los pacientes en hemodiálisis, la hipertensión puede ser resultado del retiro inadecuado de líquidos durante la diálisis y del incumplimiento de las restricciones de sodio y de líquidos. En los pacientes que siguen siendo hipertensos a pesar del aumento en el tiempo de la diálisis, una temperatura del dializado más baja o la ultrafiltración aislada pueden hacer que el retiro de volumen sea más tolerable. El asesoramiento dietético y psicológico para el paciente y la familia resulta recomendable en casos de incumplimiento recurrente, pues éste puede reflejar dificultades más graves para hacer frente al proceso de la enfermedad crónica. Algunos pacientes siguen siendo hipertensos a pesar de una aparente euvolemia, y en estos casos

están indicados los antihipertensivos. Todos los antihipertensivos prescritos de manera habitual para los adultos se han utilizado con éxito en los pacientes en diálisis pediátricos, y las dosis se deben titular a los objetivos de la presión arterial adecuados para la edad y valorar de nuevo con frecuencia.

**C. Anemia.** Los niños sometidos a hemodiálisis tienden a ser anémicos más a menudo que los adultos y a tener una hemoglobina más baja al inicio de la diálisis. Los niños responden bien a la eritropoyetina; las indicaciones, la vía de administración y las complicaciones potenciales son similares para los niños y los adultos. La dosificación por kilogramo es a menudo más alta en los niños muy pequeños (150-300 unidades/kg/semana) que en los adultos. La deficiencia de hierro y los episodios repetidos de peritonitis afectan de manera adversa la respuesta a la eritropoyetina y ocasionalmente el incumplimiento de la terapia en el hogar representa un problema. La suplementación de hierro, intravenosa u oral, por lo general es necesaria en los pacientes pediátricos con ERET; la pérdida de sangre en el circuito de hemodiálisis es una causa importante de deficiencia de hierro en los pacientes muy pequeños, especialmente cuando se prescriben más de tres tratamientos por semana. La terapia con andrógenos, usada rara vez en los adultos, está contraindicada en los niños prepúberes porque conducirá al cierre prematuro de las epífisis.

**D. Crecimiento.** Se han realizado algunos estudios longitudinales que describen el crecimiento en los pacientes pediátricos sometidos a DPCA o DPA. Los datos iniciales que comparan crecimiento con DPCA o DPA frente a hemodiálisis han mostrado favorecer el abordaje de la DP; sin embargo, no se han realizado estudios controlados definitivos. En los niños tratados con DPCA o DPA, la mejoría en el crecimiento se ha asociado con una reducción en el grado de hiperparatiroidismo secundario. Otros han atribuido un crecimiento mejor con DPCA o DPA al consumo alimenticio mejorado, pero el aumento en el consumo de energía por encima del REE no suele ofrecer grandes beneficios.

**1. Terapia con hormona del crecimiento humano recombinante (rhGH).** Existe evidencia de que el tratamiento con rhGH aumenta la velocidad de crecimiento en los niños que reciben diálisis crónica, aunque no con tanta eficiencia como en los niños con ERC que no están en diálisis. La dosis por lo general es de 0,05 mg/kg/día o 30 UI/m<sup>2</sup>/semana como inyección nocturna subcutánea, aunque se han utilizado otras estrategias de dosificación. Con el tratamiento mediante rhGH, puede haber un deslizamiento de la epífisis de la cabeza femoral y un empeoramiento de la enfermedad metabólica ósea; el hiperparatiroidismo secundario debe ser controlado antes de iniciar la terapia. Este tratamiento se suspende a menudo en el momento del trasplante renal, y la velocidad de crecimiento se valora nuevamente con un aloinjerto en funcionamiento. La reducción al mínimo o el retiro de los glucocorticoides es parte integral del éxito en el crecimiento después del trasplante.

**2. Acidosis.** La acidosis metabólica es frecuente en los niños con ERET y más problemática en los que reciben hemodiálisis que en los tratados con DP. La acidosis crónica puede deteriorar el crecimiento y afectar la mineralización ósea a través del eje de la hormona del crecimiento/factor de crecimiento parecido a la insulina de tipo 1, y ejercer un efecto catabólico sobre la masa

magra corporal. Algunos pacientes pediátricos se benefician del bicarbonato de sodio oral o de la terapia con citrato de sodio o concentraciones más altas de bicarbonato en el dializado para mantener un valor sérico de bicarbonato mayor o igual a 22 mmol/l.

3. **Osteodistrofia renal.** La osteodistrofia renal se puede mejorar en los niños que reciben tratamiento dialítico mediante un buen control de las concentraciones séricas de calcio, fósforo, bicarbonato, paratohormona intacta y fosfatasa alcalina. Se utilizan el calcitriol y los análogos de la vitamina D para tratar el hiperparatiroidismo y la osteopatía asociada. Hay series pequeñas que describen el uso del cinacalcet en niños, pero hay información limitada con respecto a la dosis o a los resultados en los pacientes más jóvenes. La hiperfosfatemia se debe controlar mediante la manipulación dietética y la administración oral de quelantes de fósforo hasta alcanzar una concentración adecuada para la edad del fósforo sérico. El consumo objetivo de fósforo se ubica por debajo de la DRI para la edad, con una mayor restricción en los pacientes con hiperfosfatemia o hiperparatiroidismo. El carbonato de calcio y el acetato de calcio se han utilizado desde hace mucho como quelantes de fosfato, pero el sevelámero representa una buena opción incluso en lactantes y niños pequeños, debido a un mayor conocimiento de los riesgos de sobrecarga de calcio y el reconocimiento de la calcificación cardíaca temprana en los adolescentes y adultos jóvenes con ERET. El acetato de calcio se encuentra en una formulación líquida y el sevelámero está disponible en polvo, lo que ha facilitado la dosificación en lactantes y niños pequeños. El uso de quelantes de fósforo que contienen aluminio se debe evitar en los lactantes y niños pequeños con ERC, debido a la toxicidad ósea y a la neurotoxicidad. No hay datos a largo plazo sobre la seguridad del lantano en los niños.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Ashkenazi DJ, et al. Continuous renal replacement therapy in children  $\leq 10$  kg: a report from the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *J Pediatr*. 2013;162:587–592.
- Canepa A, et al. Use of new peritoneal dialysis solutions in children. *Kidney Int*. 2008;73:S137–S144.
- Daugirdas JT, et al. Dose of dialysis based on body surface area is markedly less in younger children than in older adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:821–827.
- Dolan NM, et al. Ventriculoperitoneal shunts in children on peritoneal dialysis: a survey of the International Pediatric Peritoneal Dialysis Network. *Pediatr Nephrol*. 2013;28:315–319.
- Fischbach M, Warady B. Peritoneal dialysis prescription in children: bedside principles for optimal practice. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:1633–1642.
- Furth SL, et al. Peritoneal dialysis catheter infections and peritonitis in children: a report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study. *Pediatr Nephrol*. 2000;15:179–182.
- Goldstein SL, et al. Evaluation and prediction of urea rebound and equilibrated  $Kt/V$  in the pediatric hemodialysis population. *Am J Kidney Dis*. 1999;34:49–54.
- Goldstein SL, et al. Quality of life for children with chronic kidney disease. *Semin Nephrol*. 2006;26:114–117.
- Gorman G, et al. Clinical outcomes and dialysis adequacy in adolescent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2006;47:285–293.



- Hackbarth RM, et al. Zero balance ultrafiltration (Z-BUF) in blood-primed CRRT circuits achieves electrolyte and acid-base homeostasis prior to patient connection. *Pediatr Nephrol.* 2005;20:1328–1333.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical practice guideline for chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009;76(suppl 113):S1–S130.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int.* 2012;2(suppl 1):1–138.
- Kramer AM, et al. Demographics of blood pressure and hypertension in children on renal replacement therapy in Europe. *Kidney Int.* 2011;80:1092–1098.
- Mendley SR. Acute dialysis in children. In: Henrich WL, ed. *Principles and Practice of Dialysis*, 4th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2009:641–652.
- Monagle P, et al. Antithrombotic therapy in children: the Seventh ACCP Conference on antithrombotic and thrombolytic therapy. *Chest.* 2004;126(suppl 3):645S–687S.
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. Guideline 8. Pediatric hemodialysis prescription and adequacy. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(suppl 1):S45–S47.
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy, update 2006. Guideline 6. Pediatric peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(suppl 1):S127–S129.
- Rees L, et al. Growth in very young children undergoing chronic peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2011;22:2303–2312.
- Schaefer F, et al. Peritoneal transport properties and dialysis dose affect growth and nutritional status in children on chronic peritoneal dialysis. Mid-European Pediatric PD Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:1786–1792.
- Shmitt CP, et al. Effect of the dialysis fluid buffer on peritoneal membrane function in children. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:108–115.
- Smye SW, et al. Paediatric haemodialysis: estimation of treatment efficiency in the presence of urea rebound. *Clin Phys Physiol Meas.* 1992;13:51–62.
- Sutherland SM, et al. Fluid overload and mortality in children receiving continuous renal replacement therapy: the prospective pediatric continuous renal replacement therapy registry. *Am J Kidney Dis.* 2010;55:316–325.
- Symons JM, et al. Continuous renal replacement therapy with an automated monitor is superior to a free-flow system during extracorporeal life support. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14:e404–e408.
- Warady B, et al. *Pediatric Dialysis*. Dordrecht: Kluwer Academic; 2004.
- Warady BA, et al. Consensus guidelines for the prevention and treatment of catheter-related infections and peritonitis in pediatric patients receiving peritoneal dialysis: 2012 update. *Perit Dial Int.* 2012;32(suppl 2):S32–S86.

## Referencias en Internet

- North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies Annual Dialysis: <https://web.emmes.com/study/ped/annlrept/annualrept2011.pdf>.
- Sitio web de Pediatric Continuous Renal Replacement Therapy: <http://www.pcrtrt.com/>.

En los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ERET), la mortalidad por enfermedad cardiovascular (ECV) es de 10 a 30 veces más alta que en la población general. Por ejemplo, un paciente en diálisis de 30 años de edad tiene un riesgo similar de mortalidad por enfermedad cardiovascular que otro de 80 años de la población general. Este aumento en el riesgo probablemente refleje una prevalencia muy alta de enfermedad cardiovascular, un aumento en la prevalencia y gravedad de la diabetes, la hipertensión y la hipertrofia ventricular izquierda, así como factores de riesgo no tradicionales como hipervolemia crónica, hiperfosfatemia, anemia, estrés oxidativo y otros aspectos del contexto urémico (cuadro 38-1). Este capítulo se centra en la epidemiología y el tratamiento de los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales de la enfermedad cardiovascular, así como de la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca, el derrame pericárdico, las valvulopatías y las arritmias.

## I. FACTORES DE RIESGO TRADICIONALES

- A. **Presión arterial.** Los datos sobre los objetivos de presión arterial y las estrategias y fármacos óptimos para el tratamiento de la presión arterial en los pacientes en diálisis siguen siendo escasos (Inrig, 2010). Se discuten con mayor detalle en el capítulo 33.
- B. **Diabetes.** Los pacientes diabéticos en diálisis corren un riesgo mayor de presentar síndromes coronarios agudos y muestran resultados menos alentadores tras la realización de intervenciones coronarias que sus pares sin diabetes; además, hay una prevalencia creciente de insuficiencia cardíaca. El control inadecuado de la glucemia (según lo determinado por las concentraciones de hemoglobina glucosilada [HbA1C]) se asocia con mortalidad creciente en los pacientes en diálisis, aunque los objetivos exactos siguen siendo desconocidos. Algunos datos de cohorte sugieren que un umbral de HbA1C del 8% puede ser un objetivo razonable en los pacientes en diálisis más sanos para la reducción del riesgo cardiovascular (Ricks, 2012), mientras que los objetivos menos rigurosos pueden ser adecuados en aquellos con comorbilidad más extensa. Véase el capítulo 32.
- C. **Consumo de tabaco.** Fumar se asocia con la progresión de la enfermedad en los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en etapa temprana, y puede afectar de manera adversa la función residual del riñón en los pacientes en diálisis. El tabaquismo se asocia fuertemente con todas las causas de mortalidad en los pacientes en diálisis y probablemente con la enfermedad cardiovascular. Según datos del U.S. Renal Data System (USRDS), los exfumadores tuvieron un riesgo similar al de los no fumadores, lo que sugiere las ventajas de dejar de fumar y la utilidad de la intervención dirigida.

## CUADRO

38-1

## Factores de riesgo cardiovascular tradicionales y no tradicionales

Factores de riesgo tradicionales	Factores de riesgo no tradicionales
Edad mayor	Hipervolemia extracelular
Sexo masculino	Metabolismo anómalo de calcio/fosfato
Hipertensión	Deficiencia de vitamina D
Diabetes	Anemia
Tabaquismo	Estrés oxidativo
Dislipidemia	Inflamación
Hipertrofia ventricular izquierda	Homocisteína
Inactividad física	Desnutrición
Menopausia	Albuminuria
Antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular	Factores trombotogénicos
	Trastornos del sueño
	Equilibrio alterado de óxido nítrico/endotelina
	Marinobufagenina
	Toxinas urémicas

## D. Dislipidemia

1. **Patrones de las pruebas de lípidos.** La dislipidemia es muy frecuente en todas las etapas de la ERC, incluyendo a los pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal (DP). La dislipidemia, particularmente la de valores elevados de colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDL, de *low-density lipoproteins*) y triglicéridos, es muy frecuente en los pacientes en DP, donde el líquido adicionado con glucosa predispone a un perfil de lípidos más aterogénico. En la diálisis, como sucede en muchos estados avanzados de enfermedad crónica, la relación del colesterol total o de LDL y la mortalidad tiene forma de “U”; tanto los pacientes con altas concentraciones de colesterol, probablemente debido al aumento en el riesgo aterogénico, como aquellos con valores bajos, probablemente por la desnutrición asociada, están en mayor riesgo (Kilpatrick, 2007). Las concentraciones de colesterol total y, particularmente, de colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL, de *high-density lipoproteins*) pueden ser bajas, y los remanentes de las lipoproteínas aterogénicas y la lipoproteína (a) a menudo son mayores.

Casi la tercera parte de los pacientes en diálisis tiene hipertrigliceridemia, definida por valores de triglicéridos (TG) mayores de 200 mg/dl (2,26 mmol/l), que pueden llegar hasta 600 mg/dl (6,8 mmol/l) o más. La causa subyacente predominante es una deficiencia de la lipoproteína-lipasa que da lugar a una lipólisis reducida de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) ricas en TG, y generando altas cantidades de lipoproteínas aterogénicas remanentes. El enriquecimiento de las partículas de LDL con los TG también sugiere una deficiencia parcial de lipasa hepática. Estos defectos básicos pueden intensificarse por los bloqueantes  $\beta$ -adrenérgicos, las dietas altas en hidratos de carbono, la absorción de glucosa del dializado peritoneal, el uso de heparina y el flujo hepático disminuido de la sangre en la cardiopatía.

2. **Medición.** Si no se ha determinado previamente, conviene evaluar el estado de los lípidos por lo menos una vez en todos los pacientes

en diálisis. Esto puede establecer un diagnóstico de hipercolesterolemia o de hipertrigliceridemia grave (es decir, 1000 mg/dl [11,3 mmol/l] o mayor), que pueda incitar el tratamiento o la evaluación enfocada a las causas secundarias de la dislipidemia (Molinero, 2011). La forma más óptima de obtener las pruebas de lípidos es en ayuno, particularmente para la evaluación de las concentraciones de triglicéridos en suero, aunque como muchos pacientes en diálisis reciben tratamientos por la tarde o noche y los datos sobre la eficiencia de la terapia son limitados, una exploración aleatoria puede ser más práctica.

Las directrices KDIGO actuales para lípidos, similares a las pautas recientemente publicadas por la American Heart Association, consideran que existen datos limitados para apoyar un aumento de la dosis de las terapias hipolipemiantes y, por lo tanto, fomentan una estrategia de “disparar y olvidar” (KDIGO Lipid Work Group, 2013). Por consiguiente, en los pacientes tratados con una estatina de alta potencia, no hay indicación de medir rutinariamente el colesterol. De forma similar, en los pacientes en diálisis no tratados en la actualidad con una estatina, con base en los datos discutidos abajo sobre la eficacia de estos fármacos para la prevención de la enfermedad cardiovascular, no hay indicación de medir de manera rutinaria el colesterol.

### 3. Tratamiento

**a. Principios.** Las estrategias del tratamiento para la dislipidemia incluyen medicamentos y modificaciones del estilo de vida. Como en la población general, la terapia de primera línea para la mayoría de los pacientes consiste en la modificación dietética y del estilo de vida, incluyendo ejercicio siempre que sea factible. Aunque la utilidad de las modificaciones del estilo de vida para cambiar el perfil de lípidos sigue siendo incierta, hay pocos inconvenientes en adoptar esta estrategia, sobre todo si se consideran sus otros beneficios potenciales, su riesgo mínimo y la carencia de beneficios en los resultados robustos asociados con la terapia farmacológica.

Las prescripciones dietéticas tienen mejores resultados con la orientación de un nutriólogo con experiencia en el manejo de pacientes con nefropatía. Las recomendaciones mencionadas en el capítulo 31 deben ser seguidas de manera general; incluyen la ingestión de una dieta con cerca del 25-35% del consumo de calorías totales en forma de grasa; de éstas, cerca del 20% deben ser monoinsaturadas, el 10% poliinsaturadas y menos del 7% saturadas. En pacientes con hipertrigliceridemia, puede indicarse una restricción ligera del consumo total de hidratos de carbono y la limitación del uso de hidratos de carbono refinados. Además, debe desalentarse la ingestión de alcohol. A pesar del riesgo de desnutrición en muchos pacientes en diálisis, en una minoría podría indicarse la restricción de calorías totales para alcanzar el peso corporal ideal, especialmente entre aquéllos que reciben DP. En los pacientes en DP, la restricción de sodio puede reducir el uso de concentraciones más altas de glucosa en el dializado; esto daría lugar a una menor absorción de glucosa y disminuiría el estímulo de la hipertrigliceridemia (v. cap. 29). Si resulta posible, se recomienda entrenamiento físico y ejercicio regular para mejorar el perfil de riesgo cardiovascular y el bienestar.

**b. Terapia con estatinas.** Aunque los pacientes en diálisis están en el grupo de riesgo más alto de padecer eventos de enfermedad cardiovascular, varios ensayos clínicos grandes no han podido demostrar una ventaja significativa con la terapia de estatinas, a pesar de la disminución sustancial del colesterol de LDL registrada en estos ensayos. Por lo tanto, en contraste con la pauta anterior de KDOQI, las directrices clínicas KDIGO 2013 para el manejo de lípidos en pacientes con ERC no recomiendan iniciar una terapia de estatinas o una combinación de estatinas/ezetimiba en los adultos con ERC dependientes de diálisis.

En los pacientes en diálisis incidental que ya son tratados con terapia de estatinas, estos medicamentos deben mantenerse. Esta conclusión se basa en los resultados del estudio *Heart and Renal Protection* (SHARP), que incluyó no sólo a pacientes en diálisis sino también a más de 6000 individuos con ERC en etapa 3b y 4, más de 2000 de los cuales llegaron a requerir diálisis o trasplante de riñón. En general, la combinación simvastatina/ezetimiba se mantuvo durante la terapia de reemplazo renal, y en el análisis de los participantes de SHARP que en un inicio no requirieron diálisis, la terapia de estatinas/ezetimiba estuvo asociada con una reducción significativa de los eventos cardiovasculares. Puesto que muchos de estos individuos fueron mantenidos en terapia después de la iniciación de la diálisis, parece razonable continuar la terapia de estatinas en aquéllos manejados con estos fármacos al comenzar el tratamiento dialítico. Aunque no hay estudios que evalúen a los pacientes en diálisis con infarto agudo de miocardio (IAM) que no fueron tratados previamente con una estatina, también parece razonable iniciar esta terapia en aquéllos con un pronóstico relativamente bueno de más largo plazo.

La DP es un área donde falta conocimiento. El estudio SHARP incluyó a 496 pacientes en DP, pero además de este estudio, los pacientes en DP no han sido incluidos en ensayos clínicos. En el SHARP hubo una tendencia beneficiosa con la terapia de reducción de lípidos contra placebo en este subgrupo. De manera semejante, en un análisis post hoc de las observaciones del USRDS, la cohorte *Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2*, que utilizó la terapia hipolipemiente con igualación de la escala de propensión en los pacientes en DP, se asoció con un riesgo significativamente menor de muerte por cualquier causa y cardiovascular.

En suma, con base en los datos disponibles, se deben mantener las estatinas en aquellos individuos que ya usan estos medicamentos, prestando atención a la dosificación y a las interacciones entre fármacos (cuadro 38-2). Además, en los pacientes en diálisis sin prescripción previa de estatinas, según la opinión de los autores, puede ser pertinente el tratamiento con estos fármacos en aquellos casos con esperanzas de vida más largas (es decir, individuos en espera de trasplante) o en aquéllos que hayan padecido síndromes coronarios agudos recientes. Dada la falta de datos sobre la DP pero una fisiología que sugiere un riesgo más elevado de aterosclerosis, puede resultar conveniente un abordaje de “disparar y olvidar” en los pacientes en DP (Goldfarb-Rumyantzev, 2007).

**CUADRO**  
**38-2**

Ajustes de la dosis en los fármacos hipolipemiantes ante una tasa de filtración glomerular (TFG) reducida

Fármaco	Ajuste de la dosis en diálisis	Comentarios
<b>Estatinas<sup>a</sup></b>		
Atorvastatina	Ninguno	
Fluvastatina	↓ al 50 %	Disminuir la dosis a la mitad en TFG < 30
Lovastatina	↓ al 50 %	Disminuir la dosis a la mitad en TFG < 30
Pravastatina	No	Dosis de inicio de 10 mg/d recomendada para TFG < 60
Rosuvastatina	↓	Disminuir a un máximo de 10 mg/d a TFG < 30; la dosis inicial recomendada es de 5 mg/d
Simvastatina	V. comentario	Si TFG < 10, empezar con 5 mg/d y utilizar dosis diarias > 10 mg con precaución; puede interactuar con la amlodipina y otros bloqueantes de los canales de calcio
<b>Fijadores de ácidos biliares</b>		
Colestiramina	No	No absorbido
Colestipol	No	No absorbido
Colesevelam	No	No absorbido
<b>Fibratos<sup>b</sup></b>		
Bezafibrato	V. comentario	El uso concomitante de fibratos y estatinas está contraindicado en la ERC avanzada
Ciprofibrato	V. comentario	
Clofibrato	V. comentario	
Fenofibrato	V. comentario	
Gemfibrozil	V. comentario	
<b>Misceláneos</b>		
Ezetimiba	No	Ninguno
Ácido nicotínico	↓ al 50 %	Puede empeorar el control glucémico y causar ortostasis, hiperuricemia y rubor; puede tener efectos quelantes del fósforo

<sup>a</sup>Las estatinas pueden interactuar con otros medicamentos usados en los pacientes en diálisis, incluyendo los inhibidores de calcineurina, varios antibióticos y, potencialmente, los bloqueantes de los canales de calcio.

<sup>b</sup>Según los prospectos de los fabricantes, todos los fibratos están contraindicados en los pacientes en diálisis. Algunos estudios a corto plazo pequeños han utilizado fibratos en los pacientes en diálisis con seguridad; uno de estos estudios usó gemfibrozil, 600 mg dos veces al día, y otro fenofibrato, 100 mg diarios, sin presentarse efectos adversos graves. El estudio FIELD de 9795 pacientes con diabetes de tipo 2 evaluó una dosis diaria de 200 mg de fenofibrato frente a placebo y no observó ninguna señal adversa en el subconjunto de 519 pacientes con ERC en etapa 3

Si bien el uso de estatinas generalmente es seguro en la población en diálisis, algunos medicamentos aumentan las concentraciones de estatinas en sangre a través de su metabolismo con las enzimas hepáticas del citocromo P450, entre ellos: inhibidores de calcineurina, antibióticos macrólidos, antimicóticos azoles, bloqueantes de los canales de calcio, fibratos, ácido nicotínico y, el más documentado, la simvastatina. Las posibles interacciones farmacológicas se deben determinar en cada paciente. Las estatinas pueden causar miopatía, y su riesgo puede aumentar en la ERC. Esto es particularmente evidente con su uso concomitante con los fibratos, combinación que se debe evitar en los pacientes con ERC.

**c. Tratamiento de la hipertrigliceridemia.** Las estatinas tienen cierta capacidad para bajar las concentraciones de triglicéridos en el suero, aunque son menos eficaces que los fibratos o el ácido nicotínico con este propósito. En cambio, las resinas de ácido biliar pueden aumentar las concentraciones de triglicéridos. No hay datos que sustenten que los fibratos o el ácido nicotínico mejoren los resultados en los pacientes en diálisis, particularmente en aquéllos con elevaciones modestas en el valor de triglicéridos en suero ( $< 500 \text{ mg/dl}$  [ $< 5,7 \text{ mmol/l}$ ]), y estos fármacos no deben ser la terapia de primera línea en este caso. Debido a esta falta de datos, las directrices KDIGO 2013 indican que los “derivados del ácido fibrico no se recomiendan para prevenir la pancreatitis o para reducir el riesgo cardiovascular en adultos con ERC e hipertrigliceridemia”. No hay datos que orienten las decisiones de tratamiento en los pacientes en diálisis con concentraciones muy altas de TG ( $> 500 \text{ mg/dl}$  [ $> 5,7 \text{ mmol/l}$ ]); por consiguiente, la elección del tratamiento necesita equilibrar los riesgos potenciales asociados con la hipertrigliceridemia grave y los riesgos y beneficios asociados con la terapia. Cabe notar que no hay datos adecuados para orientar la dosis de fibratos en los pacientes en diálisis, pues la seguridad de esta clase no se ha determinado de manera suficiente en dicho grupo. Algunos estudios pequeños e informes de casos sugieren que los fibratos puedan ser seguros, aunque cierta reducción de la dosis puede ser prudente si se utilizan en los pacientes en diálisis (v. cuadro 38-2), y el uso concomitante con estatinas está contraindicado. Los fibratos disponibles incluyen gemfibrozil, bezafibrato, ciprofibrato, clofibrato y fenofibrato.

**d. Otros fármacos hipolipemiantes.** Entre las alternativas a las estatinas y a los fibratos se encuentran los fijadores de ácidos biliares (incluyendo el quelante de fosfato, sevelámero), el ácido nicotínico y la ezetimiba. Los fijadores de ácidos biliares pueden interferir con la absorción de otros medicamentos y no deben ser utilizados cuando los TG sean mayores de  $400 \text{ mg/dl}$  ( $> 4,5 \text{ mmol/l}$ ); su uso está relativamente contraindicado cuando los TG son mayores de  $200 \text{ mg/dl}$  ( $> 2,3 \text{ mmol/l}$ ), puesto que pueden aumentar la trigliceridemia en algunos individuos. No es necesario reducir las dosis en los pacientes en diálisis (v. cuadro 38-2). El sevelámero actúa mediante el mismo mecanismo para reducir el colesterol total y el LDL, y puede ser una buena opción cuando se desea también la quelación del fósforo. Aunque no es tan eficaz para bajar el colesterol LDL, el ácido nicotínico tiene efectos favorables

importantes en las concentraciones del colesterol HDL en comparación con otras terapias farmacológicas disponibles, y también baja las concentraciones de triglicéridos en suero. Sin embargo, no hay datos que sustenten el papel del ácido nicotínico en los resultados de enfermedad cardiovascular o de mortalidad. La dosis se debe reducir casi al 50% en los casos de ERET, dado que su eliminación es sobre todo renal. Se ha descrito el potencial de la nicotinamida como quelante del fósforo, pero los datos son insuficientes para apoyar tal indicación. Los efectos adversos pueden incluir hiperglucemia y hepatotoxicidad en individuos con hepatopatía subyacente o cuando se utilizan dosis altas. El enrojecimiento se puede atenuar con el uso concomitante de ácido acetilsalicílico o con preparaciones de acción prolongada. El ácido nicotínico es de uso más frecuente como terapia de primera línea cuando se requiere tratar una hipertrigliceridemia grave ( $> 500$  mg/dl, o  $5,8$  mmol/l), para proteger contra pancreatitis, o cuando las estatinas están contraindicadas. La ezetimiba es un fármaco que inhibe la absorción del colesterol. Hay pocos datos disponibles en cuanto a su uso en insuficiencia renal, aunque su empleo en conjunto con la simvastatina en el estudio SHARP pareció ser seguro.

#### E. Hipertrofia ventricular izquierda

1. **Epidemiología.** La hipertrofia ventricular izquierda (HVI) es un trastorno muy frecuente, a menudo se desarrolla antes de la necesidad de la terapia de reemplazo renal, y probablemente sea reflejo de hipervolemia y presión elevada (KDOQI CVD, 2005). Más del 30% de los participantes en los estudios de la Frequent Hemodialysis Network, un grupo que en general era más sano que la población general en diálisis, presentaron HVI al inicio del estudio (determinada mediante resonancia magnética cardíaca), y con otros estudios muestran prevalencias de 50-75%. En los pacientes en diálisis, la HVI constituye un factor de riesgo independiente para eventos adversos cardiovasculares subsecuentes y muerte.

La mayoría de los casos de HVI inicialmente son concéntricos, lo que representa un engrosamiento uniforme de la pared secundario a la sobrecarga de presión de la hipertensión, al endurecimiento de los vasos sanguíneos o a la estenosis aórtica. La anemia y la hipervolemia, resultantes de la incapacidad crónica para eliminar de manera eficaz el sodio y el líquido ingeridos, pueden producir hipertrofia excéntrica. La variable es a menudo una miocardiopatía dilatada con reducción eventual en la función sistólica. Estos pacientes en etapa terminal típicamente presentan presión arterial baja, que puede ser responsable de la forma en "J" (o en "U") de la relación observada entre la presión arterial y la mortalidad en los pacientes en diálisis.

La HVI por lo general se diagnostica mediante ecocardiografía, una prueba ampliamente disponible, económica y no invasiva. La función cardíaca se debe determinar en el estado euvolémico, puesto que tanto el agotamiento significativo del volumen como la sobrecarga pueden reducir la hipertrofia ventricular izquierda. Por consiguiente, en los pacientes en diálisis, la ecocardiografía bidimensional probablemente será más informativa si se realiza en un día del intervalo interdialisis. Aunque la ecocardiografía tridimensional puede ser útil para determinar



la estructura del ventrículo izquierdo (VI), al tiempo que evita el uso de asunciones geométricas de la forma del VI que se requieren para estimar su masa y volumen, la cada vez mayor disponibilidad de la resonancia magnética cardíaca probablemente proporcione una valoración más exacta de la estructura del VI. Actualmente se recomienda la ecocardiografía exploratoria para los pacientes en diálisis incidentales; sin embargo, no hay evidencia de que esto mejore los resultados clínicos.

2. **Prevención y manejo.** Algunos datos sugieren que con la modificación de los factores de riesgo, incluyendo la anemia y la presión arterial sistólica, el manejo estricto del volumen, los minerales y los trastornos óseos, y la terapia con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o con bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA), puede observarse la regresión de la HVI en los pacientes en diálisis. Los datos son contradictorios en cuanto a si las fístulas arteriovenosas de alto flujo pueden conducir a un remodelado cardíaco mal adaptativo. Es probable que la regresión de la HVI dé lugar a una reducción de los eventos cardiovasculares y a un menor riesgo de mortalidad, dado que varios análisis post hoc han demostrado un riesgo más bajo de eventos adversos en los participantes en quienes se registró regresión de la HVI durante los ensayos clínicos. Por consiguiente, en las poblaciones en diálisis, la HVI se ha utilizado como factor para determinar la posibilidad de participación en el estudio y como resultado indirecto para inferir la reducción subsecuente del riesgo cardiovascular y de la mortalidad.

Con respecto a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el estudio con resultados más importantes hasta la fecha en evaluar el efecto del bloqueo del SRAA en los pacientes en diálisis con HVI fue el *Fosinopril in Dialysis Study*, que seleccionó en forma aleatoria a 397 pacientes en hemodiálisis para recibir fosinopril frente a placebo, y no mostró ningún beneficio en términos de eventos cardiovasculares en períodos de 2 años (Zannad, 2006). Sin embargo, otros ensayos que examinaron la reducción de la masa ventricular izquierda sí han sugerido tal beneficio. Algunos ensayos aleatorizados sobre ERC cuyo objetivo era normalizar las concentraciones de hemoglobina con eritropoyetina humana recombinante no vieron efecto alguno en la masa ventricular izquierda. Entre los pacientes en hemodiálisis inscritos en el estudio *Frequent Hemodialysis Network*, los que recibieron una hemodiálisis más frecuente mostraron una mejora significativa en la masa ventricular izquierda; no se sabe con certeza si este beneficio estuvo mediado por un mejor control de la presión arterial, el volumen, el fósforo u otros factores.

- II. **FACTORES DE RIESGO NO TRADICIONALES.** Estos factores de riesgo se enumeran en el cuadro 38-1. La discusión a fondo de algunos de estos factores está fuera del alcance de este Manual, pero se resumen brevemente las cuestiones más importantes. El control de volumen se discute en los capítulos 12, 26 y 33.

- A. **Trastornos minerales óseos.** Los trastornos minerales óseos, discutidos en el capítulo 36, pueden afectar el sistema cardiovascular de varias maneras (Lau e Ix, 2013). En primer lugar, la paratohormona (PTH) elevada y las concentraciones reducidas de 1,25-vitamina D pueden afectar directamente al miocardio, promoviendo la

hipertrofia. En segundo lugar, la hiperfosfatemia, el equilibrio positivo de calcio en esta situación y un deterioro en la amortiguación ósea, así como otros factores en el entorno urémico incluyendo la pérdida de inhibidores de la calcificación, pueden combinarse para promover la calcificación vascular. En tercer lugar, otras hormonas, como el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF23, de *fibroblast growth factor* 23), pueden promover la HVI y actuar de manera independiente o a través de otros promotores de la calcificación vascular, la cual tiene lugar en la media y la íntima arteriales, con una calcificación de la media generalmente más pronunciada entre los pacientes en diálisis. La calcificación de la media se asocia con vasos sanguíneos más rígidos, según lo evidencia el aumento en la velocidad de onda de pulso. Esto aumenta la poscarga cardíaca y promueve la HVI. Además, durante el ciclo cardíaco, la onda de presión sistólica regresa de nuevo en el corazón durante la diástole, fomentando el relleno coronario. Con las arterias endurecidas y la mayor velocidad de la onda de pulso, la onda regresa al corazón prematuramente durante la última sístole. Esto da lugar a la pérdida del efecto de llenado coronario y el aumento de la poscarga, dado que el corazón tiene que bombear contra la onda de presión que regresa desde la contracción anterior.

La calcificación vascular se puede diagnosticar de varias maneras. Las radiografías simples son específicas pero poco sensibles, mientras que la tomografía por haz de electrones y la tomografía computarizada helicoidal son sensibles y específicas pero costosas y se asocian con una exposición significativa y repetida a radiación. La ecografía, generalmente de las arterias carótidas, es relativamente económica y no invasiva, pero requiere de un operador capacitado y puede carecer de la precisión para dar un seguimiento cercano a los cambios registrados en un plazo determinado. El uso de estas pruebas necesita justificarse con base en su impacto en la toma de decisiones clínicas. En la actualidad, no existe un método confiable para revertir la calcificación cardíaca, aunque algunos estudios han sugerido que el uso de quelantes de fósforo sin calcio da lugar a un equilibrio más favorable de este último. Las prescripciones de diálisis que producen un equilibrio negativo del fósforo también pueden retrasar la progresión de la calcificación. Una estrategia razonable puede ser limitar el uso de quelantes de fósforo que contengan calcio en los pacientes en quienes se ha documentado una calcificación vascular extensa. Esto se discute más detalladamente en el capítulo 36.

- B. **Anemia.** La anemia es frecuente en los pacientes con ERC, especialmente al inicio de la diálisis, y su gravedad se correlaciona con el grado de HVI. Mientras que en algunos estudios de observación los pacientes con concentraciones más altas de hemoglobina tienen pocos episodios de enfermedad cardiovascular, el tratamiento con eritropoyetina recombinante para elevar las concentraciones de hemoglobina al rango normal puede asociarse con un mayor riesgo cardiovascular. El tratamiento de la anemia se aborda con detalle en el capítulo 34.
- C. **Sueño.** Los trastornos del sueño, discutidos en el capítulo 40, son muy frecuentes en los pacientes en diálisis y se vinculan con las coronariopatías. La hipoxemia nocturna asociada con la apnea del sueño se ha relacionado con un aumento en los episodios de enfermedad cardiovascular y puede representar un factor de riesgo potencialmente modificable.

- D. Estrés oxidativo e inflamación.** Son numerosos los factores en el paciente en diálisis que pueden aumentar el estrés oxidativo y la carga de inflamación, entre los cuales se incluyen la diálisis por medio de catéteres, la enfermedad e infección subyacentes, la desnutrición e, incluso, el procedimiento mismo de la diálisis. Muchos mecanismos protectores contra la inflamación resultan insuficientes, entre ellos, las concentraciones en suero reducidas de tioles libres, como el glutatión. Los injertos arteriovenosos (AV) fallidos o retenidos o los aloinjertos de riñón también pueden ser una fuente del estímulo inflamatorio sostenido. En estos días, las estrategias específicas del tratamiento para reducir la inflamación o el estrés oxidativo no son utilizadas de manera amplia ni están sustentadas adecuadamente por ensayos aleatorizados, y los resultados de los estudios que investigan el beneficio potencial de las terapias antioxidantes en la población en diálisis han sido poco alentadores.

### III. CARDIOPATÍA ISQUÉMICA

- A. Descripción.** El infarto agudo de miocardio y los síndromes coronarios agudos son excesivamente frecuentes en la población con ERET y se asocian con resultados desfavorables. Un estudio en Taiwán demostró un 30% de mortalidad a 1 año después de un síndrome coronario agudo en los pacientes en diálisis, mientras que los datos de Estados Unidos muestran un índice de mortalidad 50% más alto en hospitales para los pacientes en diálisis ingresados con IAM agudo (Herzog, 2007) y mortalidad a 1 año de aproximadamente 60%.

La aterosclerosis y la arteriosclerosis contribuyen a la patología; esta última a menudo es sinónimo de endurecimiento vascular y se manifiesta como pérdida de la elasticidad arterial, y puede dar lugar a HVI con un incremento subsecuente en la demanda de oxígeno del miocardio y a una perfusión coronaria alterada, seguidas en última instancia por isquemia subendocárdica. La enfermedad microvascular coronaria también desempeña cierto papel: en un estudio, hasta el 50% de los pacientes en diálisis no diabéticos con síntomas de isquemia del miocardio no tenían enfermedad significativa de la arteria coronaria mayor, lo que implica a la enfermedad microvascular aislada como causa de la isquemia.

- B. Diagnóstico.** En la actualidad no se recomienda la exploración de rutina para los pacientes en diálisis, e incluso hay controversia sobre la exploración de los candidatos asintomáticos de trasplante. No hay pautas prequirúrgicas de exploración preventiva específicas para los pacientes en diálisis, y es razonable utilizar las directrices de la población general, reconociendo que es probable que el grado de las enfermedades concomitantes prevalentes en la población en diálisis los ubique en el grupo de riesgo cardiovascular más alto. Dado que muchos pacientes en diálisis no pueden alcanzar un nivel adecuado de ejercicio para las pruebas de esfuerzo válidas, se deben emplear pruebas farmacológicas en esta población. Además, debido a la elevada incidencia de anomalías en el electrocardiograma basal, se debe emplear la resonancia magnética y la ecocardiografía durante la prueba de esfuerzo. No existe una contraindicación absoluta para el cateterismo cardíaco en los pacientes tratados con diálisis, aunque la preservación de la función renal es una consideración importante, especialmente en aquéllos tratados con diálisis peritoneal, y el riesgo asociado de nefropatía de contraste se debe tener presente.

El diagnóstico del IAM puede representar un desafío, pues las concentraciones de biomarcadores cardíacos, incluyendo las troponinas, pueden estar crónicamente elevadas (DeFilippi, 2003). El mismo aumento crónico de las troponinas es un marcador del peor pronóstico, probablemente reflejando una lesión en curso e isquemia subclínica. La American Heart Association sugiere que, si son crónicas, las elevaciones mínimas de los biomarcadores cardíacos en conjunto con insuficiencia renal no deben ser clasificadas como lesión; sin embargo, la elevación o caída de las concentraciones de biomarcadores cardíacos en la situación clínica adecuada probablemente sean consistentes con IAM (Thygesen, 2012).

- C. **Prevención.** Hay pocos ensayos clínicos que hayan evaluado las estrategias primarias y secundarias de prevención en los pacientes en diálisis. Si el riesgo hemorrágico y la presión arterial lo permiten, pueden emplearse fármacos como el ácido acetilsalicílico, los  $\beta$ -bloqueantes, los IECA o BRA y las preparaciones de nitrato con fines de prevención secundaria.

#### D. Tratamiento

##### 1. Manejo de la angina de pecho y de la coronariopatía estable.

El abordaje farmacológico para la angina en los pacientes en diálisis es probablemente similar al de la población general. La introducción progresiva de nitratos sublinguales,  $\beta$ -bloqueantes, nitratos orales de acción prolongada y bloqueantes de los canales de calcio resulta adecuada. Las dosificaciones habituales de nitratos sublinguales y orales se pueden ofrecer a los pacientes en diálisis.

A pesar de que hay evidencia fuerte de los beneficios del ácido acetilsalicílico para la prevención secundaria de los eventos ateroscleróticos de la enfermedad cardiovascular en individuos con función renal intacta y coronariopatía, con o sin miocardiopatía isquémica, hay informes contradictorios sobre resultados peores de la insuficiencia cardíaca asociados con el uso de ácido acetilsalicílico en los pacientes con nefropatía. Esto puede relacionarse con la atenuación de los efectos beneficiosos de los IECA debido a la inhibición mediada por el ácido acetilsalicílico de la síntesis de prostaglandinas mediada por quinina. Los limitados datos observacionales de los pacientes en diálisis no han demostrado un efecto favorable sobre los resultados cardiovasculares asociados con el ácido acetilsalicílico a dosis bajas, pero estos informes se ven limitados por el diseño del estudio. Los ensayos clínicos que examinan el uso del ácido acetilsalicílico y de otros antiplaquetarios para aumentar la permeabilidad del acceso no muestran evidencia alguna del daño vinculado con el uso del ácido acetilsalicílico o del clopidogrel, pero el beneficio sigue siendo dudoso. En este tiempo, dadas las ventajas significativas del uso del ácido acetilsalicílico en los pacientes sin diálisis con coronariopatía, hay escasa evidencia para oponerse a la recomendación del fármaco en individuos con esta enfermedad.

- 2. **Dolor torácico durante la sesión de hemodiálisis.** Para los pacientes que desarrollan dolor de pecho sobre todo durante la sesión de hemodiálisis, existen varias opciones terapéuticas posibles. El oxígeno nasal puede ser de ayuda en esta situación. Si el episodio anginoso se asocia con hipotensión, el tratamiento inicial debe incluir subir la presión arterial elevando los pies y administrando solución salina con cautela. Puede darse nitroglicerina sublingual si la presión arterial ha aumentado a un valor clínico

aceptable. Posiblemente, el flujo sanguíneo deberá ser reducido y la ultrafiltración deberá detenerse hasta que se termine el episodio anginoso. El enfriamiento del dializado también puede ayudar a mantener la perfusión cardíaca, particularmente en individuos propensos a hipotensión intradiálisis (Selby, 2006). La administración prediálisis de unguento de nitroglicerina al 2% puede ser beneficiosa cuando se aplica 1 h antes de una sesión de hemodiálisis, si se asume que la presión arterial tolerará esta intervención. La administración prediálisis de  $\beta$ -bloqueantes y de nitratos orales puede ser de beneficio, pero debe ser con cautela debido a que el riesgo de hipotensión durante la sesión de diálisis puede verse aumentado. Cabe destacar que varios  $\beta$ -bloqueantes requieren de una reducción de la dosis en los pacientes en diálisis, incluyendo el atenolol, que tiene una depuración renal importante. Entre los  $\beta$ -bloqueantes de uso general, el atenolol y el metoprolol son eliminados de manera importante con la hemodiálisis, mientras que el carvedilol y el labetalol no tienen aclaramiento sustancial relacionado con la diálisis. Los bloqueantes de los canales de calcio podrían ser útiles en situaciones donde los  $\beta$ -bloqueantes están contraindicados o resultan inadecuados; sin embargo, dada la presencia de la inotropía cardíaca negativa asociada con esta clase y la elevada prevalencia de la disfunción sistólica en los pacientes en diálisis, los bloqueantes de los canales de calcio deben ser utilizados con precaución, particularmente los no dihidropiridínicos (diltiazem y verapamilo).

3. **Revascularización.** El tratamiento óptimo de la coronariopatía en los pacientes en diálisis sigue siendo controvertido. El manejo médico, la intervención percutánea (IPC), incluyendo la angioplastia con derivaciones o *stents* farmacológicos o metálicos, y el *bypass* de la arteria coronaria (CABG, de *coronary artery bypass graft*), tienen cierto papel en el cuidado individualizado (Charytan, 2014).

Dados los altos riesgos periprocedimentales asociados con el CABG, si la anatomía lo permite y los síntomas persisten a pesar del manejo médico, la IPC probablemente resulte el mejor abordaje para los pacientes que no son candidatos a trasplante o que se encuentran en riesgo perioperatorio más alto en caso de someterse a un CABG. Como en la población general, el CABG implica mayor riesgo a corto plazo a cambio de beneficios a más largo plazo, por lo que lograr el equilibrio se vuelve esencial para la individualización de la terapia. Para la IPC, los datos no permiten sustentar una recomendación de los *stents* farmacológicos sobre los metálicos, y un punto clave para determinar el tipo de *stent* que se debe emplear es si un paciente en diálisis puede utilizar con seguridad el clopidogrel por 1 año o más; si el uso de clopidogrel a más largo plazo resulta una opción, muchos partidarios de la intervención seleccionarán un *stent* farmacológico con base en datos de la población general y de ERC de etapa 1. Como con la mayoría de los procedimientos, aquéllos realizados en una emergencia se asocian con peores resultados. Los trombolíticos y los antagonistas de la glucoproteína IIb/IIIa probablemente sean de beneficio, particularmente cuando el intervencionismo cardiológico sea inasequible, pero se pueden asociar con un riesgo más alto de complicaciones hemorrágicas.

#### IV. MIOCARDIOPATÍA E INSUFICIENCIA CARDÍACA

**A. Fisiopatología.** La insuficiencia cardíaca es muy frecuente y se relaciona con muchos factores comunes en la población en diálisis. Aunque no hay definición universal aceptada, la insuficiencia cardíaca se caracteriza por lo general por hipervolemia, edema pulmonar y disnea. La insuficiencia cardíaca puede producirse como resultado de una disfunción ventricular izquierda (disfunción sistólica) o de una disfunción diastólica en la cual el VI tiene una fracción de eyección normal pero relleno insuficiente. La disfunción diastólica se asocia a menudo con HVI e hipertensión sistémica, que son extremadamente frecuentes en los pacientes en diálisis. La disfunción sistólica es a menudo resultado de la enfermedad isquémica y la miocardiopatía dilatada. Por razones obvias, los pacientes en diálisis son particularmente vulnerables a la hipervolemia, y el edema pulmonar en caso de hipervolemia marcada puede no representar disfunción cardíaca. Sin embargo, el edema pulmonar frecuente con aumento mínimo del peso intradialítico puede ser una clave importante de la disfunción cardíaca. Una pista adicional puede ser la hipotensión relacionada con la diálisis, puesto que los corazones disfuncionales probablemente han reducido su capacidad para adaptarse a la pérdida del volumen intravascular. Además, la ultrafiltración puede no permitir la acumulación de exceso de líquido, produciendo la hipotensión como única manifestación de la insuficiencia cardíaca.

Aunque el diagnóstico de insuficiencia cardíaca es clínico, el ecocardiograma es inestimable para diagnosticar la disfunción sistólica y diastólica. Este método también puede sugerir la causa de la enfermedad, identificando las anomalías del movimiento de la pared cardíaca que pueden indicar isquemia e infartos, HVI que puede predisponer a disfunción diastólica, y enfermedad valvular, con sus efectos sobre la morfología cardíaca. Las directrices KDOQI recomiendan obtener ecocardiogramas al inicio de la diálisis después de que se establezca el peso seco y a partir de entonces cada 3 años; estas recomendaciones están basadas en opiniones (KDOQI CVD, 2005).

**B. Tratamiento.** La terapia crónica para la insuficiencia cardíaca en los pacientes en diálisis no se ha estudiado adecuadamente; por lo tanto, la mayoría de las recomendaciones se extrapolan de la población general o se basan en ensayos más pequeños. La restricción del consumo de sodio, incluyendo la evitación de perfiles de sodio altos rutinarios, es importante puesto que, con la mayoría de los esquemas de hemodiálisis de tres veces por semana, la capacidad de eliminar el exceso de líquido se ve limitada. Las terapias de diálisis más frecuentes, incluyendo hemodiálisis y diálisis peritoneal diarias, pueden ayudar a optimizar el estado del volumen. Mantener un equilibrio entre la hipervolemia, por una parte, y la hipotensión sintomática, por la otra, puede ser extremadamente difícil en algunos pacientes en diálisis. En el futuro, algunas tecnologías más nuevas, entre ellas la supervisión del volumen de la sangre intradiálisis y el análisis de bioimpedancia, quizá puedan delinear más claramente los papeles del manejo óptimo del volumen. En general, los autores están de acuerdo con el mantenimiento cercano a la euvolemia sobre la terapia farmacológica en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en los pacientes en diálisis.

### 1. Terapia farmacológica tradicional

a. **IECA.** Resultan de ayuda en pacientes no urémicos con insuficiencia cardíaca crónica y pueden ser de beneficio en los pacientes en diálisis, después de que un metaanálisis demostrara una reducción en la masa ventricular izquierda. Hay datos limitados que sostengan el papel de estos fármacos en una mayor supervivencia. Un estudio italiano pequeño demostró el beneficio en la mortalidad con dos IECA y la terapia con BRA frente a la terapia exclusivamente con un IECA en pacientes en hemodiálisis con una fracción de eyección ventricular izquierda debajo del 40 %, una estrategia que no se recomienda de manera habitual (Cice, 2010). Por otra parte, un ensayo aleatorizado relativamente grande de olmesartán frente a placebo no pudo demostrar mejoría alguna en términos del número de episodios cardiovasculares o de mortalidad (Iseki, 2013). Las limitaciones importantes asociadas con el uso de estos fármacos incluyen hipotensión e hipercalemia. En caso de contraindicación al uso de IECA, parece razonable extrapolar a partir de los datos de la población general y sustituirlos con BRA. La mayoría de los IECA son eliminados durante la diálisis, mientras que los BRA no son dializables.

b.  **$\beta$ -bloqueantes.** Representan otra de las piedras angulares de la terapia contra la insuficiencia cardíaca en la población general, pero también tienen un beneficio dudoso en la población en diálisis. En un estudio italiano, el carvedilol, bien estudiado para la insuficiencia cardíaca en la población general, redujo la mortalidad de los pacientes en diálisis con disfunción ventricular izquierda (Cice, 2003). La dosis de carvedilol es la misma que en la población general. Un ensayo pequeño comparó la administración tres veces por semana de lisinopril frente a atenolol posthemodiálisis (Agarwal, 2014), y ambos grupos mostraron una reducción similar en la masa ventricular izquierda como resultado primario; cabe destacar que el grupo tratado con atenolol registró pocas muertes y hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca, resultados secundarios para los cuales el estudio no estaba diseñado. Es difícil extraer conclusiones sobre el tratamiento a partir de este estudio, pues los intervalos de dosificación para el lisinopril eran muy poco frecuentes para la práctica clínica. Varios  $\beta$ -bloqueantes, incluyendo el atenolol, tienen índices de aclaramiento bajos en casos con insuficiencia renal y de preferencia no deben ser utilizados o usarse en una dosis menor o con un intervalo de dosis mayor (v. cap. 33). Los  $\beta$ -bloqueantes generalmente no metabolizados por el riñón, como el metoprolol y el carvedilol, pueden ser titulados con seguridad según la frecuencia cardíaca y la presión arterial. La eliminación de la diálisis también varía según los  $\beta$ -bloqueantes específicos: el atenolol y el metoprolol se eliminan de manera importante con la hemodiálisis de alto flujo, mientras que el carvedilol y el labetalol tienen una eliminación hemodialítica mínima.

c. **Bloqueantes de la aldosterona.** Incluyen la espironolactona y la eplerenona y son de beneficio en la población general con insuficiencia cardíaca; dados los efectos conocidos de la aldosterona sobre la rigidez arterial y el remodelado cardíaco, podrían ser de ayuda en la población en diálisis. Solamente un



ensayo pequeño sugirió un beneficio en los resultados clínicos con la espironolactona de dosis baja (Matsumoto, 2014). El uso de estos fármacos no se ha estudiado adecuadamente en la población dializada en relación con su seguridad y eficacia. A pesar de carecer de una función renal sustancial, resulta de interés teórico el aumento en el riesgo posible de hipercalcemia, particularmente si se utilizaron antagonistas de la aldosterona en conjunto con IECA o BRA.

- d. **Glucósidos cardíacos.** Algunos de estos fármacos, como la digoxina, se utilizan con frecuencia en la insuficiencia cardíaca en la población general, donde se ha demostrado que mejoran la morbilidad pero no la mortalidad. En los pacientes en diálisis, la digoxina se debe utilizar con cautela, cuidando las dosis y las concentraciones del fármaco. La dosis de mantenimiento debe comenzar con cifras bajas (0,0625 o 0,125 mg cada tercer día). No se debe utilizar una dosis de carga de manera generalizada. Es necesario tener precaución en los regímenes complejos de fármacos, pues muchos otros medicamentos afectan las concentraciones de la digoxina.

## 2. Papel de las fístulas y de los injertos arteriovenosos (AV).

Aunque las fístulas del antebrazo en ocasiones dan lugar a un estado de gasto cardíaco alto, este problema se encuentra más a menudo con las fístulas de flujo alto del brazo, y la atención estrecha al tamaño de la fístula AV es parte fundamental del cuidado a largo plazo del paciente en diálisis. La bradicardia durante la obstrucción de la fístula o del injerto (por presión con los dedos) sugiere que la derivación AV está contribuyendo en forma importante y patológica a un gasto cardíaco alto (signo de Branham). La prueba es específica, pero que no haya bradicardia en la obstrucción de la fístula o del injerto no descarta de ninguna manera la comunicación arteriovenosa como causa de la insuficiencia cardíaca. Aunque existen datos limitados que impliquen a las fístulas en la insuficiencia cardíaca evidente desde el punto de vista clínico, los procedimientos de reducción del flujo se pueden utilizar para tratar posibles problemas con las fístulas de flujo alto mientras que mantienen la permeabilidad de la fístula.

3. **Carnitina.** La evidencia predominantemente anecdótica ha sugerido los beneficios cardiovasculares de la terapia con L-carnitina en las dosis intravenosas recomendadas de 20 mg/kg de peso corporal total después del procedimiento de diálisis. Las indicaciones recomendadas para la terapia con carnitina han incluido anemia con necesidades extremadamente altas de eritropoyetina, hipotensión intradiálisis y debilidad muscular. La L-carnitina también se ha recomendado para el tratamiento de la miocardiopatía sintomática con una fracción de eyección deteriorada documentada que no ha respondido adecuadamente al tratamiento médico habitual. A pesar de las múltiples aplicaciones sugeridas para la L-carnitina, no hay datos fuertes para apoyar su uso en la diálisis en este momento.

## V. ENFERMEDAD PERICÁRDICA.

La enfermedad pericárdica se manifiesta por lo general como pericarditis urémica aguda o asociada con diálisis, aunque también puede ser considerada la pericarditis constrictiva crónica. La mayoría de los cálculos sobre incidencia clínica de la enfermedad pericárdica en los pacientes en diálisis frecuentes superan el 20 %.



**A. Pericarditis urémica.** La pericarditis urémica implica a pacientes que desarrollan manifestaciones clínicas de pericarditis antes o dentro de las 8 semanas de iniciada la terapia de reemplazo renal. En la era actual, la pericarditis urémica es rara, pero sigue habiendo indicación para tratarla y responde extremadamente bien a la terapia de reemplazo renal.

**B. Pericarditis asociada con diálisis.** La pericarditis asociada con diálisis es un síndrome que tiene lugar después de que un paciente se estabiliza en la diálisis y es más frecuente que la pericarditis urémica. La etiología de esta enfermedad sigue siendo desconocida, pero puede depender, al menos en parte, de una diálisis inadecuada y sobrecarga de volumen. Sin embargo, probablemente existan otros factores causales, dado que la intensificación de la diálisis en términos de frecuencia no lleva a la resolución.

**1. Manifestaciones y diagnóstico clínico.** El síntoma más frecuente de la pericarditis es el dolor torácico, por lo general pleurítico, exacerbado al reclinarse y reducido al inclinarse hacia adelante. La pericarditis se puede acompañar por síntomas inespecíficos, incluyendo fiebre, escalofríos, malestar, disnea y tos, con síntomas respiratorios que pueden ser reflejo de un derrame pericárdico. La exploración física puede revelar una fricción pericárdica. Cuando es hemodinámicamente significativa, la enfermedad pericárdica acompañada por derrame se puede caracterizar por hipotensión, particularmente durante la hemodiálisis. También puede presentarse distensión venosa yugular, pulso paradójico elevado y ruidos cardíacos distantes. La radiografía de tórax puede revelar una silueta cardíaca agrandada que puede ser difícil de distinguir de la HVI. La pericarditis relacionada con diálisis no suele manifestarse mediante el clásico hallazgo electrocardiográfico de elevación difusa del segmento ST, porque puede haber solamente inflamación mínima del epicardio. El ecocardiograma es útil para identificar derrames pericárdicos, pero pueden estar ausentes en pacientes con pericarditis adhesiva, no efusiva.

## **2. Tratamiento**

**a. Monitorización.** Los derrames pericárdicos pequeños (< 100 ml) y asintomáticos son bastante frecuentes en los pacientes en diálisis y no requieren intervención aguda alguna. Los derrames más grandes representan un riesgo de taponamiento y necesitan ser supervisados de cerca usando ecocardiogramas seriados. Los signos hemodinámicos e incluso ecocardiográficos de taponamiento inminente no son siempre confiables.

**b. Intensificación de la hemodiálisis.** Es el fundamento de la terapia, pero es eficaz sólo cerca del 50 % de las veces. Esto puede lograrse aumentando la frecuencia de diálisis a 5-7 días por semana con atención cercana a los electrolitos, incluyendo el fósforo y el magnesio, a evitar la sobre alcalinización y al estado del volumen. Tradicionalmente, se ha evitado la heparina durante la diálisis, además de la preocupación por el taponamiento hemorrágico.

**c. Terapias médicas adyuvantes.** Ciertos fármacos, como los glucocorticoides orales y parenterales y los antiinflamatorios no esteroideos, no han sido eficaces y generalmente no están indicados con esta finalidad.

- d. **Drenaje quirúrgico.** No reconocer de manera oportuna la necesidad de drenaje quirúrgico de los derrames pericárdicos grandes puede tener consecuencias letales para el paciente, mientras que el inicio del taponamiento puede ser rápido y sin signos premonitorios. Por lo tanto, la supervisión ecocardiográfica regular del tamaño del derrame es vital. El drenaje quirúrgico por pericardiostomía subxifoidea debe ser fuertemente considerado siempre que el tamaño del derrame estimado mediante ecocardiografía exceda los 250 ml (espacio libre de eco posterior mayor de 1 cm), incluso sin signos de compromiso hemodinámico. El drenaje quirúrgico es obligado cuando aparece el taponamiento abierto. La pericardiostomía subxifoidea es el procedimiento quirúrgico de drenaje de elección (es decir, la inserción bajo anestesia local de un catéter de perforación grande en el espacio pericárdico). El catéter se deja en el lugar para un drenaje cerrado por varios días hasta que cesa el drenaje. No se ha demostrado que la infusión de esteroides de acción local sea necesaria e incrementa el riesgo de infección. La pericardiocentesis con aguja insertada a ciegas es peligrosa y nunca está indicada salvo como terapia de emergencia para los pacientes con taponamiento que ponga en peligro la vida. La pericardiocentesis es el método más frecuentemente utilizado para retirar el líquido pericárdico y se puede realizar bajo dirección fluoroscópica, ecocardiográfica o tomográfica. Cabe destacar que los derrames hemorrágicos no pueden ser bien drenados por medio de la aguja. La pericardiectomía anterior ha sido defendida por algunos, pero la anestesia general y la toracotomía son riesgos innecesarios en vista de la respuesta igualmente exitosa del drenaje por pericardiostomía subxifoidea.
- C. **Pericarditis constrictiva.** La pericarditis constrictiva puede presentarse como complicación rara de la pericarditis asociada con diálisis o como la primera manifestación de la enfermedad pericárdica. La pericarditis constrictiva también puede simular una insuficiencia cardíaca congestiva; la mejor forma de diferenciarla es por medio del cateterismo del hemicardio derecho. Incluso en ese caso, el diagnóstico puede ser dudoso y se puede probar sólo mediante una respuesta favorable a la pericardiectomía total.
- D. **Pericarditis purulenta.** En ocasiones, los pacientes presentan pericarditis purulenta como complicación de una septicemia, a menudo como resultado de una infección del acceso. Estos pacientes suelen requerir una pericardiectomía anterior, además de terapia antimicrobiana.

## VI. VALVULOPATÍAS

- A. **Endocarditis.** La endocarditis infecciosa es una complicación relativamente frecuente de la hemodiálisis. Los catéteres venosos para hemodiálisis son propensos a infectarse y la endocarditis es una complicación habitual de la bacteriemia relacionada con catéteres; la presencia de dispositivos cardiovasculares electrónicos implantables también se puede asociar con un riesgo creciente de endocarditis. Un factor adicional que predispone a la endocarditis, detectado hace poco, es la canulación de las fístulas arteriovenosas con técnica del ojal (*buttonhole*). La endocarditis es relativamente frecuente en los pacientes en diálisis, incluso sin

los factores de riesgo mencionados. La mayoría de los casos se deben a microorganismos grampositivos (*S. aureus*, *S. epidermitis* y *Enterococcus*). La presencia de una enfermedad valvular subyacente, incluyendo la calcificación, puede aumentar el riesgo. La prevención se centra en evitar el uso de catéteres venosos en la medida de lo posible, el uso de una terapia antimicrobiana prolongada para la bacteriemia estafilocócica cuando ésta ocurre, y el refuerzo de la técnica vascular apropiada del acceso, incluyendo el cuidado del sitio de salida y del sitio de canulación. En muchos pacientes, la endocarditis bacteriana aguda complicará un episodio ya reconocido de infección por *Staphylococcus aureus* u otra bacteriemia por grampositivos, lo cual se debe tratar como a una endocarditis.

El tratamiento de la bacteriemia consiste en administrar un antiestafilocócico (nafcilina o su equivalente para el *S. aureus* sensible a meticilina, o vancomicina para el *S. aureus* resistente a meticilina) con o sin un fármaco adicional para la terapia sinérgica (p. ej., gentamicina, rifampicina), por lo menos durante 4-6 semanas. Las cefalosporinas de primera generación, que se pueden dosificar en la hemodiálisis, a veces se utilizan para evitar la necesidad de un acceso vascular adicional, reconociendo los riesgos de la infección en curso asociados con los catéteres vasculares, así como la necesidad de preservar las venas para las fístulas y los injertos arteriovenosos. La terapia antimicrobiana prolongada debe ayudar a evitar la complicación del secuestro valvular de la infección en la mayoría de los pacientes con bacteriemia diagnosticados en una etapa temprana.

1. **Síntomas y signos.** Los pacientes en diálisis con endocarditis por lo general, pero no siempre, tienen fiebre. También puede haber soplos, leucocitosis y émbolos sépticos; sin embargo, la evaluación clínica de los soplos puede ser difícil de llevar a cabo porque los soplos cardíacos son frecuentes en la población habitual de diálisis debido a la anemia, la calcificación valvular o la presencia de fístulas arteriovenosas. Como un porcentaje importante de los pacientes en diálisis suele presentarse hipotérmico, con la infección, la temperatura corporal puede estar sólo levemente elevada o apenas por encima del rango normal.
2. **Diagnóstico.** Depende principalmente de los cultivos positivos de sangre y de la sospecha clínica. Si las ventanas transtorácicas y ecocardiográficas son limitadas, la ecocardiografía transesofágica puede resultar clave para hacer el diagnóstico.
3. **Tratamiento.** El tratamiento de la endocarditis en los pacientes en hemodiálisis habitualmente se dirige a los microorganismos grampositivos, y los regímenes se deben adaptar a las sensibilidades bacterianas. Por lo general, la terapia empírica en individuos con fiebre y un catéter para diálisis iniciará con vancomicina, debido a la elevada incidencia del *S. aureus* resistente a meticilina y a su facilidad de administración. Algunos médicos agregarán una cobertura empírica contra gramnegativos con un aminoglucósido o una cefalosporina de tercera generación. En presencia de *S. aureus* sensible a meticilina, se prefieren las penicilinas, los antiestafilocócicos como la nafcilina, o las cefalosporinas de primera generación, como la cefazolina. En casos de infección grave por *S. aureus*,

se pueden agregar otros fármacos para lograr un efecto sinérgico, incluyendo los aminoglucósidos y la rifampicina. Se debe tener precaución con el uso de los aminoglucósidos, debido a la incidencia de ototoxicidad. Se han desarrollado fármacos antiestafilocócicos más recientes, como la daptomicina, pero su uso debe ser cauteloso y con la ayuda de un especialista en infectología, con el propósito de evitar el desarrollo de una resistencia extendida. En todos los casos, se debe mantener un alto grado de sospecha sobre posibles infecciones de la línea y del acceso, con un umbral bajo para el retiro de los catéteres venosos centrales.

4. **Reemplazo de la válvula.** La ERET no es una contraindicación para la cirugía de la válvula. Las indicaciones para la cirugía son las mismas que para la población general: destrucción valvular progresiva, insuficiencia cardíaca progresiva, embolización recurrente y respuesta insuficiente a una terapia antibiótica adecuada. De acuerdo con datos del USRDS, la mortalidad nosocomial posterior al reemplazo de la válvula aórtica o mitral para la endocarditis bacteriana es de aproximadamente 14 %, y la supervivencia a 6 meses es cercana al 60 % y no difiere entre las válvulas de tejido y las protésicas (Leither, 2013). No se ha confirmado que el reemplazo valvular aórtico transcáteter desempeñe un papel en la endocarditis, y la literatura médica actualmente se limita a informes de casos en la población general.

## VII. CALCIFICACIÓN Y ESTENOSIS VALVULAR

- A. **Calcificación anular mitral.** La calcificación anular mitral puede presentarse hasta en un 50 % de los pacientes en diálisis y también es frecuente en la población general de mayor edad. En la ecocardiografía, se reconoce como una banda rígida ecodensa uniforme localizada cerca de la base de la valva mitral posterior, y puede implicar progresivamente a la valva posterior. Las complicaciones incluyen anomalías en la conducción, fenómenos embólicos, enfermedad de la válvula mitral y mayor riesgo de endocarditis. No hay estrategias probadas de prevención o tratamiento.
- B. **Calcificación y estenosis aórtica.** La calcificación de la válvula aórtica tiene lugar en el 25-55 % de los pacientes en diálisis. Los factores de riesgo son similares a los de otras formas de calcificación vascular, la cual puede dar origen a la inmovilización progresiva de las valvas aórticas, restringiendo el flujo con el paso del tiempo. La estenosis aórtica funcional aparece cuando las valvas de la válvula se engrosan hasta el punto de desarrollar un gradiente de presión a través de la válvula aórtica.
  1. **Síntomas y signos.** La angina, la insuficiencia cardíaca congestiva y el síncope son los síntomas cardinales de la estenosis aórtica crítica. Los episodios frecuentes de hipotensión intra-diálisis pueden ser una pista de que el corazón tiene dificultades para adaptarse a las condiciones de un llenado reducido. Puede haber soplos sistólicos clásicos que irradian a las arterias carótidas, lo cual comienza típicamente después de S1 y cesa antes de S2; además, S2 puede ser fijo o con división paradójica. Sin embargo, a menudo es difícil distinguir los soplos de la estenosis aórtica de los que se escuchan en la esclerosis aórtica o los de los soplos de flujo benignos.

2. **Diagnóstico.** Se realiza por ecocardiografía y cateterismo cardíaco, y son iguales a los métodos de diagnóstico de la población no dializada.
3. **Reemplazo de la válvula.** Es la terapia de elección. La duración depende de los riesgos percibidos frente a los beneficios anticipados. Los estudios del USRDS no han demostrado diferencia alguna en la supervivencia con el uso de válvulas de tejido frente a las bioprotésicas. El índice de mortalidad para el reemplazo valvular (con o sin cirugía concomitante de derivación de la arteria coronaria) es relativamente alto para los pacientes en diálisis; sin embargo, en la mayoría de los casos, el pronóstico es peor si la cirugía indicada clínicamente no se realiza o si se lleva a cabo una cirugía de urgencia no programada. Hasta la fecha, varias series de casos pequeñas han informado la implantación transcáteter exitosa de la válvula aórtica en los pacientes en diálisis, aunque este grupo no ha sido incluido en los ensayos clínicos que han valorado este procedimiento menos invasivo.

## VIII. ARRITMIAS VENTRICULARES, INSUFICIENCIA CARDÍACA Y MUERTE SÚBITA CARDÍACA

- A. **Factores de riesgo.** Muchas enfermedades asociadas que son altamente frecuentes en los pacientes en diálisis también se vinculan con arritmias: HVI, agrandamiento de la cámara, valvulopatías e isquemia cardíaca. Además, las concentraciones en suero de los cationes que pueden afectar la conducción cardíaca, incluyendo el potasio, el calcio, el hidrógeno y el magnesio, a menudo son anómalas y experimentan una fluctuación rápida durante el tratamiento de hemodiálisis.
- B. **Insuficiencia cardíaca y arritmias agudas.** La muerte súbita cardíaca resulta frecuente entre los pacientes en diálisis, con índices de 49 por cada 1000 años-paciente en la población en hemodiálisis y 36 por cada 1000 años-paciente en aquéllos en diálisis peritoneal. Según el USRDS 2013, la insuficiencia cardíaca y las arritmias son responsables de alrededor del 25 % de todas las muertes en los pacientes en diálisis. La supervivencia a 30 días de la insuficiencia cardíaca es solamente del 32 % y la supervivencia a 1 año, del 15 %. Las posibles estrategias para reducir el riesgo cardíaco letal incluyen la atención cuidadosa a los cambios en los líquidos y electrolitos. El riesgo de arritmias y de insuficiencia cardíaca se eleva en los pacientes que son dializados usando una concentración de potasio en el dializado menor de 3 mEq/l (3 mM), y es más notable a concentraciones todavía menores de potasio en el dializado; muchos nefrólogos opinan que el dializado bajo en potasio ( $< 2$  mEq/l [ $< 2$  mM]) debe ser evitado en la medida de lo posible. Un estudio reciente también sugirió que existe un riesgo creciente de muerte súbita asociado con el uso de una concentración baja de calcio en la solución de diálisis, particularmente en individuos con valores más altos de calcio en suero. Finalmente, varios estudios demostraron un riesgo más alto de muerte súbita después de un intervalo interdialítico largo entre los pacientes tratados con hemodiálisis tres veces por semana, sugiriendo que las anomalías electrolíticas o del volumen pueden actuar en complicidad.

En caso de arritmias agudas durante la diálisis, se debe suspender la sesión dialítica y el retorno de la sangre se realiza con cautela. La cardioversión urgente, de acuerdo con las directrices

de soporte vital cardiovascular avanzado, está indicada para todos los pacientes con un ritmo inestable, y todos los centros de diálisis deben contar con desfibriladores automáticos externos disponibles y personal capacitado para su uso. La amiodarona, actualmente la intervención farmacológica de primera línea para la taquicardia ventricular en la población general, se dosifica de la misma manera en los pacientes en diálisis. El cuidado de la vías aéreas y la monitorización cardíaca son esenciales. La administración de procainamida y de otros antiarrítmicos de clase Ia debe comenzar con precaución, dado que pueden producir prolongación del intervalo QT y *torsades de pointes* en los pacientes en diálisis.

Se carece de datos suficientes sobre los beneficios de los desfibriladores automáticos implantables (DAI) en los pacientes en diálisis. Mientras que, de manera intuitiva, dado el riesgo elevado de arritmia ventricular, el uso de los DAI parece razonable, éstos se asocian con un riesgo aumentado de infección y de estenosis de la vena central (Hickson, 2014).

### C. Arritmias crónicas

1. **Fibrilación auricular.** Sigue siendo la arritmia más frecuente en la población general y de diálisis, y tiene lugar a menudo en pacientes con enfermedad cardíaca estructural y, particularmente, en la hipertrofia auricular izquierda. Las estimaciones de la prevalencia para la fibrilación auricular paroxística y permanente alcanzan hasta el 30 % en los individuos con ERC avanzada, incluyendo a los pacientes en diálisis.

a. **Tratamiento farmacológico.** Las ventajas del control del ritmo frente al de la frecuencia siguen siendo inciertas en la actualidad. Tradicionalmente, se han utilizado varios medicamentos para el control de la frecuencia en la fibrilación auricular, incluyendo  $\beta$ -bloqueantes, digoxina, bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos y amiodarona. Los  $\beta$ -bloqueantes o los bloqueantes de los canales de calcio no dihidropiridínicos, como el diltiazem, son buenas opciones para el control de la frecuencia en los pacientes con la función sistólica intacta, pero pueden estar contraindicados en sujetos con función cardíaca alterada debido a sus efectos inotrópicos negativos. En estos pacientes hay claramente una compensación, pues el control crónico de la taquicardia puede compensar cualquier disminución relacionada con los fármacos de inotropía cardíaca. Aunque es un fármaco menos eficaz para el control de la frecuencia, la digoxina se utiliza a menudo en pacientes con la función sistólica reducida. Paradójicamente, el uso de digoxina también se asocia con un alto riesgo de arritmias. Cuando la digoxina se utiliza en los pacientes en diálisis, se debe tener cuidado extremo para reducir al mínimo los cambios electrolíticos y, particularmente, la hipercalemia. Estos pacientes por lo general deben tener un baño de potasio de 3 mEq/l. El dializado menos alcalino también puede ser necesario para prevenir los cambios en el potasio. La amiodarona puede ser el fármaco de elección cuando el control de la frecuencia no es adecuado con los  $\beta$ -bloqueantes o los bloqueantes de los canales de calcio. Es importante señalar que, debido a las interacciones farmacológicas entre la warfarina, la amiodarona y la digoxina, las combinaciones de éstas se deben utilizar con precaución.

- b. Anticoagulación.** Los riesgos y beneficios de la terapia de warfarina se deben considerar individualmente en todos los pacientes en diálisis con fibrilación auricular crónica y paroxística. No hay datos consistentes con respecto a la anticoagulación para la fibrilación auricular en la población en diálisis. Recientemente, el uso de warfarina se ha vinculado con calcifilaxis en los pacientes dializados (la necrosis cutánea y la calcifilaxis por warfarina tienen un aspecto patológico similar). La warfarina también se asocia con un riesgo creciente de calcificación vascular. Las directrices AHA/ACC/HRS 2014 para el manejo de pacientes con fibrilación auricular indican que es razonable prescribir warfarina a los individuos en hemodiálisis con fibrilación auricular no valvular con una puntuación de CHA2DS2-VASc de 2 o más; queda implícito en la fuerza de esta recomendación que se necesitan estudios adicionales para apoyar esta afirmación (enero de 2014). Estas mismas pautas guardan silencio con respecto al uso de warfarina en los pacientes en diálisis peritoneal.
- 2. Arritmias ventriculares y ectopia.** Son frecuentes en la población en diálisis. No hay datos que indiquen que el manejo cardíaco de los pacientes propensos a arritmias deba ser diferente que el de la población general. Cuando esté indicado, los pacientes en diálisis pueden verse beneficiados con los desfibriladores implantables, aunque el análisis costo-beneficio de estos dispositivos sigue sin ser concluyente, al no poder confirmarse su ventaja en esta población y el potencial de riesgo que se comentó antes. La terapia con amiodarona por lo general es bien tolerada por los pacientes en diálisis, y la dosificación es idéntica a la de la población general.
- IX. ICTUS.** La enfermedad cerebrovascular también es muy frecuente en los individuos con ERC, con alta incidencia de episodios isquémicos y hemorrágicos. Incluso en ausencia de ictus clínicamente manifestados, puede haber lesiones ocultas y afectación sustancial de la materia blanca del cerebro. La presencia de enfermedad cardiovascular se asocia con manifestaciones cerebrovasculares en los individuos con ERC, incluyendo un empeoramiento de la función cognitiva. Según lo discutido antes, dada la frecuencia con la cual la fibrilación auricular tiene lugar en individuos con insuficiencia renal, el uso de warfarina y otros anticoagulantes para la profilaxis de los ictus en la población en diálisis requiere de manera urgente un ensayo clínico de solidez adecuada que aporte información para tomar las decisiones óptimas respecto del tratamiento.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Agarwal R, et al. Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:672–681.
- Charytan DM. How is the heart best protected in chronic dialysis patients?: between scylla and charybdis: what is the appropriate role for percutaneous coronary revascularization and coronary artery bypass grafting in patients on dialysis? *Semin Dial*. 2014;27:325–328.
- Cice G, et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:1438–1444.

- Cice G, et al. Effects of telmisartan added to angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1701–1708.
- deFilippi C, et al. Cardiac troponin T and C-reactive protein for predicting prognosis, coronary atherosclerosis, and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis. *JAMA.* 2003;290:353–359.
- Goldfarb-Rumyantzev AS, et al. The association of lipid-modifying medications with mortality in patients on long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2007;50:791–802.
- Herzog CA, et al. Clinical characteristics of dialysis patients with acute myocardial infarction in the United States: a collaborative project of the United States Renal Data System and the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation.* 2007;116:1465–1472.
- Hickson LJ, et al. Clinical presentation and outcomes of cardiovascular implantable electronic device infections in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2014;64:104–110.
- Inrig JK. Antihypertensive agents in hemodialysis patients: a current perspective. *Semin Dial.* 2010;23:290–297.
- Iseki K, et al.; Olmesartan Clinical Trial in Okinawan Patients Under OKIDS (OCTOPUS) Group. Effects of angiotensin receptor blockade (ARB) on mortality and cardiovascular outcomes in patients with long-term haemodialysis: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:1579–1589.
- January CT, et al. 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation.* 2014, in press.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Lipid Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013;(suppl 3):259–305.
- K/DOQI. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(suppl 3):S1–S153.
- Kilpatrick RD, et al. Association between serum lipids and survival in hemodialysis patients and impact of race. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:293–303.
- Lau WL, Ix JH. Clinical detection, risk factors, and cardiovascular consequences of medial arterial calcification: a pattern of vascular injury associated with aberrant mineral metabolism. *Semin Nephrol.* 2013;33:93–105.
- Leither MD, et al. Long-term survival of dialysis patients with bacterial endocarditis undergoing valvular replacement surgery in the United States. *Circulation.* 2013;128:344–351.
- Matsumoto Y, et al. Spironolactone reduces cardiovascular and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:528–36.
- Miller M, et al. American Heart Association Clinical lipidology, thrombosis, and prevention committee of the council on nutrition, physical activity, and metabolism; council on arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology; council on cardiovascular nursing; council on the kidney in cardiovascular disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2011;123:2292–333.
- Ricks J, et al. Glycemic control and cardiovascular mortality in hemodialysis patients with diabetes: a 6-year cohort study. *Diabetes.* 2012;61:708–715.
- Selby NM, et al. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:1216–225.
- Thygesen K, et al. Joint ESC/ACCF/AHA/WHF task force for Universal definition of myocardial infarction. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:1581–1598.
- Zannad F, et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of fasinopril and implications for future studies. *Kidney Int.* 2006;70:1318–1324.



En las mujeres con enfermedad renal en etapa terminal (ERET), la fertilidad se ve afectada pero la probabilidad de concretar un embarazo es lo suficientemente alta como para tomar medidas para prevenirlo de no ser deseado o, en su caso, atenderlo con mucho cuidado mediante un equipo multidisciplinario. En esta situación, el eje hipotalámico-hipofisario-ovárico se encuentra alterado, lo que contribuye a la menor fertilidad, la pérdida de la libido y el sangrado uterino anormal.

## I. ANTICONCEPCIÓN

- A. Indicaciones.** El 40 % de las mujeres menores de 55 años tratadas con diálisis menstrúan, pero sus períodos pueden ser anovulatorios o caracterizarse por una fase lútea breve (Holley, 1997). Suele predominar la infertilidad, pero ocurren embarazos en el 0,3-1 % de los casos por año en las mujeres entre los 15 y 44 años de edad. Se ha sugerido que el uso de eritropoyetina y la mayor intensidad de la diálisis, resultado de un objetivo de  $Kt/V$  más alto, pueden haber influido en las anomalías hormonales y otros factores que contribuyen a la infertilidad en las pacientes en diálisis, y que la frecuencia de los embarazos pudo haberse incrementado. El papel que tiene una mayor dosis de diálisis en el aumento de la frecuencia de embarazos fue sugerido por la experiencia del programa nocturno de diálisis de la Universidad de Toronto, donde las mujeres reciben, en promedio, 36 h de diálisis por semana (Nadeau-Fredette, 2013). En este programa, el 15 % de las mujeres en edad fértil lograron concebir. Las pacientes con esquemas estándar de diálisis ocasionalmente pueden concebir, y de ocurrir el embarazo, su manejo es tremendamente complicado. Se recomienda la anticoncepción a las mujeres que no deseen concebir, pero es difícil detectar a aquéllas con alto riesgo de embarazo. Las mujeres que se embarazan una vez que se encuentran en tratamiento dialítico a menudo vuelven a concebir, y aquéllas que lo hacen con insuficiencia renal previa a la diálisis y las que menstrúan regularmente son las de mayor riesgo, pero han ocurrido embarazos en mujeres dializadas después de años de presentar amenorrea.
- B. Métodos anticonceptivos.** Los diafragmas y preservativos son útiles en las personas con función renal normal. La incidencia de embarazo con los métodos de barrera puede ser tan alta como del 25-29 % por año en mujeres normales, pero cabe esperar que

sea mucho más baja en las pacientes en diálisis. Muchas mujeres pueden optar por métodos más eficaces y menos engorrosos de anticoncepción. Se pueden usar los anticonceptivos orales, pero se encuentran contraindicados en mujeres con antecedentes de tromboflebitis o hipertensión grave. Los anticonceptivos orales bajos en estrógenos resultan de utilidad en las pacientes con lupus sin antecedentes de trombosis o hipertensión no controlada. Los dispositivos intrauterinos (DIU) con cobre y levonorgestrel se pueden emplear en pacientes con diabetes, nefropatía diabética, lupus eritematoso sistémico y múltiples factores de riesgo cardiovascular, y constituyen buenos métodos anticonceptivos en las mujeres tanto en hemodiálisis (HD) como en diálisis peritoneal (DP). No existen directrices al respecto del *U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*, ni a partir de ensayos controlados aleatorizados. Hay cierta preocupación de que los DIU puedan incrementar el riesgo de padecer peritonitis en las mujeres en DP, pero dicho riesgo no ha sido bien estudiado. También hay cierta inquietud sin sustento sobre los efectos de los estrógenos sobre la permeabilidad del acceso vascular. La administración de estrógenos ofrece el beneficio teórico de proteger a los huesos contra los efectos de la hipoestrogenemia detectada en las pacientes tratadas con diálisis.

Muchas mujeres en diálisis tienen períodos prolongados con sangrados anovulatorios, asociados con el efecto sin oposición de los estrógenos sobre el endometrio. Los ciclos estrógeno-progesterona pueden reducir el riesgo de cáncer endometrial asociado con la falta de oposición a los estrógenos. En general no se intenta tratar la infertilidad porque el embarazo resulta peligroso para la madre y el resultado no suele ser favorable. La excepción ha sido cambiar a la paciente a las diálisis nocturnas, con mayores tasas de concepción.

## II. EMBARAZO

**A. Frecuencia y resultados.** Las estimaciones sobre frecuencia de embarazo en las mujeres en edad reproductiva tratadas con diálisis varían de un elevado 1,4 % por año en Arabia Saudita a un 0,44 % en Japón o tan bajo como 0,3 % por año en Bélgica (Nadeau-Fredette, 2013). La frecuencia de los embarazos en mujeres estadounidenses en diálisis es cercana al 0,5 % por año (Okundaye, 1998). Por motivos poco claros, la concepción ocurre con una frecuencia dos o tres veces mayor en las pacientes en HD que en aquéllas en DP. La probabilidad de que el embarazo de una mujer en diálisis culmine con un producto nacido vivo, excluyendo los abortos voluntarios, es de alrededor del 50 %. Las probabilidades de éxito mejoran una vez que se alcanza el segundo trimestre, al acercarse al 60-70 %. Además, las probabilidades pueden incrementarse con una diálisis intensiva. Para las mujeres que comienzan la diálisis después de la concepción, las probabilidades de culminar un embarazo exitoso rondan el 75-80 %. Entre los embarazos infructuosos, el 68 % terminan en abortos espontáneos, el 13 % en mortinatos, el 16 % en muerte neonatal y el 3 % en abortos terapéuticos ante problemas que amenazaban la vida de la madre. Aproximadamente el 40 % de los abortos espontáneos ocurren en el segundo trimestre.

**B. Diagnóstico.** Se requiere un alto índice de sospecha para hacer un diagnóstico temprano de embarazo. Es frecuente la amenorrea, y los síntomas tempranos del embarazo, como las náuseas, a menudo se atribuyen a problemas metabólicos o gastrointestinales. Se debe realizar una prueba de embarazo en sangre (concentraciones séricas de la subunidad  $\beta$  de la gonadotropina coriónica humana [ $\beta$ -HCG]) antes de llevar a cabo cualquier estudio radiográfico en consultas por problemas abdominales. Las pruebas de embarazo en orina no resultan confiables, incluso si la paciente no se encuentra anúrica. Aun con las pruebas sanguíneas puede haber falsos positivos o negativos. Las pequeñas cantidades de HCG producidas por las células somáticas pueden ser excretadas de manera tan lenta en los casos de insuficiencia renal, que pueden alcanzar los umbrales de las pruebas positivas de embarazo. En ocasiones, estos resultados cercanos al umbral han llevado a la cancelación de cirugías electivas. Durante el embarazo, las concentraciones de  $\beta$ -HCG están más elevadas de lo esperado para la edad gestacional, por lo que ésta debe evaluarse por ecografía. La incapacidad de detectar concentraciones altas de esta hormona ha llevado a realizar diagnósticos equivocados de mola hidatiforme, así como a la interpretación incorrecta de que un embarazo no era viable por ausencia de latido fetal en casos en los que los valores elevados de  $\beta$ -HCG llevaron a los médicos a pensar que el embarazo se encontraba más avanzado de lo que realmente estaba (Potluri, 2011). Las causas de estos falsos positivos no son del todo claras. De manera semejante, las pruebas séricas de la  $\alpha$ -fetoproteína para la detección sistemática de síndrome de Down pueden hallarse falsamente elevadas en las pacientes en diálisis embarazadas, por lo que se deberá efectuar una amniocentesis con cariotipo para confirmar cualquier resultado anómalo.

**C. Tratamiento de la hipertensión durante el embarazo.** El principal riesgo materno asociado con el embarazo en las pacientes en diálisis es la hipertensión grave. El 80 % de las mujeres embarazadas en diálisis muestran algún grado de hipertensión (presión arterial [PA] > 140/90 mm Hg). El 40 % tiene hipertensión grave con presiones diastólicas mayores de 110 mm Hg o sistólicas mayores de 180 mm Hg. El 75 % de los casos de hipertensión grave ocurren antes del tercer trimestre. Se requiere hospitalización en unidad de cuidados intensivos para el control de la hipertensión acelerada en el 2-5 % de estos casos. Estas pacientes deberán ser capacitadas para medir su PA en los días sin diálisis para informar rápidamente sobre cualquier incremento. La monitorización de la PA debe continuar durante las 6 semanas posteriores al parto. Aunque sea grave, la hipertensión no es sinónimo de terminación del embarazo. El primer paso en el control de la PA, al igual que en la paciente no embarazada, consiste en garantizar que la mujer se encuentre euvolémica.

**1. Tratamiento farmacológico.** Si la PA se mantiene por encima de 140/90 mm Hg con la paciente euvolémica, existen varios fármacos de primera línea que pueden usarse de manera segura, incluyendo la  $\alpha$ -metildopa, el labetalol y los bloqueantes de los canales de calcio. Hay menos experiencia con los  $\beta$ -bloqueantes y la clonidina, aunque, con excepción del atenolol, probablemente sean seguros. Se puede agregar hidralazina a cualquiera de estos medicamentos de primera línea, pero no funciona

administrada sola y de manera oral. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueantes de los receptores de angiotensina se encuentran contraindicados en el embarazo. En estudios en animales se han asociado con una tasa de pérdida fetal del 80-93 %. En humanos, su uso se ha asociado con defectos en la osificación craneal, riñones displásicos, anuria neonatal y muerte por hipoplasia pulmonar. Por un informe que registró un incremento en las anomalías congénitas con el uso de los IECA durante el primer trimestre, se ha desincentivado su uso durante este período (Cooper, 2006), a pesar de haber datos que lo contradigan en otros estudios.

2. **Preeclampsia y crisis hipertensivas concomitantes.** Las mujeres tratadas con diálisis crónica se encuentran en mayor riesgo de sufrir preeclampsia concomitante, pero el diagnóstico es difícil de establecer en ausencia de los hallazgos habituales del síndrome HELLP (de **Hemolysis** [hemólisis], **Elevated Liver enzymes** [enzimas hepáticas elevadas], **Low Platelets** [disminución de plaquetas]), como trombocitopenia, enzimas hepáticas altas o anemia hemolítica microangiopática.

La administración de dosis bajas de ácido acetilsalicílico parece tener cierto beneficio en la prevención de la preeclampsia en mujeres que padecen la enfermedad. Aunque no se ha estudiado específicamente a las mujeres en diálisis, constituyen un grupo de riesgo extremadamente elevado y pueden tomar 75 mg diarios de ácido acetilsalicílico.

- a. **Fármacos antihipertensivos.** La hidralazina intravenosa es el fármaco de elección para las crisis hipertensivas en mujeres embarazadas, quienes deberán recibir una dosis de 5-10 mg cada 20-30 min. El labetalol representa una buena alternativa. Se puede administrar en bolos de 20 mg cada 30 min hasta alcanzar un máximo de 220 mg, o como infusión continua con 1-2 mg/min seguidos por 5-10 mg/h hasta alcanzar un máximo de 300 mg.
- b. **Magnesio.** El magnesio es mejor que otros anticonvulsivantes para la prevención de las convulsiones en mujeres con preeclampsia, pero debe ser usado con extrema cautela en las pacientes en diálisis. Se puede administrar una dosis de carga de manera segura. No se debe ofrecer magnesio adicional hasta después de la diálisis o hasta haber demostrado una caída en la magnesemia. El magnesio intensifica los efectos hipotensivos de los bloqueantes de los canales de calcio, por lo que deberán suspenderse si se requiere administrar magnesio.

#### D. Régimen de diálisis durante el embarazo

1. **Modalidad de diálisis.** En las comparaciones directas de las modalidades de diálisis, no hay diferencia en el resultado del embarazo entre las pacientes en HD y aquellas en DP, ya sea medido como supervivencia del neonato o como edad gestacional media de los nacidos vivos (Okundaye, 1998). Sin embargo, resulta más fácil incrementar la cantidad de diálisis ofrecida mediante la HD. Las tasas de éxito más altas informadas en los estudios más recientes se lograron en las pacientes en HD. Aunque la modalidad de diálisis no debe ser cambiada por el embarazo, puede ser más fácil comenzar la HD que la DP. Si se elige la DP, es posible colocar el catéter peritoneal en cualquier

momento del embarazo, pero el uso inmediato e incrementado de la presión intraabdominal puede aumentar el riesgo de aparición de filtraciones alrededor del catéter. Ha habido casos de problemas mecánicos con los catéteres peritoneales ante cambios en la posición del feto. Algunos nefrólogos han decidido complementar la DP con HD cuando el embarazo se encuentra próximo a terminar.

2. **Diálisis intensiva.** Cada vez hay mayor evidencia de que las probabilidades de supervivencia del neonato son mayores cuando se realiza una diálisis intensiva durante el embarazo. No se ha establecido la cantidad ideal de horas de diálisis, pero hubo una mejoría marcada en los resultados de mujeres dializadas durante más de 20 h a la semana, con la correspondiente disminución en los casos de prematuridad grave en comparación con los regímenes menos intensivos (Hou, 2010). La supervivencia de los productos fue del 75 % para el grupo de mujeres embarazadas dializadas durante más de 20 h a la semana comparado con el 33 y 44 % de los grupos dializados menos intensamente. La edad gestacional media de los neonatos nacidos de mujeres dializadas más de 20 h a la semana fue de 34 semanas, en comparación con las 30 semanas de las mujeres menos dializadas. Se han visto mejores resultados en las pacientes sometidas a HD nocturnas durante 48 h a la semana, y la mayoría de los neonatos sobrevivieron y nacieron cerca de término (Nadeau-Fredette, 2013). En una comparación de los resultados de los embarazos en Estados Unidos y Canadá, se sugiere la presencia de una relación de “respuesta a la dosis” entre la duración semanal de la diálisis y los resultados obtenidos (Hladunewich, 2014). Posiblemente haya una medida de diálisis entre las 20 y 48 h semanales que lleve a resultados satisfactorios. La diálisis diaria reduce la eliminación de líquidos en cada tratamiento, lo cual disminuye los riesgos de sufrir hipotensión durante la diálisis; asimismo, permite a la paciente comer una dieta alta en proteínas para garantizar que se satisfagan sus necesidades durante el embarazo.

Aumentar la intensidad de la diálisis peritoneal resulta difícil. En las etapas tardías del embarazo, las mujeres pueden mostrar dificultades por una distensión abdominal intensa, por lo que posiblemente tenga que reducirse el intercambio de volumen. Se vuelve necesario incrementar la frecuencia de intercambios, incluso para mantener los mismos niveles de diálisis. A menudo se necesita una combinación de intercambios diurnos frecuentes y una cicladora nocturna.

Algunos autores se han preguntado si aumentar la diálisis puede tener efectos nocivos al causar anomalías electrolíticas o por eliminar la progesterona. La eliminación de esta última tiene un papel en el inicio de la labor de parto. Se dispone de formas de medir las concentraciones séricas de progesterona en pacientes embarazadas durante la diálisis. Brost y cols. (1999) midieron los valores prediálisis y posdiálisis en siete pacientes gestantes en diálisis. Los cambios en la progesterona sérica variaron de disminuciones del 52 % a aumentos del 8 % (Brost, 1999). Estos cambios no se asociaron con aquéllos vistos en la monitorización de la actividad uterina llevada a cabo en casa.

3. **Calcio en la solución de diálisis.** Al reconocer los riesgos de la calcificación de los tejidos blandos en las pacientes en diálisis

de largo plazo, el estándar de la concentración de calcio pasó de 3,5 mEq/l (1,75 mM) a 2,25 mEq/L (1,125 mM) o 2,5 mEq/l (1,25 mM). En caso de usar un baño con 2,5 mEq/l (1,25 mM), la paciente suele estar en un balance positivo de calcio, con un promedio de 200 mg/tratamiento. Existe cierta producción de calcitriol por parte de la placenta que puede incrementar el calcio sérico. Las concentraciones séricas de calcio prediálisis deben revisarse semanalmente. El feto requiere 25-30 g de calcio para la calcificación de su esqueleto. Con un baño de 2,5 mEq/l (1,25 mM), 25 semanas de diálisis deberían ofrecer el calcio suficiente, pero los nacimientos prematuros son tan frecuentes y los flujos de calcio tan variables que se recomienda ofrecer suplementos orales. Si la mujer requiere quelantes de fósforo, deberán ser suficientes 1-2 g de calcio elemental. En el largo plazo, el calcio del dializado debe estar lo suficientemente bajo para reducir la calcificación del tejido a lo mínimo, pero en el corto plazo del embarazo, deberá haber suficiente calcio para formar el esqueleto del feto. En un caso, se describieron anomalías esqueléticas en un neonato de paciente en diálisis. Para las mujeres que requieren quelantes de fósforo, las modalidades con calcio son el único grupo seguro en el embarazo. No hay experiencia con el sevelámero ni el carbonato de lantano en el embarazo. El lantano es neurotóxico en los fetos de ratones.

Algunas mujeres se vuelven hipofosfatémicas. A menudo dejan de ser necesarios los quelantes de fósforo, y en ocasiones se requiere añadir este elemento al baño (p. ej., 4 mg/dl [1,3 mM] o más). Para las mujeres que no necesitan quelantes de fósforo, el calcio se puede administrar en dosis menores separadas de los alimentos. La experiencia con el cinacalcet durante el embarazo se limita a unos cuantos casos en los que se utilizó para tratar a pacientes con hiperparatiroidismo primario. El calcio y el fósforo sérico se deben medir semanalmente. La hipercalcemia puede inhibir las glándulas paratiroides del feto y producir tetania neonatal.

4. **Bicarbonato en la solución de diálisis.** Con el baño estándar, la diálisis diaria conlleva el riesgo teórico de producir alcalosis. La alcalosis metabólica implica un riesgo elevado en las mujeres embarazadas con alcalosis respiratoria concomitante; sin embargo, en los pocos casos en los que se ha realizado la gasometría arterial, se ha observado una hipercapnia compensatoria en las mujeres con alcalosis metabólica grave. El bicarbonato sérico en el embarazo normal es de 18-20 mmol/l. Un baño de diálisis con 25 mM de bicarbonato suele ser eficaz para evitar la alcalosis. Cuando no se encuentre disponible esta concentración de bicarbonato, éste se puede eliminar incrementando la ultrafiltración y reemplazando las pérdidas con solución salina.
5. **Sodio en la solución de diálisis.** La concentración sérica de sodio normal se reduce durante el embarazo a aproximadamente 134 mmol/l. Como la sed es normal, la mujer embarazada tomará la suficiente agua como para normalizar el sodio sérico si se encuentra alto al final de la diálisis. Con la diálisis diaria, la eliminación de líquidos deberá ser lo suficientemente reducida como para que no sea necesario el modelado de sodio.

6. **Monitorización de los aumentos de peso.** La determinación del peso posdiálisis óptimo resulta problemática en la mujer embarazada en diálisis. La ganancia de peso recomendada para las mujeres que se embarazan estando en su peso ideal es de 11,5-16 kg. En el primer trimestre sólo se aumentan 1,6 kg de esta ganancia total. Durante la gestación, hay un incremento del volumen sanguíneo del 50%, pero la vasodilatación normalmente previene el desarrollo de hipertensión. Hay cierta evidencia de que el volumen sanguíneo no se eleva de manera adecuada en las mujeres gestantes con insuficiencia renal, pero el volumen sanguíneo no ha sido estudiado en las pacientes en diálisis que cursan un embarazo.

En la gestación temprana, puede ser difícil dializar a una paciente hasta alcanzar su peso seco previo al embarazo, pero la diferencia deberá ser de sólo 0,9-2,3 kg, dependiendo del índice de masa corporal (IMC) pregestacional. La ganancia de peso recomendada en el segundo y tercer trimestre se encuentra entre 0,3 y 0,5 kg/semana, dependiendo del IMC pregestacional. Aunque el nutriólogo de la unidad de diálisis puede ofrecer las directrices dietarias de ganancia de peso adecuada durante el embarazo, la cuestión más importante para el personal del centro es determinar qué proporción de la diferencia de peso interdialítico constituye exceso de líquidos y cuánto se debe al aumento deseado asociado con el embarazo.

En caso de diálisis diaria, el aumento de los líquidos entre tratamientos deberá ser pequeño, pero aun así la mayor parte del cambio de un día para otro sigue siendo por los líquidos. La mujer deberá someterse a evaluaciones minuciosas cada semana en busca de signos de sobrecarga de líquidos. Con las diálisis diarias, la hipertensión relacionada con volumen deberá reducirse al mínimo, y en caso de mayor PA, particularmente durante la diálisis, la paciente deberá ser evaluada en busca de preeclampsia.

7. **Heparinización.** La presencia de coágulos en el circuito extracorpóreo o el acceso vascular de la diálisis es frecuente durante el embarazo. La heparina no atraviesa la placenta, por lo que, a menos de que haya sangrado vaginal, no es necesario reducir la dosis.
- E. **Tratamiento de la anemia.** La anemia en la mujer embarazada se asocia con nacimiento prematuro y bajo peso al nacer. No se han podido establecer del todo los valores de hemoglobina a los cuales la anemia contribuye con estos problemas. Las pacientes en diálisis que se embarazan suelen mostrar un empeoramiento de la anemia. El volumen plasmático se incrementa mientras que la masa eritrocitaria, que aumenta en el embarazo normal, se ve limitada por la dosis de eritropoyetina. Aunque se han reducido los objetivos de hemoglobina en las mujeres en diálisis no embarazadas, no se ha podido establecer un objetivo claro para las pacientes gestantes. Sin embargo, se podría elegir un objetivo de 10-11 g/dl (100-110 g/l) hasta que haya más datos disponibles, con base en la definición de anemia gestacional de la Organización Mundial de la Salud de concentraciones de hemoglobina de 11 g/dl (110 g/l) o menores.
1. **Agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE).** Se ha convertido en práctica habitual continuar con el uso de la eritropoyetina durante el embarazo. Antes de que ésta se encontrara

disponible, generalmente se requería una transfusión en todo embarazo que avanzara más allá del primer trimestre. En Estados Unidos, todos los AEE disponibles se encuentran catalogados en la categoría "C" para el embarazo (la U.S. Food and Drug Administration [FDA] clasifica los riesgos farmacológicos del embarazo como A, B, C, D y X; este último es el de mayor riesgo). No se han informado anomalías congénitas en los neonatos de las pocas mujeres que recibieron eritropoyetina durante la etapa de organogénesis. En animales sí se han registrado anomalías congénitas, pero sólo a dosis de 500 unidades/kg. La eritropoyetina recombinante no atraviesa la placenta, pero no se sabe si es el mismo caso con la darbepoetina. Hay unos cuantos informes de caso sobre el uso de darbepoetina en el embarazo, sin que se registren problemas. La eritropoyetina se ha asociado con la hipertensión en pacientes no embarazadas, pero resulta difícil determinar qué factores influyen en la hipertensión durante el embarazo. Las mujeres tratadas con eritropoyetina antes de la gestación requieren mayores dosis una vez embarazadas. El hematocrito por lo general ya ha descendido al momento de detectar el embarazo. Se recomienda incrementar la dosis de eritropoyetina un 25 % hasta alcanzar el objetivo de hemoglobina.

2. **Tratamiento con hierro.** Aunque se desconocen los efectos de las dosis farmacológicas de los AEE sobre el feto, existe un inconveniente poco conocido del tratamiento de la deficiencia de hierro. Durante un embarazo normal, la mujer requiere 700-1150 mg de hierro, pero la HD diaria incrementa las pérdidas del elemento más allá de las cantidades habituales. Las autoras han descubierto un aumento en los requerimientos de hierro durante la gestación y han administrado este elemento de manera intravenosa, pero dada la elevada tasa de transferencia hacia el feto, sobre todo después de las 30 semanas de gestación, han limitado la dosis individual a 62,5 mg. La FDA ha catalogado al gluconato férrico y a la sacarosa de hierro en su categoría B de riesgo durante el embarazo.
3. **Folato.** Los requerimientos de folato se elevan en los embarazos normales. La carencia de este compuesto se asocia con aumentos en la incidencia de defectos del tubo neural. Las pérdidas de folato se incrementan con la diálisis intensiva, por lo que se deberá cuadruplicar la suplementación de folato.

### III. LABOR DE PARTO Y NACIMIENTO.

El 80 % de los neonatos nacidos de madres en diálisis son prematuros. Los motivos de la prematuridad incluyen parto prematuro, hipertensión materna y sufrimiento fetal, de los cuales el primero es el más frecuente.

Los esfuerzos por prevenir el parto prematuro incluyen las mediciones sistemáticas de la longitud cervical y en ocasiones el cerclaje. En otros contextos se ha utilizado la progesterona para prevenir el parto prematuro, y aunque no se ha empleado en las pacientes en diálisis, su riesgo de parto prematuro es tan alto que deberán ser consideradas candidatas para su uso.

El parto prematuro en las pacientes en diálisis ha sido manejado con éxito con terbutalina, magnesio, nifedipino e indometacina. El magnesio se ha administrado por vía i.v. en pacientes en hemodiálisis y se ha añadido a la solución de diálisis peritoneal en estos casos. Este elemento debe ser empleado con extrema cautela en las mujeres con insuficiencia renal. Las concentraciones en sangre deben



ser monitorizadas con frecuencia. Se puede administrar una dosis de carga, pero las dosis adicionales tendrán que aplicarse después de la diálisis, cuando haya bajado la concentración. El uso de magnesio con nifedipino debe ser evitado porque la combinación puede causar una hipotensión profunda. El empleo de la indometacina también ha tenido éxito, pero se deberá monitorizar la presencia de oligohidramnios, y el feto debe ser evaluado en busca de dilatación cardíaca derecha; este medicamento sólo puede ser empleado por períodos breves. Aunque todos los tocolíticos (medicamentos que inhiben las contracciones usados para retrasar el parto) se utilizan durante períodos breves, el parto prematuro suele recurrir, y el uso repetido de la indometacina puede causar problemas. En las mujeres con función renal residual, el uso de indometacina puede aumentar el deterioro en la tasa de filtración glomerular y la necesidad de diálisis.

Los neonatos de las pacientes en diálisis suelen ser pequeños para su edad gestacional, pero no queda claro si las restricciones en su crecimiento se deben a las toxinas urémicas per se o a la hipertensión materna. La menor restricción del crecimiento intrauterino lograda con la diálisis nocturna sugiere que las toxinas urémicas acumuladas desempeñan cierto papel. Hay mayor riesgo de nacimiento de mortinatos en las pacientes dializadas, por lo que la monitorización antenatal deberá comenzar tan pronto como existan posibilidades de supervivencia extrauterina (26 semanas).

En las pacientes en DP, se puede realizar una cesárea extraperitoneal, dejando al catéter en su lugar, y la DP se puede retomar 24 h después del parto. Se comienza con intercambios de volumen pequeños que van aumentando a lo largo de 48 h. En caso de filtraciones por la incisión, la paciente puede ser hemodializada por 2-4 semanas.

Incluso los neonatos de apariencia normal deberán ser monitorizados en cuidados intensivos neonatales. Al nacer, el neonato –cuyos riñones son normales para la edad gestacional– tendrá concentraciones de nitrógeno ureico en sangre (BUN) y creatinina sérica similares a las de la madre, y mostrará una diuresis con solutos que exigirá una cuidadosa monitorización del estado de los electrolitos y el volumen.

No parece haber mayor riesgo de presentar anomalías congénitas, pero la información sobre el crecimiento y el desarrollo aún es muy preliminar.

- IV. DISPAREUNIA.** Algunas pacientes en diálisis pueden experimentar dispareunia por la deficiencia de estrógenos y la resequedad vaginal resultante. Las mujeres posmenopáusicas con estos síntomas pueden aplicarse ya sea una crema con estrógenos conjugados, un anillo intravaginal con liberación continua de estrógenos o un óvulo con dosis bajas de la hormona. Las dosis habituales para los estrógenos locales son un óvulo de estradiol, 10 µg, vía intravaginal cada 24 h durante 7 días, y posteriormente dos o tres veces por semana. El anillo vaginal con 2 mg de estradiol se puede insertar y luego reemplazar cada 3 meses. La crema con estrógenos conjugados se aplica a dosis habituales de 0,5 g/día durante 21 días, seguida por 7 días de descanso; otra posibilidad es aplicar la crema dos veces al día. Las cremas de estrógenos se han asociado con mayores efectos colaterales, por ejemplo, dolorimiento de mamas, sangrado vaginal y dolor en el periné. La North American Menopause Society no recomienda el uso de progesterona en las mujeres tratadas con estrógenos locales. Las pacientes en diálisis rara vez requieren estrógenos orales, y cuando son necesarios, las dosis diarias de 0,3 mg de estrógenos conjugados y

2,5 mg de medroxiprogesterona ofrecen suficientes estrógenos como para prevenir la dispareunia, puesto que los estrógenos se metabolizan más lentamente en las pacientes en diálisis. De aparecer algún sangrado con el uso de esta combinación, la progesterona se puede incrementar a 5 mg.

## V. DISFUNCIÓN SEXUAL

**A. Incidencia y etiología.** El 50 % de las mujeres en diálisis menores de 55 años son sexualmente activas. La mayoría de las pacientes en diálisis experimentan algún grado de disfunción sexual. Muestran tanto una menor libido como una capacidad disminuida para alcanzar el orgasmo. El tratamiento con eritropoyetina parece estar asociado con cierta mejoría en la función sexual, pero la mayoría de los datos recopilados provienen de pacientes masculinos. Se han propuesto varias causas de disfunción sexual, incluyendo hiperprolactinemia, disfunción gonadal, depresión, hiperparatiroidismo y cambios en la imagen corporal.

**B. Hiperprolactinemia.** Algunos estudios de hace 30 años informaron la presencia de hiperprolactinemia en el 75-95 % de las pacientes dializadas. Las concentraciones séricas promedio de prolactina en las mujeres con disfunción sexual son mayores que las de aquellas con funcionamiento sexual normal. Aunque las concentraciones de prolactina no fueron reevaluadas de manera formal, algunos estudios informales sugieren que la frecuencia de la hiperprolactinemia ha disminuido. Se ha informado (en estudios pequeños y no controlados) que su tratamiento con el agonista de la dopamina bromocriptina mejora la función sexual tanto en hombres como en mujeres en diálisis. Su uso no se ha generalizado porque las pacientes en hemodiálisis pueden ser particularmente susceptibles a sus efectos hipotensivos. Cuando no se puedan encontrar problemas físicos corregibles, las pacientes en tratamiento dialítico deberán ser derivadas a terapia sexual, del mismo modo que aquellas sin la insuficiencia renal.

**VI. SANGRADO UTERINO ANORMAL.** En 2011, la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) desarrolló una nueva terminología para lo que antes denominaba el “sangrado uterino disfuncional”, por lo que hoy en día se prefiere el término *sangrado uterino anormal*.

**A. Incidencia.** Muchas mujeres desarrollan amenorrea cuando la tasa de filtración glomerular cae por debajo de los 10 ml/min. Sin embargo, la menstruación regresa en hasta el 60 % de las pacientes después de que se comienza la diálisis. La menstruación regular se ha vuelto más frecuente en mujeres premenopáusicas con ERET en comparación con lo que ocurría cuando la diálisis apenas hacía su aparición; no obstante, más de la mitad de las mujeres con ERET que menstrúan informan tener hipermenorrea. Las mujeres en HD y DP comunican la presencia de anomalías menstruales semejantes. Aproximadamente el 60 % de aquellas que menstrúan presentan ciclos irregulares. El sangrado uterino anormal es frecuente y resulta motivo de preocupación porque puede ser un signo temprano de cáncer endometrial. Las pérdidas de sangre pueden llevar a anemias graves, incluso en mujeres tratadas con eritropoyetina, aunque la introducción de esta última ha facilitado el tratamiento del sangrado uterino anormal de manera importante.

## B. Tratamiento

1. **Detección precoz de neoplasias.** El manejo depende de la edad y, por lo tanto, del riesgo de carcinoma. Hay indicios que sugieren que las mujeres en HD son más propensas a padecer hiperplasia y carcinoma endometrial en comparación con las mujeres sin enfermedad renal, por lo que se requiere un alto índice de sospecha.
  - a. **Mujeres mayores de 40 años.** Las pacientes que presenten sangrado uterino anormal requerirán una toma de muestra endometrial. En general, la biopsia llevada a cabo en consultorio ha sustituido a la dilatación y el curetaje, ya que existe una excelente correlación entre la histopatología de las muestras endometriales de las biopsias de consultorio y la de la dilatación y el curetaje practicados en quirófano. En caso de que la biopsia no resulte diagnóstica, o si persiste el sangrado después de una biopsia negativa, se deberán llevar a cabo otras pruebas.
  - b. **Mujeres menores de 40 años.** El riesgo de cáncer es relativamente limitado, por lo que una prueba de Papanicoláu al año suele ser suficiente para la detección sistemática de enfermedades neoplásicas.
2. **Anticoagulación.** Se debe utilizar la menor dosis posible de heparina para realizar la HD cuando la mujer se encuentre menstruando. Las técnicas que no utilizan heparina se describen en el capítulo 14.
3. **Líquido peritoneal sanguinolento durante la diálisis peritoneal.** Durante la menstruación u ovulación, el líquido peritoneal puede tomar un aspecto sanguinolento (Lew, 2007). No existe un tratamiento específico, excepto quizá evitar la inclusión de heparina en la solución de diálisis peritoneal. En algunos casos se puede percibir un hemoperitoneo franco, lo cual exige inhibir la ovulación (Harnett, 1987). También se han observado imágenes de peritonitis aséptica durante la menstruación u ovulación (Poole, 1987). El líquido peritoneal sanguinolento a menudo se presenta tras la realización de procedimientos quirúrgicos.
4. **Tratamiento de la anemia.** La anemia debe ser tratada con eritropoyetina, del mismo modo que en otros pacientes en diálisis. Un sangrado uterino intenso puede incrementar los requerimientos de hierro, por lo que tendría que administrarse hierro intravenoso adicional.
5. **Terapia hormonal.** Dada la evidencia de que la terapia de reemplazo hormonal puede incrementar la incidencia de episodios cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular entre las mujeres con ERET, los riesgos asociados con esta forma de tratamiento pueden superar los beneficios (v. más adelante).
  - a. La administración intrauterina de progesterona mediante el **sistema de levonorgestrel intrauterino** (Mirena<sup>®</sup>) probablemente represente la terapia más segura y el tratamiento de primera línea para las pacientes en hemodiálisis que presenten sangrado uterino anormal. Una vez que el dispositivo intrauterino ha sido implantado, debe aparecer una menstruación escasa dentro de los 3 meses subsecuentes.

Se han informado casos de peritonitis tras la colocación del DIU en las pacientes en DP, por lo que deberán recibir profilaxis antes de su inserción (aunque las directrices del American College of Cardiology no recomiendan la profilaxis antibiótica previa a la inserción del DIU para prevenir endocarditis). Este sistema es muy eficaz y en la gran mayoría de los casos evitará la necesidad de emplear terapia de reemplazo hormonal.

- b. **Anticonceptivos orales.** Estos fármacos representan la segunda línea de tratamiento, pero deberán ser evitados si el control de la PA o el riesgo de enfermedades trombóticas pudieran representar un problema. Los beneficios teóricos del uso de combinaciones estrógeno-progesterona para prevenir el cáncer uterino y la osteoporosis se comentan más arriba.
  - c. **Acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera®).** La progesterona se puede aplicar ya sea intramuscularmente como Depo-Provera, 100 mg una vez por semana durante 4 semanas, o por vía oral, 10 mg al día durante los primeros 10 días del ciclo menstrual. Este fármaco se reserva para las pacientes con hipermenorrea crónica que no responden a una terapia hormonal intrauterina u oral más conservadora. Como muchas pacientes en diálisis muestran una tendencia al sangrado, las inyecciones i.m. regulares resultan poco convenientes. Más aún, la vida media del acetato de medroxiprogesterona i.m. en las pacientes en diálisis es impredecible. Los progestágenos funcionan mejor en un contexto de sangrado anovulatorio.
  - d. **Agonistas de la gonadolibarina u hormona liberadora de gonadotropinas.** Se pueden administrar vía i.m. una vez al mes (acetato de leuprolida) o mediante una dosis intranasal diaria. Estos fármacos son extremadamente costosos y se deben reservar para las pacientes que continúan con un sangrado menstrual excesivo y que no muestran respuesta a la progesterona intrauterina, los anticonceptivos orales o los progestágenos. Existe un informe de hiperestimulación ovárica en una paciente en diálisis crónica que recibió dos dosis de acetato de leuprolida (Hampton, 1991).
  - e. **Estrógenos intravenosos de alta dosis.** En caso de una pérdida aguda y excesiva de sangre, la terapia con estrógenos a dosis altas puede ser útil; se administran 25 mg de estrógenos conjugados i.v. cada 6 h. El sangrado suele remitir dentro de las 12 h subsiguientes.
  - f. **Deamino arginina vasopresina (DDAVP).** En un contexto de pérdida de sangre aguda con tiempo de sangrado prolongado, se debe administrar la DDAVP (desmopresina) a dosis de 0,3 pg/kg en 50 ml de solución salina cada 4-8 h en tres o cuatro dosis.
6. **Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).** Han mostrado su eficacia en mujeres que están ovulando. Estos fármacos pueden ser menos efectivos en caso de ERET, por la mayor incidencia de ciclos anovulatorios en las pacientes con este padecimiento. Asimismo, las mujeres con ERET tienen mayor riesgo de presentar complicaciones gastrointestinales.

7. **Ablación endometrial.** La ablación endometrial se puede llevar a cabo mediante diversas técnicas quirúrgicas: ablación endometrial histeroscópica con láser, fotocoagulación o resección con bola rodante o electrodo en asa. Las pacientes reciben tratamiento previo con danazol o gonadolibarina 3-4 semanas antes de la cirugía para adelgazar el endometrio. El procedimiento implica infertilidad permanente.
8. **Histerectomía.** En las mujeres posmenopáusicas con sangrado uterino anormal importante, la histerectomía puede ser el método de elección. Hoy en día, la histerectomía laparoscópica representa una opción viable, y para los leiomiomas demasiado grandes para una laparoscopia, se pueden administrar gonadolibarinas para reducir el tamaño de los fibroides, lo suficiente para hacer posible la histerectomía laparoscópica. La operación propuesta debe ser discutida con la paciente, y se deben considerar los problemas médicos concomitantes y los riesgos de la cirugía. Con el advenimiento de la ablación endometrial láser, la histerectomía probablemente se reserve para mujeres con sangrados secundarios a fibroides uterinos o a otras enfermedades uterinas o pélvicas que en sí mismas requieran cirugía. La histerectomía debe realizarse sólo como procedimiento de salvamento de vidas en las mujeres premenopáusicas candidatas a trasplante renal, ya que este último a menudo restaura la fertilidad.

**VII. TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.** Las mujeres con ERET tratadas con diálisis experimentan la menopausia en promedio 5 años antes que las mujeres sin insuficiencia renal. El papel de la terapia de reemplazo hormonal (TRH) en las pacientes en diálisis nunca ha quedado del todo claro. Alrededor del 10% de las mujeres posmenopáusicas en diálisis toman TRH, y la mayoría informa que comenzó con su terapia antes de iniciar la diálisis. Entre las mujeres que no toman TRH, la mayoría dice que no la tomaría aunque se lo aconsejaran sus médicos. Las evidencias recientes sobre los riesgos de la TRH producen preocupación sobre su uso entre pacientes con ERET. El *Women's Health Initiative Study* demostró un mayor riesgo de cáncer de mama, embolia pulmonar, tromboflebitis venosa profunda y enfermedad coronaria y cerebrovascular tras una terapia sustitutiva de estrógenos y progesterona de largo plazo en mujeres posmenopáusicas normales. El único beneficio a la salud en las mujeres tratadas fue la reducción de las fracturas.

Las mujeres con ERET tienen una incidencia 20 veces mayor de enfermedades cardiovasculares en comparación con aquellas sin ERET, mientras que las osteopatías de causa multifactorial también son más frecuentes y más graves en las pacientes en diálisis. El riesgo de fractura de cadera es mayor en los individuos dializados que en las personas sanas de la misma edad y sexo. Al comparar a las mujeres en diálisis jóvenes con menstruaciones regulares con aquellas que presentan amenorrea, este último grupo muestra una densidad mineral ósea considerablemente menor. La administración de raloxifeno, 60 mg al día, ha mostrado éxito en la prevención de la pérdida ósea en las pacientes en diálisis posmenopáusicas con deficiencia de estrógenos, por lo que este fármaco representa una alternativa segura a la TRH.

El uso de la TRH deberá limitarse al alivio de los síntomas de la deficiencia de estrógenos que no se puedan disipar con otros tratamientos. Sólo la paciente puede decidir sobre la importancia de aliviar estos síntomas después de comprender los riesgos. El mayor riesgo de enfermedad cardiovascular y cáncer de mama en mujeres sanas que toman TRH fue lo suficientemente pequeño como para que muchas mujeres continuaran con su uso. Desafortunadamente, no se han determinado los riesgos específicos de la TRH en las pacientes en hemodiálisis, por lo que sólo se pueden extrapolar a partir de datos en mujeres sanas o con cardiopatías preexistentes para advertir a las pacientes sobre los riesgos.

Aún es práctica habitual tratar a las mujeres con insuficiencia ovárica prematura o menopausia temprana por causas quirúrgicas con TRH. Puede ser difícil saber si una mujer ya es posmenopáusica, puesto que incluso las mujeres con folitropina u hormona foliculoestimulante (FSH, de *follicle-stimulating hormone*) y lutropina u hormona luteinizante (LH, de *luteinizing hormone*) en rangos indicativos de menopausia pueden normalizar sus concentraciones después de un trasplante renal. Un estudio muy pequeño (13 pacientes) descubrió una mejoría en la función sexual y el bienestar general, así como en la densidad ósea en L2-L4, en pacientes en diálisis premenopáusicas que tomaban TRH.

La TRH se encuentra contraindicada en las mujeres que presentan hepatopatía activa y tromboflebitis venosa profunda. Los estrógenos pueden incrementar la probabilidad de aparición de brotes de lupus y empeorar la enfermedad quística hepática en las mujeres con poliquistosis renal.

En caso de prescribir TRH, la dosis administrada debe ajustarse para las mujeres en diálisis. Las concentraciones de estrógenos se elevan más en las pacientes en tratamiento dialítico que en los controles normales con la administración de estas hormonas. Si se prescribe TRH a las pacientes en diálisis, la dosis debe ser la mitad de lo que se administraría a una mujer sin insuficiencia renal. Los estrógenos transdérmicos podrían ejercer un efecto menor en los factores de coagulación que los orales.

## VIII. NEOPLASIAS GINECOLÓGICAS

**A. Benignas.** Los fibroides uterinos, o leiomiomas, son extremadamente frecuentes, al ocurrir en hasta el 80 % de las mujeres mayores de 30 años de edad, de los cuales cerca del 25 % son asintomáticos. No hay información sobre su incidencia en caso de insuficiencia renal crónica. Los fibroides uterinos suelen presentarse ya sea con menometrorragia o con síntomas relacionados con un útero aumentado de tamaño que presiona los órganos circundantes, o sea, dolor, compresión y estreñimiento. Los leiomiomas pequeños y asintomáticos pueden recibir tratamiento expectante. Las indicaciones de tratamiento incluyen sangrado sintomático, dolor o presión, retención urinaria, torsión, degeneración con dolor abdominal agudo, prolapso a través del cuello uterino y un aumento de tamaño después de la menopausia. Las mujeres en edad fértil candidatas a trasplante renal deberán someterse a una miomectomía en lugar de una histerectomía de resultar posible desde el punto de vista quirúrgico, si es que desean mantener su potencial reproductivo. Desde hace poco se dispone de un conjunto de tratamientos distintos a la histerectomía, incluyendo el tratamiento médico con mifepristona (RU486, un

abortivo), los agonistas de la gonadolibarina, la miomectomía laparoscópica, la miólisis y la embolización de la arteria uterina. La miomectomía laparoscópica no debe realizarse en mujeres que planeen tener hijos, por aumentar el riesgo de rotura uterina durante el embarazo.

**B. Detección precoz.** Las mujeres tratadas con diálisis son menos propensas a realizarse mastografías o pruebas de Papanicoláu regulares que las mujeres de la población general. La incidencia de cáncer cervical es mayor en las mujeres con ERET, mientras que la de cáncer de mama es similar a la de las mujeres no nefrópatas. Varios estudios recientes sugieren que las pruebas de detección precoz de neoplasias en mujeres con ERET prácticamente no tienen efecto sobre la expectativa de vida por la supervivencia reducida de estas pacientes. Esta perspectiva cancela la posibilidad de realizar grandes avances en la atención de las pacientes con ERET que lleven a una mayor supervivencia. Las mujeres jóvenes, aquellas que esperan un trasplante renal y las que presentan mayor riesgo de padecer cáncer de mama, ovárico o cervical, deben ser cribadas. Las mujeres con mayor riesgo de presentar cáncer cervical son las que tomaron o toman tratamientos inmunosupresores, ya sea por trasplantes previos o por una enfermedad subyacente, así como las mujeres con sida. Estas pacientes deben realizarse una prueba de Papanicoláu todos los años.

**C. Evaluación del cáncer en mujeres sintomáticas.** El cáncer endometrial suele presentarse como sangrado uterino anormal, cuyo estudio y tratamiento ya fueron tratados más arriba. El cáncer de ovario a menudo se manifiesta con síntomas abdominales difusos y luego como una masa ovárica. Las molestias abdominales, las náuseas y la pérdida de peso inducidas por el cáncer ovárico inicialmente pueden ser malinterpretadas como síntomas de uremia o de falta de diálisis. En las pacientes en DP, el cáncer de ovario se puede manifestar con la aparición de líquido peritoneal sangüinolento, un recuento de células peritoneales anómalo o un cambio en el color del líquido peritoneal. Se requiere un alto índice de sospecha para detectar el cáncer ovárico en una etapa temprana y potencialmente curable. El uso del antígeno CA-125 para detectar o dar seguimiento al cáncer de ovario resulta de valor limitado en las pacientes en diálisis; el marcador no es eliminado de manera eficiente por la diálisis y también es producido por las células mesoteliales, dando lugar a concentraciones elevadas, sobre todo en las pacientes en DP.

#### **D. Procedimientos diagnósticos**

- 1. Series radiográficas gastrointestinales bajas.** Al momento de tomar una serie de radiografías del tubo gastrointestinal bajo, la cantidad de agua utilizada para diluir el material de contraste se puede reducir hasta la cuarta parte de la cantidad empleada habitualmente.
- 2. Tomografía computarizada (TC).** En caso de requerirse para realizar una TC o una angiografía, la infusión de contraste intravenoso no está contraindicada en las pacientes en diálisis. Aunque la administración de contrastes implica un incremento en el volumen intravascular y la osmolalidad, se puede llevar a cabo una diálisis inmediatamente después del estudio en los raros casos en los que se presenten síntomas. Si la paciente se encuentra asintomática, la diálisis se puede

realizar al día siguiente. Las personas en DP que requieran una TC del abdomen deberán presentarse a la prueba con líquido de diálisis en el abdomen.

3. **Ecografía pélvica y abdominal.** Las pacientes en DP con sospecha de lesión pélvica u ovárica deberán ser estudiadas mediante ecografía en el área implicada. En aquellos casos en los que los cambios patológicos de la pelvis no sean visibles sin distender la vejiga, ésta podrá ser rellenada mediante sonda de Foley.
4. **Ecografía transvaginal.** Este método permite delimitar más claramente las anomalías de la pelvis, gracias a la cercanía de la sonda a los órganos pélvicos y a la bóveda vaginal relativamente delgada, lo que hace posible utilizar mayores frecuencias de sonido y, por lo tanto, tener mayor resolución. Por otro lado, la sonda transabdominal ofrece una visión panorámica de la pelvis, mostrando la interrelación entre las principales estructuras anatómicas de los órganos pélvicos y sus posibles alteraciones. La sonda transvaginal es capaz de ofrecer imágenes mejor enfocadas del órgano que suscite interés, pero sólo muestra imágenes útiles en los órganos que no se encuentren a más de 7-10 cm de distancia.

A diferencia de lo que ocurre en la ecografía pélvica transabdominal, es mejor realizar la ecografía transvaginal con la vejiga vacía. Como muchas pacientes en diálisis no pueden llenar la vejiga a menos de que tengan colocada una sonda de Foley que permita infundir líquido en la vejiga, tiene sentido primero realizar la ecografía transvaginal en caso de sospechar enfermedades pélvicas, y proceder con la ecografía transabdominal si la vía transvaginal no ofrece la información necesaria. Las pacientes en DP deberán tener el abdomen lleno para realizar la ecografía transabdominal, y vacío para la transvaginal.

5. **Resonancia magnética (RM).** En las mujeres en DP, se puede realizar una RM sin contraste utilizando el dializado como medio de contraste. Esto convierte a la RM de la región abdominal y pélvica en el mejor método para evaluar las posibles anomalías anatómicas de las pacientes en DP. El uso de gadolinio como medio de contraste para mejorar la RM requiere contemplar el muy grave riesgo de producir fibrosis sistémica nefrogénica. Ciertas evidencias indican que, con una diálisis posterior al estudio, los riesgos de que aparezca este padecimiento son menores de lo que se creía (Amet, 2014).
- E. **Tratamiento.** El tratamiento de los cánceres y tumores benignos ginecológicos en las mujeres con insuficiencia renal crónica incluye la extirpación quirúrgica y la quimioterapia.
1. **Cirugía.** En las pacientes en DP, todo procedimiento ginecológico más invasivo que una prueba de Papanicoláu (p. ej., biopsia endometrial o cervical) deberá realizarse con una cavidad peritoneal vacía. La paciente deberá recibir profilaxis antibiótica como se indica a continuación.

En las pacientes con catéteres peritoneales que serán sometidas a cirugía pélvica o abdominal, se deja el catéter en su lugar a menos de que se detecte contaminación bacteriana en la cavidad peritoneal. En caso de haber un riesgo bajo aunque medible de contaminación bacteriana, como en las histerectomías vaginales, se administran 1,0 g de clorhidrato de



vancomicina y 1,0 g de cefoxitina i.v. a manera de profilaxis justo antes de iniciar la cirugía. Si se sabe que la paciente se encuentra colonizada con *Pseudomonas*, se deben añadir 2,0 mg/kg de tobramicina i.v. al régimen profiláctico. Después de la cirugía, se irriga el catéter con 500 ml de solución de diálisis peritoneal tres veces al día para mantener la permeabilidad. Las irrigaciones se limitarán a una al día una vez que los líquidos dejen de presentar sangre. Se espera de 10 días a 2 semanas para volver a utilizar el catéter, manteniendo a la paciente con hemodiálisis durante este período.

2. **Quimioterapia.** El uso de fármacos quimioterapéuticos en las pacientes en diálisis excede el alcance de este Manual.

## Referencias y lecturas recomendadas

- Amet S, et al. Incidence of nephrogenic systemic fibrosis in patients undergoing dialysis after contrast-enhanced magnetic resonance imaging with gadolinium-based contrast agents: the Prospective Fibrose Nephrogénique Systémique study. *Invest Radiol.* 2014;49:109–115.
- Ansari N, et al. Gynaecologic Nephrology. *Am Med J.* 2013;3:147–160.
- Barua M, et al. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:392–396.
- Brost BC, et al. Effect of hemodialysis on serum progesterone level in pregnant women. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:917–919.
- Cooper WO, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Eng J Med.* 2006;354:2443–2451.
- Dimitriadis C, Bargman J. Gynecologic issues in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2011;27:101–105.
- Hampton HL, Whitworth NS, Cowan BD. Gonadotropin-releasing hormone agonist (leuprolide acetate) induced ovarian hyperstimulation syndrome in a woman undergoing intermittent hemodialysis. *Fertil Steril.* 1991;55:429.
- Harnett JD, et al. Recurrent hemoperitoneum in women receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med.* 1987;107:341.
- Hladunewich MA, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. *J Am Soc Nephrol.* 2014;25:1103–1109.
- Holley JL, et al. Gynecologic and reproductive issues in women on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1997;29:685–690.
- Holley JL. Screening, diagnosis, and treatment of cancer in long-term dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:604–610.
- Hou S. Daily dialysis in pregnancy. *Hemodial Int.* 2004;8:167–171.
- Hou S. Pregnancy in women treated with dialysis: lessons from a large series over 20 years. *Am J Kidney Dis.* 2010;56:5–6.
- Kajbaf S, Nichol G, Zimmerman D. Cancer screening and life expectancy of Canadian patients with kidney failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1786–1789.
- Kramer HM, Curhan GC, Singh A. Permanent cessation of menses and post menopausal hormone use in dialysis dependent women. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:643–650.
- Lew SQ. Hemoperitoneum: bloody peritoneal dialysate in ESRD receiving peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2007;27:226–233.
- Lin HF, et al. Increased risk of cancer in chronic dialysis patients: a population based cohort study in Taiwan. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:1585–1590.
- Ma TL, Wang CL, Hwang JC. Recurrent peritonitis episodes in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient after gynecologic procedures. *Perit Dial Int.* 2012;32:113–114.
- Mattix H, Singh AK. Estrogen replacement therapy: implications for post menopausal women with end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol.* 2000;9:207–214.
- Nadeau-Fredette AC, et al. End-stage renal disease and pregnancy. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2013;20:246–252.

- Nakamura Y, Yoshimura Y. Treatment of uterine leiomyomas in perimenopausal women with gonadotropin-releasing hormone agonists. In: Pitkin RM, Scott JR, ed. *Clin Obstet Gynecol*. 36: 9/93
- Navaneethan SD, et al. Prevalence and correlates of self reported sexual dysfunction in CKD: a metaanalysis of observational studies. *Am J Kidney Dis*. 2010;56:670–685.
- Okundaye IB, Abrinko P, Hou S. A Registry for Pregnancy in Dialysis Patients. *Am J Kidney Dis*. 1998;31:766–773.
- Poole CL et al. Aseptic peritonitis associated with menstruation and ovulation in a peritoneal dialysis patient. In: Khanna R, et al. eds. *Advances in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. Toronto: Peritoneal Dialysis Bulletin; 1987.
- Potluri K, et al. Beta HCG in a pregnant dialysis patient: a cautionary tale. *Nephrol Dial Transplant Plus*. 2011;4:42–43.
- Shan HY, et al. Use of circulating antiangiogenic factors to differentiate other hypertensive disorders from preeclampsia in a pregnant woman on dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:1029–1032.
- Stengel B. Chronic kidney disease and cancer: a troubling Connection. *J Nephrol*. 2010;23:253–262.
- Strippoli GFM, et al. Sexual dysfunction in women with ESRD requiring hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:974–981.
- Weisbord SD. Female sexual dysfunction in ESRD: an underappreciated epidemic? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:881.

### Referencias en Internet

- National Collaborating Center for Women's and Children's Health. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. CG107 Hypertension in pregnancy: full guideline, <http://www.nice.org.uk/guidance/CG107>. Acceso: 7 de julio de 2014.

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) se encuentran sujetos a una amplia variedad de procesos fisiopatológicos que comprometen la integridad estructural y funcional tanto del sistema nervioso central como del periférico. Las disfunciones neurológicas pueden ser episódicas o crónicas y son capaces de reflejar una amplia gama de alteraciones humorales, metabólicas, inflamatorias y vasculares. Éstas pueden deberse a los trastornos subyacentes que llevaron a la enfermedad renal en etapa terminal (ERET), a la uremia misma o al procedimiento de diálisis (en distintos niveles). El producto integral de todos estos factores contribuye al rendimiento neurocognitivo, la depresión, la calidad de vida vinculada con la salud y a la capacidad del paciente de tolerar la diálisis, al tiempo que desarrolla una vida plena e independiente en las horas que pasa sin recibir este tratamiento. Este capítulo se limita a la discusión del cerebro y el sistema nervioso periférico, e incluye los trastornos del sueño y las enfermedades combinadas, por ejemplo, el síndrome de las piernas inquietas.

**I. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.** A la hora de contemplar las disfunciones del sistema nervioso central (SNC) en el paciente urémico en diálisis, es importante tener en cuenta el rango de anomalías estructurales que pueden aparecer, así como el impacto del antecedente urémico. Muchas de estas consideraciones suelen presentarse juntas y pueden producir efectos concomitantes.

**A. Hemorragia intracraneal e ictus isquémico.** Las hemorragias subdurales espontáneas aparecen con frecuencia. La tasa se ha incrementado en años recientes, posiblemente asociado con un mayor uso de la anticoagulación en los pacientes con fibrilación auricular con la intención de reducir el riesgo de ictus o accidente cerebrovascular. Las hemorragias intracraneales o subaracnoideas no son raras (incluso durante el mismo proceso de diálisis); constituyen un problema particular en los pacientes con nefropatía poliquística, que pueden tener aneurismas intracraneales. Las cefaleas se presentan tanto en el desequilibrio como en la hemorragia cerebral temprana, pero el patrón de recuperación difiere, y las cefaleas de nueva aparición pueden requerir estudios con tomografía computarizada (TC) o resonancia magnética (RM) (teniendo en cuenta las limitaciones en el uso de contraste en esta población) por una posible hemorragia intracraneal. En estos casos se debe recurrir a la diálisis libre de heparina. Los ictus tanto isquémicos como hemorrágicos son

episodios frecuentes y catastróficos, pero no suelen ser un reto diagnóstico. Los tratamientos tanto de corto como de largo plazo resultan controvertidos, y existen muy pocos datos sobre la aplicación de la trombólisis intracerebral o las medidas preventivas primarias o secundarias en los pacientes en hemodiálisis (HD). El perfil de eficacia y seguridad de todas estas intervenciones podría ser diferente en el caso de los pacientes en diálisis comparado con la población general, donde fueron desarrolladas.

- B. Anomalías estructurales subclínicas del cerebro.** Existen diversas enfermedades detectables por RM encefálica en los pacientes en diálisis. Éstas pueden ser completamente asintomáticas o vincularse con defectos más sutiles de la función neurocognitiva, a menudo sólo evidentes tras realizar una prueba específica; frecuentemente son progresivas. Muchos de estos cambios no parecen estar asociados con los factores de riesgo cardiovascular clásicos, sino más bien predominan otros factores, como las enfermedades microvasculares, la inflamación y las alteraciones en la perfusión (ya sea en general o de manera episódica durante la hemodiálisis). Estas anomalías varían desde infartos cerebrales asintomáticos hasta cambios en la sustancia blanca (leucoaraiosis) o la sustancia gris (atrofia cortical).

**1. Infartos cerebrales asintomáticos.** Nakatani y cols. investigaron la hipótesis de que los pacientes en hemodiálisis desarrollan infartos cerebrales asintomáticos (ICA). Estos infartos son sobre todo subcorticales y lacunares, sin causar déficits neurológicos; sin embargo, se piensa que constituyen factores de riesgo para desarrollar infartos sintomáticos o ictus hemorrágicos. Nakatani y cols. (2003) evaluaron a un grupo de 50 pacientes en hemodiálisis y descubrieron que los que desarrollaron ICA tenían como factores de riesgo el tabaquismo, un colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL, de *high-density lipoproteins*) disminuido y concentraciones elevadas de ácido úrico y del factor de crecimiento de hepatocitos. Por ecocardiografía se detectó que el grupo que había desarrollado ICA mostraba mayor grosor en el tabique interventricular al final de la diástole, mayor grosor en la pared posterior al final de la diástole y mayores índices de masa ventricular izquierda. Mediante monitorización de la presión arterial de 24 h, el grupo con infartos asintomáticos en general no mostró mayor hipertensión, pero tampoco el patrón saludable de caída nocturna de la presión arterial. Uno de los posibles mecanismos causales de los ICA pueden ser las microburbujas que aparecen durante la hemodiálisis que no son detectadas por las alarmas de aire, que al llegar a la circulación cerebral producen daño isquémico (Forsberg, 2010).

**2. Atrofia cerebral.** Se ha identificado atrofia cerebral (cortical) en los pacientes en hemodiálisis, tanto por TC como por RM. El grado de atrofia se asocia con la duración del tratamiento dialítico. El flujo sanguíneo cerebral es menor entre las sesiones de diálisis y mayor durante la hemodiálisis. Estos cambios hemodinámicos y en la oxigenación cerebral son menos pronunciados en los pacientes en diálisis peritoneal, lo que sugiere que puede haber efectos iatrogénicos cerebrales por la hemodiálisis (Prohovnik, 2007).

**3. Leucoaraiosis.** La leucoaraiosis comprende cambios inespecíficos en la sustancia blanca del cerebro causados por la pérdida de axones y mielina, lo cual suele asociarse con lesiones

isquémicas. En la RM se aprecia una señal hiperintensa en T2. La leucoaraiosis representa un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, problemas de movilidad e ictus, y en la literatura médica se ha descrito sobre todo como un fenómeno relacionado con la edad. En la población sin ERC, la leucoaraiosis se asocia con una reducción de la función cognitiva y una mayor prevalencia y gravedad de la depresión.

Varios estudios han identificado que este patrón de lesión cerebral estructural es frecuente en los pacientes en hemodiálisis; de hecho, aparece como hallazgo universal tras sólo 3 meses de hemodiálisis. La gravedad de la disminución de la función cognitiva es proporcional a la distribución y magnitud de la lesión de la sustancia blanca, que a su vez es proporcional al grado de inestabilidad cardiovascular durante las sesiones de hemodiálisis (Eldehini, 2014).

### C. Anomalías humores que influyen en la función cerebral

1. **Encefalopatía urémica.** La encefalopatía es un rasgo cardinal de la uremia no tratada. Las manifestaciones iniciales son sutiles: afecto aplanado, irritabilidad y poca empatía por los demás. Una evaluación formal en esta etapa puede revelar comportamiento cognitivo o psicomotor errático, y los potenciales cerebrales relacionados con eventos (promedio de ondas electroencefalográficas evocadas por estímulos) pueden ser anómalos. Conforme avanza la uremia, la fatiga puede dar lugar a desorientación, confusión, delirio, estupor y, antes de la fase terminal, coma. Se presentan alteraciones motrices concomitantes: temblores, mioclonos y asterixis (temblor aleateante). Estos importantes signos de encefalopatía urémica invariablemente deberán mostrar regresión más o menos a una semana de iniciada la diálisis regular; en caso contrario, se deberá buscar un diagnóstico alternativo o complementario.
2. **Causas metabólicas y electrolíticas.** La hipercalcemia de cualquier causa (a menudo relacionada con trastornos minerales óseos por ERC o sus tratamientos) se puede manifestar como un estado confusional agudo o coma. Las concentraciones séricas de sodio muy altas o bajas también pueden llevar a manifestaciones predominantemente neurológicas. La presencia de atrofia cerebral a menudo confiere al paciente en diálisis una notable resistencia al desarrollo de edema cerebral grave, como resultado de una tonicidad anómala. La hipoglucemia puede aparecer en los pacientes diabéticos por un tratamiento inadecuado, o por mayores afectaciones de la función renal residual con un metabolismo de la insulina alterado. En los pacientes no diabéticos, la hipoglucemia puede ser resultado de una hiperinsulinemia refleja tras la exposición a soluciones de hemodiálisis con grandes concentraciones de glucosa, o como una respuesta hipoglucémica a un dializado libre de glucosa.

La intoxicación aguda por aluminio se puede presentar con un síndrome de neurotoxicidad agudo caracterizado por agitación, confusión, convulsiones, mioclonías y coma. Hoy día esto resulta poco habitual en comparación con la época en la que había estándares menos rigurosos para el tratamiento del agua y una enorme dependencia de las sales con aluminio para la quelación oral del fosfato. Incluso en la actualidad se puede ver el síndrome agudo cuando la solución de diálisis por

algún motivo se encuentra muy contaminada con aluminio, o durante una terapia con deferoxamina. En este contexto, las concentraciones plasmáticas de aluminio suelen ser mayores de 500 µg/l (19 µmol/l), con presencia de cambios EEG característicos (explosiones multifocales de actividad de las ondas lentas o delta, a menudo acompañadas por picos). Se ofrece más información sobre la toxicidad del aluminio en el capítulo 36, en relación con los trastornos minerales óseos.

3. **Infección e inflamación.** Las infecciones tanto sistémicas como locales y la inflamación pueden afectar el cerebro de los pacientes en diálisis. No es raro que este grupo de pacientes presente sepsis sin una respuesta pirética característica (sobre todo en ancianos), y la manifestación inicial puede ser una obnubilación central. Los pacientes en tratamiento dialítico se encuentran inmunosuprimidos, ya sea como consecuencia del estado urémico o por la terapia inmunomoduladora que reciben como parte del tratamiento de alguna enfermedad subyacente. También están en mayor riesgo de padecer una amplia gama de procesos encefalíticos o meningíticos, particularmente aquéllos con presentaciones “lentas” como la meningitis tuberculosa.

La endotoxemia es otro factor importante que podría estar implicado en la patogenia de las lesiones cerebrales inducidas por diálisis. La endotoxemia está bien caracterizada en los pacientes clasificados en la etapa 5 de la ERC (CKD5D), e induce un estado proinflamatorio sistémico (McIntyre, 2011). Estos pacientes sufren hipoperfusión intestinal y mayor permeabilidad intestinal, lo que produce una translocación de bacterias y endotoxinas a la circulación. El grado de estrés circulatorio resultante se asocia con la gravedad de la endotoxemia. Los pacientes en hemodiálisis se encuentran en un estado crónico de endotoxemia, con exacerbaciones agudas por la isquemia mesentérica recurrente que acompaña cada sesión de hemodiálisis. La lesión endotoxémica iterativa también puede agravar los efectos de la hemodiálisis sobre la perfusión cerebral, dando lugar a lesiones cerebrales subcorticales isquémicas de la sustancia blanca.

#### D. Disfunción episódica aguda

1. **Síndrome de desequilibrio.** La corrección acelerada de la uremia avanzada en ocasiones se ve complicada por un síndrome característico de disfunción neurológica que aparece en la última etapa de la diálisis o poco después. La hemodiálisis suele ser la causante, pero el desequilibrio también puede ocurrir con la diálisis peritoneal. En su forma más leve, el síndrome se limita a síntomas como agitación, cefalea, náuseas y vómitos; las manifestaciones más graves incluyen confusión y convulsiones importantes. Se cree que el síndrome es causado por una inflamación del cerebro provocada por un retraso en los cambios osmolares entre la sangre y el cerebro que tiene lugar durante la diálisis, pero también podrían participar los cambios en el pH cerebral. El desequilibrio ocurre de manera importante en los pacientes sin diálisis previa, pero algunos rasgos menores podrían complicar el tratamiento crónico. Es más probable que el desequilibrio ocurra cuando los pacientes con uremia en estado avanzado sean dializados por períodos prolongados durante sus primeras sesiones de tratamiento,

sobre todo en la era del uso de dializadores de alta eficiencia en este contexto. Las diálisis iniciales deben ser relativamente breves, a fin de reducir las concentraciones séricas elevadas de urea de forma lenta, en el transcurso de varios días. Se debe evitar el uso rutinario de anticonvulsivos en esta situación.

2. **Otros factores con efectos sobre la tonicidad.** Los cambios rápidos de otras sustancias osmóticamente activas (glucosa y sodio) también pueden contribuir a la presentación de obnubilación aguda, y puede ser necesario dar mayor atención a la corrección de la glucemia y cuidar la personalización de la conductividad del dializado a fin de reducir al mínimo estas lesiones adicionales.
3. **Reducción de la perfusión/oxigenación cerebral inducida por diálisis.** La incapacidad para mantener la presión arterial durante la diálisis también puede precipitar reducciones agudas del nivel de consciencia. En otras secciones de este Manual se trata con mayor detalle el diagnóstico y tratamiento de la hipotensión durante la diálisis, pero es necesario reconocer y aplicar medidas correctivas de manera inmediata para restaurar el funcionamiento normal y reducir los riesgos de aparición de un infarto de la zona marginal cerebral. Estos episodios también pueden influir en el surgimiento de lesiones subclínicas crónicas de la sustancia blanca.
4. **Hernia amigdalina (*coning*).** Las hernias amigdalinas cerebelosas y uncas pueden aparecer sin alteraciones patológicas concomitantes. Pueden presentarse con una cefalea intensa inducida por la diálisis y un nivel reducido de consciencia, y producir la muerte. Más frecuentemente, esta presentación ocurre en un contexto de anomalías hereditarias predisponentes, como el *coning* o “conificación” (la llamada *malformación de Chiari*, en la que existe una hernia del rombencéfalo a través del agujero magno, vista en ocasiones en la espina bífida), o después de una neurocirugía. La desviación del líquido cefalorraquídeo y, en particular, el mal funcionamiento de una derivación (*shunt*) también pueden incrementar el riesgo de sufrir una hernia del tronco del encéfalo inducida por diálisis. La limitación de la tasa de ultrafiltración y la correspondencia adecuada entre la tonicidad del dializado y el plasma resultan fundamentales para el manejo de estos casos.
5. **Estado epiléptico no convulsivo.** El estado epiléptico puede manifestarse con confusión o reducciones más graves del estado de consciencia. Cuando se presenta sin una actividad convulsiva evidente (Iftikhar, 2007), es capaz de simular el colapso visto en un episodio intracerebral catastrófico (aunque con imágenes encefálicas normales) o en la insuficiencia cardiovascular aguda.

Generalmente, el EEG del estado epiléptico no convulsivo muestra complejos de pico y onda generalizados a 3 Hz o picos repetitivos generalizados o localizados a más de 4/s. Los episodios que pueden precipitar los estados no convulsivos incluyen ingestión de alcohol, abstinencia de drogas, infecciones, hipoxia, ictus, menstruación, terapia con ciclosporina A, neoplasias malignas y neurotoxicidad por antibióticos. Los antibióticos que producen convulsiones en los pacientes con función renal disminuida incluyen la penicilina, las cefalosporinas, el imipenem/cilastatina y las quinolonas. El tratamiento

se centra en el manejo de las causas precipitantes y el uso de los anticonvulsivos habituales para tratar la epilepsia aguda.

- E. Diagnóstico diferencial del síndrome de obnubilación aguda, el desequilibrio por diálisis y la demencia crónica.** Los diagnósticos diferenciales de cada una de estas enfermedades son muy grandes. En el cuadro 40-1 se ofrece una lista parcial que se puede considerar ante un paciente con obnubilación aguda. Los cuadros clínicos que simulan un desequilibrio por diálisis se presentan en el cuadro 40-2, y los de la demencia crónica en el cuadro 40-3. Las estrategias propuestas de tratamiento para la obnubilación aguda aparecen en la figura 40-1, y para la obnubilación crónica en la figura 40-2.

**F. Diagnóstico y tratamiento de las crisis epilépticas**

- 1. Etiología.** Las crisis epilépticas no son raras en los pacientes en tratamiento dialítico. Las crisis generalizadas son un rasgo que forma parte de la encefalopatía urémica avanzada, pero también pueden ser manifestación de un síndrome de desequilibrio grave, como se mencionó antes. El cuadro 40-4 enumera las enfermedades concomitantes más frecuentes. Las hemorragias intracraneales suelen producir crisis focales, mientras que la mayoría de las otras causas provocan crisis generalizadas.

Las crisis generalizadas distinguen tanto a la encefalopatía inducida por aluminio como a la hipertensión grave. En niños con insuficiencia renal, la incidencia de las crisis generalizadas es mayor que en los adultos. La hipocalcemia predialítica puede provocar crisis generalizadas durante o poco después de la diálisis, por la caída en las concentraciones séricas de calcio ionizado asociada con una rápida corrección de la acidosis. Como en cualquier paciente con hipocalcemia, se debe descartar una hipomagnesemia asociada (y a menudo

**CUADRO  
40-1**

Diagnóstico diferencial parcial de la obnubilación aguda en los pacientes en diálisis de mantenimiento

Encefalopatía urémica

Intoxicación por fármacos (eliminados por vía renal)

Antibióticos

Antivirales

Opiáceos

Anticonvulsivos

Infecciones del sistema nervioso central

Meningitis

Encefalitis

Endocarditis

Encefalopatía hipertensiva

Hemorragia

Subaracnoidea

Subdural

Intracraneal

Toxicidad aguda por aluminio (coingestión de citrato, dializado muy contaminado)

Encefalopatía de Wernicke (en pacientes con vómitos o pobre ingestión de alimentos)



## CUADRO 40-2 Enfermedades que pueden simular el síndrome de desequilibrio por diálisis

Hemorragia intracraneal  
 Subdural  
 Subaracnoidea  
 Intracraneal  
 Trastornos metabólicos  
 Estados hiperosmolares  
 Hipercalcemia  
 Hipoglucemia  
 Hiponatremia  
 Infarto cerebral  
 Hipotensión  
 Ultrafiltración excesiva  
 Arritmia cardíaca  
 Infarto de miocardio  
 Anafilaxia  
 Intoxicación por aluminio (subaguda)

---

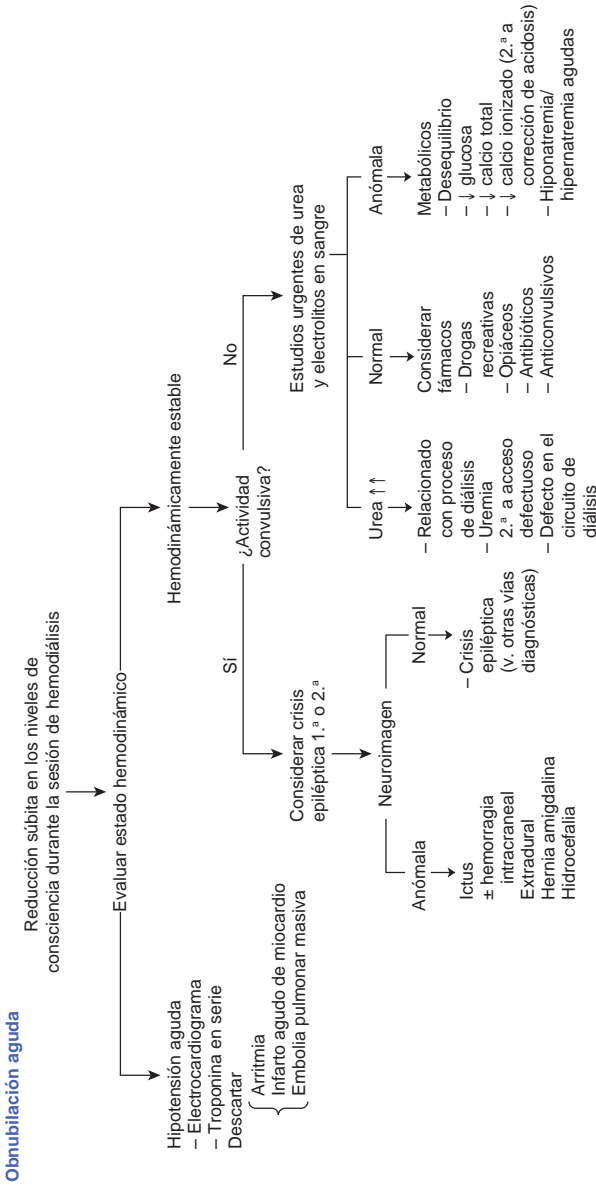
## CUADRO 40-3 Diagnóstico diferencial parcial de la demencia crónica en los pacientes en diálisis

Demencia presenil idiopática  
 Demencia vascular  
 Depresión  
 Hematoma subdural crónico  
 Intoxicación farmacológica  
 Trastornos metabólicos  
 Hipercalcemia (hiperparatiroidismo autónomo o iatrogénico)  
 Daño cerebral por hipoglucemia  
 Síndrome de desmielinización secundario a hiponatremia  
 Uremia (diálisis insuficiente)  
 Hidrocefalia (posiblemente secundaria a hemorragia subaracnoidea)  
 Anemia  
 Carencia de tiamina (síndrome de Wernicke-Korsakoff crónico)  
 Infección crónica  
 Encefalopatía por aluminio (demencia por diálisis)

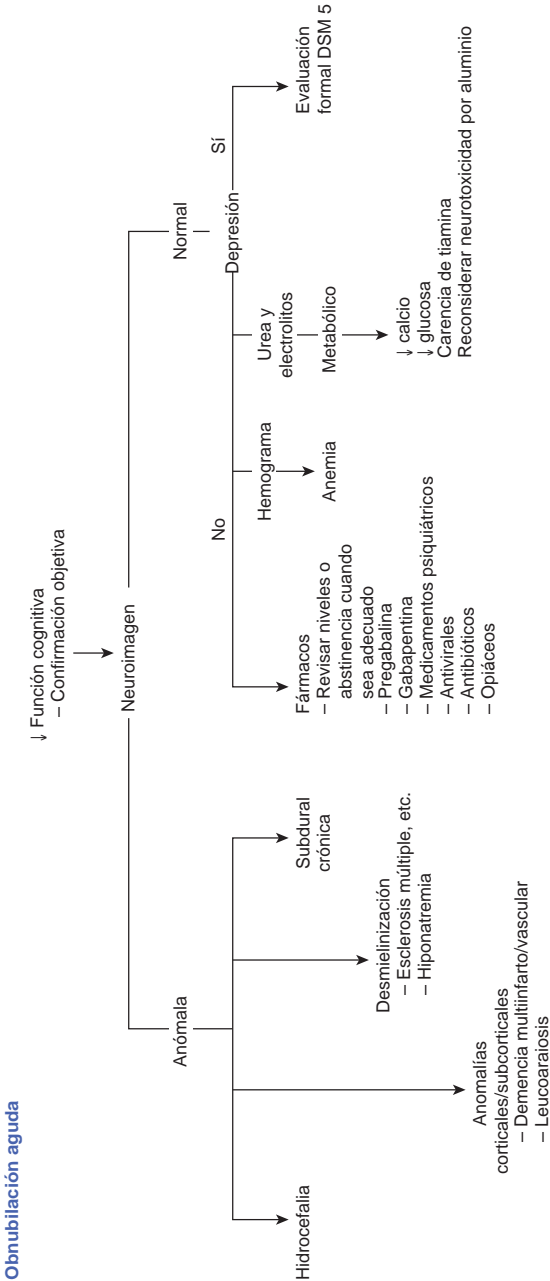
---

causal). La hipoglucemia puede presentarse si se utiliza una solución de diálisis libre de glucosa.

Las crisis generalizadas tienden a ser más frecuentes en los pacientes que reciben una variedad de fármacos “epileptogénicos”. Las penicilinas y cefalosporinas son causantes habituales, sobre todo ante dosis elevadas o si no se han reducido las dosis en un paciente con ERC. En el cuadro 40-4 se ofrece un listado de otros fármacos epileptogénicos. Otras formas de intoxicación en los pacientes en diálisis también pueden manifestarse con crisis generalizadas, como la ingestión del fruto carambola (*Averrhoa carambola*), que produce entumecimiento, debilidad, obnubilación y convulsiones. Algunos fármacos anticonvulsivos pueden mostrar mayor eliminación por una diálisis.



**FIGURA 40-1** Evaluación y tratamiento de la obnubilación aguda



**FIGURA 40-2** Evaluación y tratamiento de la obnubilación crónica. DSM 5, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th edition

**CUADRO**  
**40-4**

**Crisis epilépticas en los pacientes en diálisis**

**Etiología**

Síndrome de desequilibrio  
 Encefalopatía hipertensiva  
 Hemorragia intracraneal  
 Reducción en el umbral de crisis epiléptica inducida por fármacos  
 Abstinencia de alcohol  
 Metabólica  
     Hipoglucemia  
     Hipocalcemia  
     Hiperosmolalidad por diálisis peritoneal  
     Hipernatremia (accidental por defecto en la máquina de hemodiálisis) o hiponatremia  
 Hipotensión grave  
 Anoxia  
 Arritmia  
 Encefalopatía urémica (poco probable en los pacientes en diálisis)  
 Toxinas (ingestión de carambola)  
 Anafilaxia  
 Encefalopatía por aluminio  
 Embolia gaseosa

**Prevención**

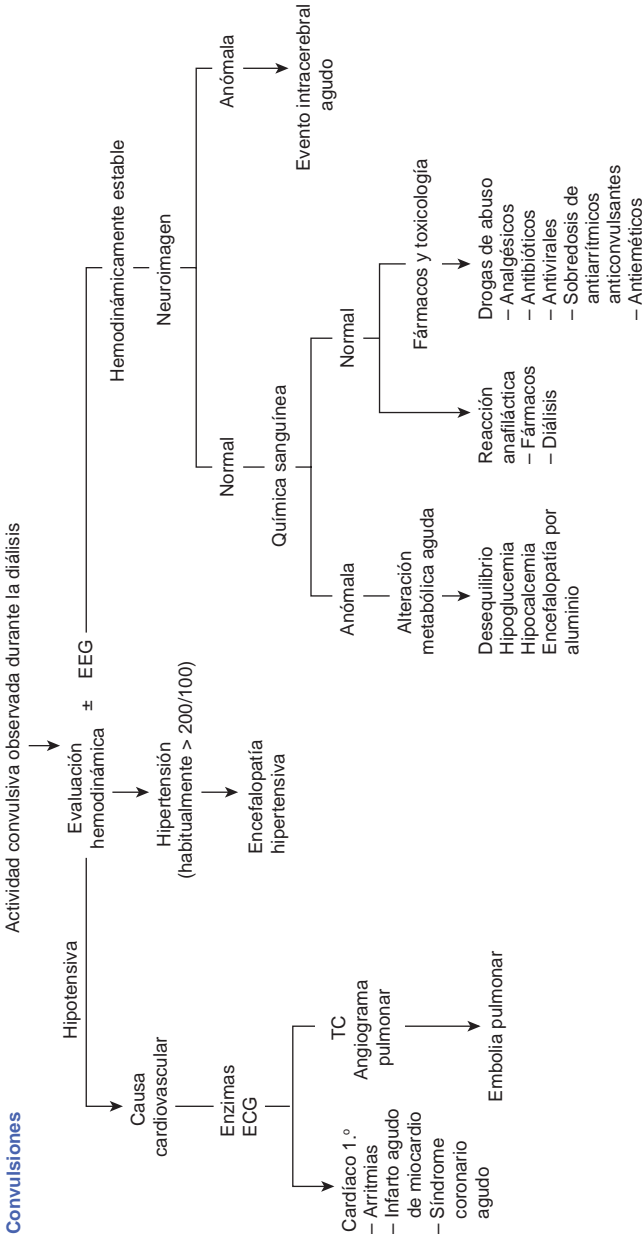
Identificar subgrupos susceptibles  
     Concentración de nitrógeno ureico sérico prediálisis > 130 mg/dl (46 mmol/l)  
     Hipertensión grave  
     Trastorno epiléptico previo  
     Alcoholismo  
     Hipocalcemia prediálisis (< 6 mg/dl, 1,5 mmol/l) con acidosis  
 Limitar tasa de flujo sanguíneo, duración y tasa de ultrafiltración en sesión de diálisis inicial  
 Mantener concentración de sodio de solución de diálisis a nivel del plasma o mayor  
 Usar baño de calcio de 3,5 mEq/l (1,75 mM) o 4,0 mEq/l (2,0 mM) en pacientes hipocalcémicos; administración de calcio i.v. durante la diálisis de ser necesario  
 Atención estrecha al control de la presión arterial durante la terapia con EPO  
 Limitar exposición al etanol y a los fármacos "epileptogénicos"  
     Penicilinas  
     Fluoroquinolonas  
     Ciclosporina  
     Meperidina  
     Teofilina  
     Metoclopramida  
     Litio

**Tratamiento**

Suspender la diálisis  
 Mantener permeabilidad de las vías aéreas  
 Extraer sangre para estudiar glucosa, calcio y otros electrolitos  
 Si se sospecha hipoglucemia, administrar glucosa i.v.  
 Administrar diazepam o lorazepam i.v., y también fenitoína de ser necesario  
 Tratamiento de alteraciones metabólicas, de estar presentes

sis eficiente (p. ej., carbamazepina), lo que puede precipitar las convulsiones por la reducción de las concentraciones plasmáticas del fármaco por debajo del umbral terapéutico.

2. **Diagnóstico.** La electroencefalografía resulta de valor un tanto limitado en la evaluación de las crisis epilépticas en los pacientes en diálisis. Los sujetos con insuficiencia renal rara vez muestran un EEG normal; los hallazgos anómalos más frecuentes son un voltaje reducido, la pérdida de actividad alfa y una desaceleración de las ondas delta periódica, simétrica y generalmente frontal. En todo caso, es poco probable que el EEG distinga entre las diversas causas de crisis epilépticas enumeradas en el cuadro 40-4, y no se debe descartar la búsqueda de una intoxicación por aluminio, una causa metabólica subyacente, una complicación en el proceso de diálisis o una lesión intracraneal estructural.
3. **Prevención.** A menudo es posible identificar a los pacientes susceptibles de sufrir estas alteraciones (v. cuadro 40-4). La prevención del desequilibrio por diálisis ya fue comentada párrafos atrás. Los pacientes con bajas concentraciones de calcio ionizado en el suero pueden recibir calcio i.v. al comienzo de la diálisis, y se puede usar una solución de diálisis con mayor contenido de calcio. Es necesario regular la presión arterial de manera cuidadosa.
4. **Tratamiento.** La figura 40-3 muestra un algoritmo recomendado. El tratamiento de emergencia de las crisis generalizadas debe comenzar con la interrupción de la sesión de diálisis y garantizar la permeabilidad de las vías aéreas. Se deben tomar muestras de sangre para evaluar la glucosa, el calcio y otros electrolitos séricos. Es necesario administrar glucosa i.v. si se sospecha hipoglucemia. De mantenerse las crisis, los fármacos de primera línea son las benzodiazepinas. El tratamiento posterior de las crisis refractarias exige adoptar medidas de monitorización exhaustivas del estado cardiovascular del paciente en áreas clínicas de mayor especialización. Se puede administrar una dosis de carga de fenitoína de 10-15 mg/kg por infusión i.v. lenta a una velocidad no mayor de 50 mg/min, con monitorización electrocardiográfica constante para prevenir la aparición de bradicardia, bloqueos de conducción auriculoventricular u otras arritmias inducidas por la fenitoína. Otros fármacos que pueden resultar adecuados incluyen el valproato i.v.
5. **Profilaxis farmacológica.** La prevención de las convulsiones recurrentes generalmente es eficaz con la administración de fármacos como la fenitoína, la carbamazepina o el valproato de sodio. Las convulsiones relacionadas con la encefalopatía por diálisis responden mejor a las benzodiazepinas, particularmente al clonazepam.
  - a. **Fenitoína.** La absorción de la fenitoína es lenta y errática. Su metabolismo hepático depende de la concentración y es saturable, y su distribución y eliminación varían. La fijación de proteínas de la fenitoína se ve reducida y la distribución de volumen aumentada en los casos de insuficiencia renal. Ante cualquier valor determinado de fenitoína sérica total, la concentración del fármaco activo libre es mayor en los pacientes urémicos que en aquéllos con una función renal normal. La mayoría de los laboratorios clínicos miden la



**FIGURA 40-3** Evaluación y tratamiento de las convulsiones

concentración sérica total del fármaco, y un valor bajo de fenitoína en un individuo con insuficiencia renal no debe ser malinterpretado como subterapéutico. Algunos hallazgos físicos, como el nistagmo, pueden ayudar a decidir no incrementar la dosis. Las convulsiones también son una manifestación del exceso de fenitoína, y los aumentos pequeños en la dosis pueden producir elevaciones desproporcionadamente altas de la concentración sérica del fármaco. Los incrementos de la dosis deben ser pequeños, se debe conceder al paciente el tiempo suficiente para que se estabilicen sus concentraciones farmacológicas, y se deben llevar a cabo mediciones frecuentes de los valores de fenitoína libre en suero en los pacientes urémicos que no muestren respuesta al tratamiento.

- b. **Otros fármacos.** Otros anticonvulsivos nuevos también pueden ser adecuados (con menor riesgo de sedación, ventanas terapéuticas más amplias o como parte de regímenes multifarmacológicos). El aclaramiento por diálisis de muchos de estos medicamentos aún no ha sido sometido a evaluaciones rigurosas basadas en el paciente. Esto resulta particularmente cierto en el tratamiento de la lesión renal aguda y en el momento de incorporar programas alternativos de diálisis/terapia de reemplazo renal continua (TRRC). Se recomienda fuertemente consultar las guías y fuentes actualizadas relativas al cambio de dosis. El cuadro 40-5 sirve como referencia inicial de algunos de los desafíos terapéuticos que plantea el uso de estos fármacos en los pacientes en diálisis.

La carbamazepina, la etosuximida y el ácido valproico se pueden ofrecer a los pacientes en diálisis al 75-100 % de la dosis habitual. La fijación de proteínas del ácido valproico puede verse reducida en la uremia. La carbamazepina no es bien eliminada por la diálisis. El ácido valproico es dializable con el uso de dializadores de alto flujo. La etosuximida es en buena medida dializable, pero se puede requerir una hemodiálisis complementaria. La primidona es eliminada en un 40 % por los riñones y es moderadamente dializable. Este medicamento debe ser empleado con mucha cautela en los pacientes en diálisis; se debe estar preparado para administrar dosis muy pequeñas, y puede ser necesario aplicar un complemento posterior a la hemodiálisis. El fenobarbital se puede administrar a un 75-100 % de la dosis habitual; es dializable y se debe programar una dosis tras el tratamiento dialítico. La vigabatrina, un inhibidor de la transaminasa ácido  $\gamma$ -aminobutírico, es eliminada por el riñón; en los pacientes dializados se requiere una reducción importante de la dosis (v. cuadro 40-5).

## G. Estados neurológicos crónicos

1. **Deterioro neurocognitivo y demencia.** Una función cortical reducida y la demencia generalmente son frecuentes en los pacientes en diálisis, con patrones característicos de pérdida de memoria y problemas cognitivos. Lo anterior se debe en parte a que afecta a una población predominantemente anciana con una pesada carga de enfermedades concomitantes, y todos los factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de la demencia. Frecuentemente se detectan placas

CUADRO

Farmacocinética de anticonvulsivos en los pacientes en diálisis

40-5

Fármaco	Eliminación renal (%)	Rango de dosis no urémica (mg/d)	Dosis habitual en pacientes con ERET (%) de dosis no urémica)	Vida media en plasma (h)	Pacientes no urémicos	Pacientes con ERET	Eliminado por hemodiálisis	Comentarios
Carbamazepina	3	600-1600	100		10-20	Igual <sup>a</sup>	No	NU-CPT = 4-12 mg/l
Clonazepam	< 1	0,5-20,0	100		17-28	Igual <sup>a</sup>	No	
Diazepam	< 1	5-10 (i.v.) <sup>b</sup>	¿50?		20-70	Igual <sup>a</sup>	No	Se pueden acumular metabolitos activos en caso de insuficiencia renal
Etosuximida	> 30	750-2000	100		50-60	Igual <sup>a</sup>	Sí	NU-CPT = 40-100 mg/l
Fenobarbital	10-40	60-200	75		100	120-160	Sí	
Fenitoína	< 5	300-600	100		10-30	Igual <sup>a</sup>	±	NU-CPT = 10-20 mg/l
								ERET-CPT = 4-10 mg/l por menor fijación de proteínas
Primidona	40 <sup>c</sup>	500-2000	Precaución		5-15	Igual <sup>a</sup>	Sí	Evitar en pacientes con ERET
Ácido valproico	< 4	750-2000	75-100		6-16	Igual <sup>a</sup>	±	NU-CPT = 50-120 mg/l
Vigabatrina	50	2000-4000	25		7	14	Desconocido	Fármaco nuevo; poca experiencia en pacientes en diálisis

ERET, enfermedad renal en etapa terminal; ERET-CPT, concentración plasmática terapéutica en pacientes dializados; NU-CPT, concentración plasmática terapéutica en sujetos no urémicos.

<sup>a</sup>Calculado a partir de consideraciones hemodinámicas.

<sup>b</sup>Dosis inicial.

<sup>c</sup>Metabolismo extensivo a la feniletilmalonamida (PEMA) y al fenobarbital. La primidona y la PEMA se eliminan sin cambios, y el 10-40 % del fenobarbital es eliminado por los riñones



ateromatosis muy extendidas en los pacientes tratados con diálisis, predisponiéndolos a la demencia multiinfarto. En la autopsia, los cerebros de estos pacientes se observan con múltiples infartos lacunares en los ganglios basales, el tálamo, la cápsula interna, el puente y el cerebelo. Clínicamente, estos pacientes muestran un deterioro progresivo en su funcionamiento intelectual y neurológico, y pueden presentar toda una gama de signos neurológicos según el sitio de los infartos. Siempre deberá tomarse en cuenta el diagnóstico de hematoma subdural crónico como complicación del tratamiento anticoagulante, puesto que la enfermedad se puede manifestar con pseudodemencia, somnolencia y confusión. El diagnóstico se establece con los estudios de neuroimagen adecuados. Se pueden encontrar depósitos tanto de aluminio como de hierro en el cerebro de forma acelerada, lo cual se puede asociar con una reducción progresiva de la función cortical. Los trastornos metabólicos, incluida la intoxicación farmacológica, se descartan con pruebas simples de laboratorio y una anamnesis detallada de la ingestión de fármacos. Por último, se ha descrito una carencia de tiamina en un grupo de pacientes taiwaneses (Hung, 2001).

2. **Disfunción cognitiva subclínica y depresión.** La encefalopatía urémica subclínica se puede presentar en los pacientes en tratamiento dialítico si no se lleva a cabo la diálisis de manera adecuada. Una depresión grave (y en ocasiones la ansiedad) puede producir afecciones de la función cognitiva que sólo son detectables con evaluaciones neuropsicológicas detalladas y sistemáticas.

Sin embargo, un patrón más frecuente es resultado de una lesión generalizada de la sustancia blanca subcortical. Se ha descrito a la leucoaraiosis como factor de riesgo para el desarrollo de demencia, problemas motrices e ictus, y representa un envejecimiento vascular acelerado. Resulta habitual en los pacientes tratados con diálisis y, al igual que otras formas de lesión cerebral, se asocia con inflamación, hipertensión y vasculopatía. Esta forma de lesión subcortical ocurre precisamente en la zona marginal vascular del cerebro, donde cabría esperar el máximo efecto de la reducción en la perfusión intradialítica episódica. Los pocos estudios que han podido valorar plenamente la pérdida cognitiva en los pacientes en diálisis han identificado una relativa conservación de la memoria y el vocabulario (patrón cortical), pero, por otra parte, han demostrado pérdidas significativas en las funciones principalmente subcorticales vinculadas con la toma de decisiones y la función ejecutiva.

Con un posible impacto incluso mayor, está el reciente descubrimiento de que los cambios isquémicos subclínicos en la sustancia blanca subcortical se asocian con la interrupción de los circuitos intracerebrales, la pérdida del “equilibrio tímico” y el desarrollo de depresión clínica. Estos datos circunstanciales, en conjunto con la colocalización temporal de incrementos significativos en la dependencia social, que aparecen alrededor del inicio y los primeros 6 meses de la diálisis, abren la fascinante posibilidad de una nueva base biológica para la depresión y una mayor dependencia social en los pacientes en hemodiálisis.

**II. TRASTORNOS DEL SUEÑO.** Las encuestas en pacientes dializados informan que el 40-50 % tienen uno o más problemas para dormir, y más del 50 % de los casos estudiados en un laboratorio de trastornos del sueño tienen alguno de estos trastornos documentado de manera objetiva por polisomnografía. Los pacientes en diálisis a menudo consultan por “insomnio” independiente de ansiedad o depresión. Pueden tener dificultades para conciliar el sueño o permanecer dormidos. A menudo se quejan por despertar frecuentemente durante la noche sin causa aparente. La somnolencia diurna excesiva (SDE) es un motivo de consulta habitual. Resulta común entrar a una unidad de diálisis durante el día y encontrarse con muchos pacientes dormidos durante la diálisis. La somnolencia diurna crónica puede afectar la función cognitiva, interferir con las actividades de la vida diaria y reducir la calidad de vida. La somnolencia también puede alterar la capacidad laboral del paciente y ponerlo en peligro si conduce un vehículo u opera maquinaria pesada.

**A. Apnea del sueño.** Algunos estudios han encontrado apnea del sueño en el 50-75 % de los pacientes dializados con consultas relacionadas con el sueño. Este trastorno se puede clasificar como obstructivo, central o mixto. La forma *obstructiva* es una alteración muy frecuente, resultado del colapso de las vías aéreas superiores durante el sueño, concomitante a un esfuerzo respiratorio continuo. A menudo se asocia con ronquidos sonoros, falta de aire y resoplidos durante el sueño. Se informa que ocurre en el 4 % de los hombres normales y el 2 % de las mujeres de 30-60 años de edad; también que hasta el 81 % de los pacientes ancianos que habitan en asilos padecen apnea del sueño. Asimismo, se ha publicado que la forma obstructiva se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. Esta morbilidad se relaciona más a menudo con procesos fisiopatológicos cardiovasculares (frecuentemente asociados con sobrecarga simpática) y cerebrovasculares, así como con accidentes causados por la somnolencia. Esta obstrucción parece deberse en buena medida al edema de las vías aéreas superiores y a la congestión/distorsión de la nasofaringe. Aunque los pacientes dializados pueden tener apnea obstructiva del sueño, también a menudo presentan la forma *central*. En esta modalidad, no se presenta ni esfuerzo respiratorio ni flujo de aire, lo que sugiere alguna falla en los centros respiratorios del cerebro. Las apneas *mixtas*, es decir, las apneas centrales con un componente obstructivo, no son raras en la población dializada.

**B. Síndrome de las piernas inquietas y movimientos periódicos de las piernas durante el sueño.**

- 1. Piernas inquietas.** Uno de los motivos de consulta más frecuentes entre los pacientes de ERET es el síndrome de las piernas inquietas (SPI), que representa una queja subjetiva para la cual no existe una prueba objetiva. Los pacientes a menudo describen una sensación irritante ubicada en la profundidad del músculo de la parte inferior de la pierna, sobre todo en la pantorrilla. Esta sensación sólo se alivia con el movimiento de las piernas y los pies; la molestia suele aparecer cuando los pacientes se encuentran en reposo, habitualmente en las horas antes de que se acuesten para dormir. El SPI puede demorar de manera considerable el inicio del sueño.
- 2. Movimientos periódicos de las piernas durante el sueño (MPPS).** Los MPPS son un trastorno del sueño común que se presenta con

mayor frecuencia con la edad y suele aparecer en ancianos de la población general. Consisten en la dorsiflexión del pie o en movimientos de la extremidad inferior que duran 2-4 s y que se repiten cada 20-40 s en numerosas ocasiones. Ocurren sobre todo en el primer tercio del sueño, durante la fase sin movimientos oculares rápidos. Cada movimiento puede producir un breve despertar, y el trastorno puede ser motivo de consulta por falta de sueño reparador y cansancio diurno. Los MPPS aparecen en aproximadamente el 80 % de las personas que consultan por el SPI, y se encuentran en un elevado porcentaje de los enfermos con ERET. Los pacientes en diálisis con MPPS muestran un número mucho mayor de movimientos por hora de sueño que los individuos de la población general con este trastorno. En una serie de casos de 45 pacientes en diálisis, el 71 % mostró MPPS significativos, y varios de ellos presentaban más de 1500 movimientos de pierna en una sola noche. Muchos de los incidentes relacionados con los MPPS se asociaron con despertares reiterativos, produciendo una muy mala calidad del sueño, cansancio diurno y mayor mortalidad. La presencia tanto de la apnea del sueño como de elevados índices de MPPS (p. ej., más de 35 movimientos de pierna por hora de sueño) se asocia con altas tasas de mortalidad. Se desconoce si este fenómeno es causal o meramente asociativo, y si el tratamiento puede mejorar la supervivencia de estos pacientes.

### 3. Diagnóstico

a. **Antecedentes.** Los antecedentes relativos al sueño son fáciles de obtener con un cuestionario o una breve entrevista. Los pacientes o sus acompañantes durante el sueño deben ser interrogados sobre la cantidad y calidad del sueño nocturno, el número de despertares, si el sueño es reparador, ronquidos, sensación de falta de aire, pausas en la respiración durante el sueño, movimientos de las extremidades inferiores (patadas) durante la vigilia o el sueño, cansancio diurno o siestas en momentos inadecuados. Se debe evaluar tanto la ingestión de medicamentos como los hábitos sociales (p. ej., exceso de cafeína) asociados con un exceso de irritabilidad.

b. **Polisomnografía.** Los trastornos del sueño como la apnea del sueño y los MPPS durante el sueño son fáciles de identificar mediante los estudios polisomnográficos habituales (estudios del sueño). Estas pruebas suelen llevarse a cabo en laboratorios con equipos especiales situados en muchos hospitales. La polisomnografía generalmente comprende la realización de electroencefalografías, electrooculografías, electromiografías y electrocardiografías simultáneas, así como la monitorización de los ruidos respiratorios, el esfuerzo respiratorio y el flujo de aire, la saturación arterial de oxígeno y los movimientos de pierna durante el período habitual de sueño del paciente.

### 4. Tratamiento de la apnea del sueño

a. **Medicamentos.** No han mostrado ser eficaces en el tratamiento de la apnea obstructiva del sueño. Las benzodiazepinas están contraindicadas para la forma obstructiva, al igual que otros depresores del SNC, ya que pueden producir apneas más largas, mayor desaturación de  $O_2$  y una fragmentación más intensa del sueño y, en consecuencia, mayor cansancio durante el día.

- b. **Diálisis nocturna.** Se ha informado que tanto la hemodiálisis nocturna como la diálisis peritoneal (DP) asistida con cicladora nocturna (Tang, 2006) han producido mejorías en la apnea del sueño. Los mecanismos responsables no han sido dilucidados, pero probablemente la ultrafiltración nocturna y el mejor control del volumen ayuden con el edema de las vías aéreas superiores (medido directamente mediante RM), y esto tendría un impacto en los elementos obstructivos de la apnea (Elias, 2013).
  - c. **Presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP).** La CPAP consiste en la administración de presión aérea positiva por la boca o las narinas, la cual abre las vías aéreas superiores previniendo de manera eficaz la obstrucción. Se ha demostrado que es un tratamiento efectivo para las apneas del sueño de la población en diálisis, sin importar si la causa es obstructiva, central o mixta. Sin embargo, la falta de cumplimiento terapéutico puede ser un problema en los pacientes que usen la CPAP para tratar su apnea.
  - d. **O<sub>2</sub> complementario.** Se ha informado en algunos estudios recientes que la administración de O<sub>2</sub> complementario de bajo flujo es un tratamiento exitoso para la apnea del sueño central. No obstante, si también hay apnea obstructiva del sueño, la administración de flujo lento del O<sub>2</sub> podría prolongar la duración de la apnea.
  - e. **Cirugía.** Se han utilizado varios abordajes quirúrgicos para tratar la apnea obstructiva del sueño, que generalmente implican la reducción o extracción quirúrgica de la úvula y los tejidos del paladar blando. Se ha informado que las cirugías para apnea obstructiva del sueño tienen una tasa de éxito general del 50 %.
5. **Tratamiento de SPI/MPPS**
- a. **Medidas conservadoras.** La reposición de hierro resulta de ayuda en la población general, pero rara vez representa un problema en los pacientes en tratamiento dialítico por la monitorización continua de este elemento. Sin embargo, deberá evitarse la carencia de hierro. En ocasiones son útiles los consejos generales sobre evitar el consumo de cafeína, alcohol y nicotina. El ejercicio, los estiramientos y los masajes, así como los baños fríos o calientes, pueden aliviar los síntomas. El insomnio crónico por las piernas inquietas aumenta la carga de los trastornos del ánimo, que pueden perpetuar un ciclo de carencia de sueño.
  - b. **Medicamentos.** Los precursores o agonistas de la dopamina, como la L-dopa, han mostrado reducir el número y gravedad de ambos trastornos y muchos los consideran como el tratamiento de elección. Las benzodiazepinas, como el clonazepam, llevan muchos años siendo utilizados. Hay controversia en cuanto a si las benzodiazepinas en verdad reducen el número de movimientos o si sólo inhiben los despertares. Hoy se dispone de agonistas de la dopamina de acción más prolongada, como el ropinirol, pero se deben usar con precaución en los pacientes con ERET.
  - c. **Trasplante.** Se ha informado de la curación completa tanto de la apnea del sueño como del SPI/MPPS después de realizar un trasplante de riñón.

### III. NEUROPATÍA PERIFÉRICA

**A. Neuropatía urémica.** La neuropatía urémica es una polineuropatía mixta, sensitiva y motora, simétrica y distal. Suele comprometer a los miembros inferiores más que a los superiores. Las manifestaciones clínicas incluyen parestesias en los pies, disestesia dolorosa, ataxia y debilidad. El sentido de posición y el umbral vibratorio a menudo se ven afectados. Algunos estudios fisiológicos muestran una menor velocidad en la conducción nerviosa motora y los potenciales de acción sensitivos. La enfermedad se debe a una o más toxinas retenidas por la uremia y que no son eliminadas adecuadamente con la diálisis. En los pacientes con diabetes concomitante, el desarrollo de una neuropatía discapacitante puede ser rápido, y puede ser difícil dilucidar el aporte de cada causa.

Con una diálisis eficiente, la neuropatía urémica clínica es poco habitual, pero se detectan manifestaciones subclínicas en más del 50 % de los pacientes. Se ha empleado la monitorización electrofisiológica en serie para evaluar la pertinencia de los programas de diálisis, pero no se utiliza de forma rutinaria. Si aparecen signos de neuropatía periférica, se debe evaluar con cuidado la adecuación de la diálisis mediante el modelo cinético de la urea. Cambiar a una membrana de alto flujo y a la hemodiafiltración para aumentar la eliminación de moléculas intermedias puede resultar útil. Una hemodiálisis más frecuente, y sobre todo las diálisis nocturnas seis veces por semana, pueden ayudar con la neuropatía, pero aún hacen falta datos más sólidos. El método más confiable para revertir la neuropatía es el trasplante renal.

**1. Diagnóstico diferencial.** Se debe distinguir la neuropatía urémica de una función alterada de los nervios periféricos por alguna enfermedad sistémica subyacente (p. ej., amiloidosis o diabetes mellitus). El cuadro 40-6 ofrece una lista abreviada de trastornos que se deben considerar en el diagnóstico diferencial. Se ha informado que los complementos de piridoxina ayudaron con la neuropatía periférica en un grupo de ancianos japoneses en diálisis; sin embargo, no se trató de un ensayo controlado, y los valores iniciales de piridoxal 5'-fosfato no se vieron disminuidos (Moriwaki, 2000).

**B. Mononeuropatías (síndrome del túnel del carpo).** Ocasionalmente, el mantenimiento prolongado de la posición supina durante la hemodiálisis conduce a la parálisis de los nervios ulnar y peroneo; sin embargo, la neuropatía más frecuente es el síndrome del túnel del carpo, debido a la compresión del nervio mediano en la muñeca, donde pasa a través de un túnel del carpo estrechado. La

#### CUADRO

# 40-6

Principales diagnósticos diferenciales de la polineuropatía urémica

Diabetes mellitus  
Abuso de etanol  
Amiloidosis  
Mala nutrición  
Poliarteritis  
Lupus eritematoso  
Mieloma múltiple  
Carencia de tiamina

prevalencia también aumenta conforme pasan los años en diálisis, y puede llegar hasta el 73 % en los pacientes que han recibido tratamiento dialítico por 10 años o más. La patogenia parece ser multifactorial. Los depósitos de  $\beta_2$ -microglobulina pueden comprimir el nervio mediano en su paso por el túnel del carpo; sin embargo, el amiloide no siempre se encuentra presente en las muestras para biopsia. Algunos pacientes informan exacerbaciones de los síntomas, quizá por el fenómeno de robo arterial inducido por la fístula que causa la isquemia del nervio mediano. Asimismo, un aumento del volumen del líquido extracelular entre sesiones de diálisis puede llevar a edema y compresión del nervio mediano.

1. **Síntomas.** Los pacientes consultan con mayor frecuencia por entumecimiento, parestesias, ardor o sensación de “agujas” en los dedos de la mano afectada. La mano puede sentirse tiesa e hinchada. Aunque los síntomas suelen estar presentes en toda la trayectoria del nervio mediano (pulgar, índice y dedo medio, así como la cara radial del anular), los pacientes a menudo se quejan de alteraciones sensitivas en toda la mano. El dolor se puede irradiar al antebrazo. Los síntomas suelen empeorar en la noche o durante la hemodiálisis, y se ven exacerbados por actividades que implican la flexión y extensión reiterativa de la muñeca; aparecen con mayor frecuencia en el lado con el acceso vascular que tenga mayor tiempo de estar funcionando. Sin embargo, algunos pacientes han desarrollado síntomas en brazos que nunca fueron utilizados para injerto o fístula.
2. **Exploración.** En los casos tempranos, puede no haber pérdida objetiva de sensibilidad o fortaleza en el músculo. Los síntomas a menudo pueden ser provocados por golpear la cara palmar del túnel del carpo (signo de Tinel) o al pedir al paciente que mantenga su muñeca flexionada durante 1 min (signo de Phalen). En casos más avanzados, la percepción de contactos ligeros, pinchazos de aguja y la temperatura, así como la discriminación de dos puntos, pueden verse disminuidas en la trayectoria del nervio mediano. El músculo abductor corto del pulgar puede encontrarse débil, y en casos de larga evolución puede haber atrofia de la eminencia tenar.
3. **Diagnóstico.** El diagnóstico diferencial del síndrome del túnel del carpo incluye espondilosis de la columna cervical inferior, síndrome de abertura torácica superior, polineuropatía o mononeuropatía sensorimotora y síndrome de robo de la arteria radial en pacientes con acceso arteriovenoso. Salvo en los casos tempranos, el diagnóstico suele establecerse de manera definitiva mediante electromiografía (EMG) y estudios de velocidad de conducción nerviosa.
4. **Tratamiento.** Entablillar la muñeca afectada en una posición neutral de reposo, sobre todo durante la noche y las sesiones de diálisis, puede ayudar a aliviar los síntomas de manera temporal. Si el entablillado fracasa o no es tolerado, las infiltraciones del túnel del carpo con ésteres corticoesteroides microcristalinos brindarán alivio definitivo al 30 % de los pacientes. Si los síntomas no mejoran de forma adecuada tras la inyección, o en caso de pérdida objetiva significativa de la función motora o sensitiva, la descompresión quirúrgica del túnel carpiano ofrece mejoría en más del 90 % de los casos, pero los síntomas suelen recurrir al paso de 2 años.

**IV. CONTRACTURAS POR FLEXIÓN DE LOS DEDOS.** El amiloide  $\beta_2$ -microglobulina también se puede depositar en los tendones flexores de las manos. Estos depósitos hacen que los tendones flexores de los dedos de la mano se adhieran entre sí, creando una masa de tejido blando subcutáneo en la palma y contracturas irreducibles ante la flexión de los dedos. La desbridación quirúrgica de los depósitos amiloides de las vainas del tendón flexor puede permitir una mayor extensión de los dedos, pero estos depósitos suelen recurrir al paso de los años.

**V. ESPONDILOPATÍA ATLANTOCERVICAL.** Se ha descrito la progresiva inestabilidad del cuello y la compresión medular debido a la destructiva amiloidosis por depósitos de  $\beta_2$ -microglobulina en los pacientes en diálisis de largo plazo. La enfermedad es detectable mediante RM. La descompresión temprana resulta fundamental para evitar una mayor inestabilidad. Las características radiográficas incluyen el estrechamiento de los espacios entre los discos intervertebrales y la erosión de las placas terminales vertebrales sin una formación evidente de osteofitos. La columna cervical inferior es la más frecuentemente afectada, pero pueden presentarse cambios similares en la columna dorsal y la lumbar. Se pueden observar depósitos quísticos de  $\beta_2$ -microglobulina en el proceso odontoides y los cuerpos vertebrales de la columna cervical superior. Asimismo, pueden aparecer masas de tejido blando periodontoides de  $\beta_2$ -microglobulina, denominadas *seudotumores*. El síntoma inicial de la espondiloartropatía destructiva es el dolor, generalmente en el cuello, cuando se ve comprometida la columna cervical. Sin embargo, la mayoría de los pacientes con anomalías radiográficas no experimentan dolor cervical. Aunque rara vez ocurre algún compromiso neurológico, se han informado mielopatías significativas, sobre todo en los pacientes que han recibido hemodiálisis durante 20 años o más. La espondiloartropatía destructiva grave debe diferenciarse de la osteomielitis vertebral mediante RM.

**VI. MANEJO DEL DOLOR CRÓNICO.** El manejo del dolor crónico plantea todo un desafío en los pacientes que reciben diálisis de mantenimiento. La progresión jerárquica habitual para la elección y el tipo de analgésico puede no ser adecuada. Conseguir una analgesia eficaz y consistente sin efectos colaterales inaceptables resulta difícil desde el punto de vista del tipo de fármaco, su dosis y su frecuencia de uso. La eliminación intermitente del fármaco por hemodiálisis agrega otra dimensión que se debe considerar. Frecuentemente se requiere del ensayo y el error para alcanzar el equilibrio, por lo que se vuelve deseable contar con un equipo en manejo del dolor con experiencia en pacientes dializados. El acceso a medidas adicionales, por ejemplo, los bloqueos nerviosos selectivos, la anestesia regional y las infiltraciones intraarticulares, puede ofrecer un alivio óptimo del dolor, con menor uso de medicamentos potencialmente tóxicos y con ventanas terapéuticas estrechas.

El uso de analgésicos simples comunes (como el paracetamol) constituye la piedra angular del manejo del dolor crónico. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) pueden ser adecuados en los pacientes anéfricos, pero el riesgo de pérdida repentina de la función renal residual debe ser considerado con cautela en los pacientes que mantienen cierto grado de función renal. Si se utilizan los AINE, se prefieren las dosis en el límite bajo del rango y los fármacos de menor potencia, como el ibuprofeno. En este contexto, los opiáceos tienden

a acumularse, y pueden mostrar una eliminación marcada, lo cual precipita un dolor agudo vinculado con las sesiones de hemodiálisis. Incluso el uso de fármacos menos potentes como la codeína puede llevar a una obnubilación grave y paro respiratorio. Sin embargo, los opiáceos a menudo son necesarios para alcanzar un adecuado alivio de los síntomas. En general se necesitan intervalos de dosis más extensos que limitados, se deben evitar los preparados de liberación lenta, y posiblemente deba limitarse el acceso a las dosis intermitentes ("top-up"). Los parches de liberación transdérmica pueden ser útiles, sobre todo si se utilizan fármacos como el fentanilo, que dependen de la eliminación hepática. Inicialmente deberá emplearse la formulación con la menor dosis posible. Se deberá permitir que estos opiáceos alcancen un estado de estabilidad antes de comenzar el escalamiento del algoritmo analgésico. Los fármacos coanalgésicos, como los antidepresivos (p. ej., tricíclicos) y los anticonvulsivos (p. ej., gabapentina), suelen ser considerados en casos de dolor intratable, sobre todo cuando incluyen un elemento neuropático. Éstos pueden resultar particularmente difíciles de utilizar sin causar una sedación excesiva y una mala calidad de vida. Nuevamente, las dosis deben comenzar a su nivel más bajo posible, con un escalamiento muy cauteloso. De ser posible, se deberá evitar la combinación de estos fármacos. Por último, es importante el empleo de estrategias no farmacológicas en el manejo del dolor. Los pacientes deben estar muy involucrados en la toma de decisiones, y se debe intentar explicar los desafíos y manejar las expectativas. Algunas intervenciones adicionales, como las psicológicas, también deben ser consideradas.

### Referencias y lecturas recomendadas

- Apostolou T, Gokal R. Neuropathy and quality-of-life in diabetic continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1999;19(suppl 2):S242–S247.
- Arnold R, et al. Effects of hemodiafiltration and high flux hemodialysis on nerve excitability in end-stage kidney disease. *PLoS One.* 2013;8:e59055.
- Benz RL, et al. Potential novel predictors of mortality in end-stage renal disease patients with sleep disorders. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:1052–1060.
- Benz RL, Pressman MR, Wu X. Periodic limb movements in sleep revealed by treatment of sleep apnea with continuous positive airway pressure in the advanced chronic kidney disease population. *Clin Nephrol.* 2011;76:470–474.
- Chang JM, et al. Fatal outcome after ingestion of star fruit (*Averrhoa carambola*) in uremic patients. *Am J Kidney Dis.* 2000;35:189–193.
- Davison SN. Pain in hemodialysis patients: prevalence, cause, severity, and management. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:1239–1247.
- Dharia SM, Brown LK, Unruh ML. Recognition and treatment of obstructive sleep apnea. *Semin Dial.* 2013;26:273–277.
- Diaz A, Deliz B, Benbadis SR. The use of newer antiepileptic drugs in patients with renal failure. *Expert Rev Neurother.* 2012;12:99–105.
- Edmunds ME, Walls J. Pathogenesis of seizures during recombinant human erythropoietin therapy. *Semin Dial.* 1991;4:163.
- Eldehni MT, McIntyre CW. Are there neurological consequences of recurrent intradialytic hypotension? *Semin Dial.* 2012;25:253–256.
- Eldehni MT, Odudu A, McIntyre CW. Randomized clinical trial of dialyzate cooling and effects on brain white matter. *J Am Soc Nephrol.* 2014, in press.
- Elias RM, et al. Relationship of pharyngeal water content and jugular volume with severity of obstructive sleep apnea in renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:937–944.
- Forsberg U, et al. Microemboli, developed during haemodialysis, pass the lung barrier and may cause ischaemic lesions in organs such as the brain. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:2691–2695.



- Glenn CM, et al. Dialysis-associated seizures in children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 1992;6:182.
- Hanly PJ, et al. Daytime sleepiness in patients with CRF: impact of nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:403–410.
- Hung SC, et al. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:941–947.
- Iftikhar S, Dahbour S, Nauman S. Nonconvulsive status epilepticus: high incidence in dialysis-dependent patients. *Hemodial Int.* 2007;11:392–397.
- Kang HJ, et al. Does carpal tunnel release provide long-term relief in patients with hemodialysis-associated carpal tunnel syndrome? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2561–2565.
- Kavanagh D, et al. Restless legs syndrome in patients on dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:763–771.
- Kiley JE. Residual renal and dialyser clearance, EEG slowing, and nerve conduction velocity. *ASAIO J.* 1981;4:1.
- Lass P, et al. Cognitive impairment in patients with renal failure is associated with multiple-infarct dementia. *Clin Nucl Med.* 1999;24:561–565.
- Marsh JT, et al. rHuEPO treatment improves brain and cognitive function of anemic dialysis patients. *Kidney Int.* 1991;39:155.
- McIntyre CW. Recurrent circulatory stress: the dark side of dialysis. *Semin Dial.* 2010;23:449–451.
- McIntyre CW, et al. Circulating endotoxemia: a novel factor in systemic inflammation and cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:133–141.
- Molnar MZ, Novak M, Mucsi I. Management of restless legs syndrome in patients on dialysis. *Drugs.* 2006;66:607–624.
- Moriwaki K, et al. Vitamin B6 deficiency in elderly patients on chronic peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2000;16:308–312.
- Nakatani T, et al. Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2003;23:86–90.
- Nicholl DD, et al. Diagnostic value of screening instruments for identifying obstructive sleep apnea in kidney failure. *J Clin Sleep Med.* 2013;9:31–38.
- Novak M, et al. Diagnosis and management of sleep apnea syndrome and restless legs syndrome in dialysis patients. *Semin Dial.* 2006;19:210–216.
- Novak M, et al. Diagnosis and management of insomnia in dialysis patients. *Semin Dial.* 2006;19:25–31.
- Nicholl DD, et al. Diagnostic value of screening instruments for identifying obstructive sleep apnea in kidney failure. *J Clin Sleep Med.* 2013;9:31–38.
- Odudu A, Francis ST, McIntyre CW. MRI for the assessment of organ perfusion in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2012;21:647–654.
- Okada H, et al. Vitamin B<sub>6</sub> supplementation can improve peripheral neuropathy in patients with chronic renal failure on high-flux hemodialysis and human recombinant erythropoietin. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;16:1410–1413.
- Pressman MR, Benz RL. Sleep disordered breathing in ESRD: acute beneficial effects of treatment with nasal continuous positive airway pressure. *Kidney Int.* 1993;43:1134–1139.
- Prohovnik I, et al. Cerebrovascular effects of hemodialysis in chronic kidney disease. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2007;27:1861–1869.
- Santoro D, et al. Pain in end-stage renal disease: a frequent and neglected clinical problem. *Clin Nephrol.* 2013;79 (suppl 1):S2–S11.
- Silver SM. Cerebral edema after hemodialysis: the “reverse urea effect” lives. *Int J Artif Organs.* 1998;21:247–250.
- Tang S, et al. Alleviation of sleep apnea in patients with chronic renal failure by nocturnal cyclical-assisted peritoneal dialysis compared with conventional continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2607–2616.
- Tucker KL, et al. High homocysteine and low B vitamin predict cognitive decline in aging men: the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:627–635.

### Herramientas para calcular la tasa de filtración glomerular y la depuración diaria de creatinina

- I. **NORMALIZACIÓN DE LA TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR AL ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL\***. El valor adecuado del denominador para ajustar la tasa de filtración glomerular (TFG) al tamaño corporal aún es materia de controversia, pero tradicionalmente la TFG en los adultos se normaliza con el uso de la superficie corporal (SC), por lo general por cada 1,73 m<sup>2</sup> de superficie corporal (es decir, la SC promedio en los adultos de principios del siglo xx). La SC suele calcularse con una ecuación propuesta por Gehan y George (1970) que depende exclusivamente de la estatura y el peso, y es independiente de la edad y el sexo. En Internet se dispone de diversos calculadores en línea para realizar la estimación.

$$SC = 0,0235 \times P^{0,51456} \times E^{0,422446}$$

Donde

P = peso en kg; E = estatura en cm.

Al normalizar la TFG según la SC, la TFG/1,73 m<sup>2</sup> en adultos jóvenes, tanto varones como mujeres, es semejante y se encuentra en el intervalo de 110-120 ml/min. En niños de hasta 2 años de edad, la TFG/1,73 m<sup>2</sup> también se mantiene cerca de los 110-120 ml/min.

**Ejemplo: cómo normalizar la TFG a una SC de 1,73 m<sup>2</sup>:**

*Suponer que la TFG no ajustada es de 100 ml/min*

*Si la SC = 1,5 m<sup>2</sup>, multiplicar 100 por 1,73/1,50*

$$TFG/1,73 \text{ m}^2 = 115 \text{ ml/min}$$

*Si la SC = 2,0 m<sup>2</sup>, multiplicar 100 por 1,73/2,0*

$$TFG/1,73 \text{ m}^2 = 86 \text{ ml/min}$$

El ejemplo muestra a dos sujetos con una TFG de 100 ml/min. Uno de ellos tiene una SC de 1,5 m<sup>2</sup> y el otro de 2,0 m<sup>2</sup>. La TGF normalizada según la SC es de 115 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el individuo más pequeño, mientras que asciende a 86 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> en el más grande.

- II. **CÁLCULO DEL ACLARAMIENTO DE CREATININA ESTIMADO (Acl. CrE) MEDIANTE LA ECUACIÓN DE IX\***. Ix (2011) desarrolló y validó una nueva ecuación para predecir la tasa de depuración de creatinina de 24 h, que también ha sido validada en varias bases de datos de tamaño considerable, y que se basa en valores de creatinina medidos en ensayos calibrados mediante espectrometría de masas por dilución isotópica.

\*El texto en I y II fue citado con permiso de MacGregor MS, Methven S. Assessing kidney function. En: Daugirdas JT, ed. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.

La nueva ecuación de Ix se calcula del modo siguiente:

*Cuando la tasa de depuración de creatinina se encuentra en mg/24 h y la creatinina sérica (CrS) está en mg/dl:*

$$\text{Acl. CrE} = [( \text{tasa de depuración en 24 h en mg/día} ) / 1440] / (0,01 \times \text{CrS}),$$

*donde:*

$$\text{La tasa de depuración de 24 h en mg} = 880 - 6,2 \times \text{Edad} + 12,5 \times (\text{peso en kg}) + (35 \text{ si es de raza negra}) - (380 \text{ si es mujer})$$

*O cuando la CrS se mide en  $\mu\text{mol/l}$ :*

$$\text{Acl. CrE} = [( \text{tasa de depuración en 24 h en } \mu\text{mol/día} ) / 1440] / (0,001 \times \text{Cr})$$

$$\text{La tasa de depuración de 24 h en } \mu\text{mol} = 8,84 \times [880 - 6,2 \times \text{Edad} + 12,5 \times (\text{peso en kg}) + (35 \text{ si es de raza negra}) - (380 \text{ si es mujer})]$$

Nótese que la edad de corrección de esta nueva ecuación de Ix (2011) es mucho menos pronunciada que la de Cockcroft y Gault, y que la corrección para el sexo femenino es mucho mayor que la de 0,85 de estos últimos. El peso se incluye en las ecuaciones tanto de Ix como de Cockcroft y Gault para aclaramiento de creatinina, puesto que el resultado de estas ecuaciones es el aclaramiento de creatinina “no ajustado”, sin la corrección para SC.

### III. ECUACIÓN CKD-EPI PARA CALCULAR LA TeFG

**Nota:** diseñada para cálculos donde la CrS se presenta en mg/dl.

Para convertir la CrS de  $\mu\text{mol/l}$  a mg/dl, multiplicar por 0,0113

#### Mujer afroamericana

Si la creatinina sérica (CrS)  $\leq 0,7$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 166 \times (\text{CrS}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

Si la creatinina sérica (CrS)  $> 0,7$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 166 \times (\text{CrS}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

#### Varón afroamericano

Si la creatinina sérica (CrS)  $\leq 0,9$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 163 \times (\text{CrS}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

Si la creatinina sérica (CrS)  $> 0,9$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 163 \times (\text{CrS}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

#### Mujer blanca o de otra raza

Si la creatinina sérica (CrS)  $\leq 0,7$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 144 \times (\text{CrS}/0,7)^{-0,329} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

Si la creatinina sérica (CrS)  $> 0,7$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 144 \times (\text{CrS}/0,7)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

**Varón blanco o de otra raza**

Si la creatinina sérica (CrS)  $\leq 0,9$ ,

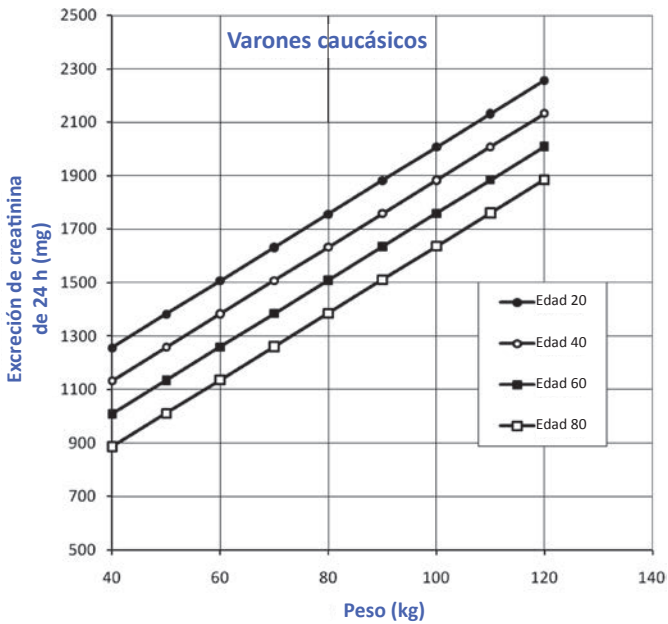
$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 141 \times (\text{CrS}/0,9)^{-0,411} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

Si la creatinina sérica (CrS)  $> 0,9$ ,

$$\text{TeFG}/1,73 \text{ m}^2 = 141 \times (\text{CrS}/0,9)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Edad}}$$

**IV. TASAS ESPERADAS DE EXCRECIÓN DE CREATININA DE 24 HORAS (FIG. A-1)**

**V. ECUACIÓN CORCORAN-SALAZAR.** Esta ecuación representa una modificación de la de Cockcroft y Gault, y se puede usar para estimar el aclaramiento de creatinina (no ajustado a SC) en personas con obesidad (fig. A-2).



**FIGURA A-1.** Tasa esperada de excreción de creatinina de 24 h en varones caucásicos según la nueva ecuación de lx (2011). En caso de varón o mujer afroamericano, agregar 35 mg/24 h (reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011)

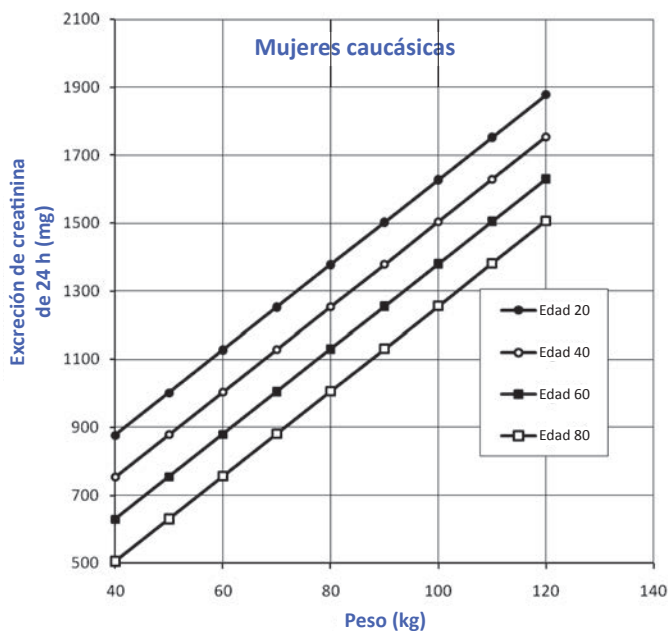


FIGURA A-1. (continuación)

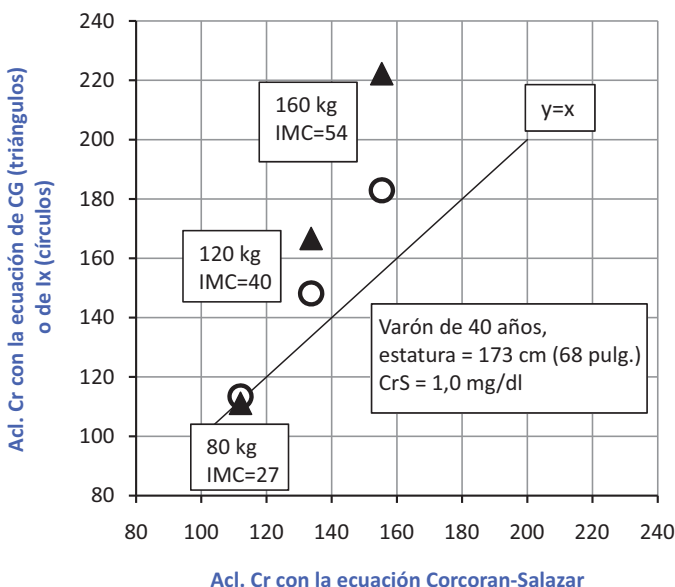
Varón:

$$\text{Acl. CrE} = \frac{(137 - \text{edad}) \times [(0,285 \times \text{peso}) + (12,1 \times \text{estatura}^2)]}{51 \times \text{CrS}}$$

Mujer:

$$\text{Acl. CrE} = \frac{(146 - \text{edad}) \times [(0,287 \times \text{peso}) + (9,74 \times \text{estatura}^2)]}{60 \times \text{CrS}}$$

Donde: *Acl. CrE*, aclaramiento estimado de creatinina; *CrS*, creatinina sérica en mg/dl; *estatura*, estatura en metros; *peso*, peso corporal real en kg.



**FIGURA A-2.** Diferencias en tres ecuaciones usadas para estimar el Acl. Cr en tres varones de 40 años de edad, todos con CrS de 1,0 mg/dl (88,4  $\mu\text{mol/l}$ ) y todos de la misma estatura, pero con pesos de 80, 120 y 160 kg. Las ecuaciones tanto de Cockcroft y Gault (GC) como de Ix tienden a sobreestimar el Acl. Cr en sujetos marcadamente obesos (reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011)

## Referencias y lecturas recomendadas

- Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31–41.
- Gehan E, George SL. Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep*. 1970;54:225–235.
- Ix JH, et al; for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Equations to estimate creatinine excretion rate: the CKD Epidemiology Collaboration. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:184–191.
- Levey AS, et al; for the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150:604–612.
- Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *Am J Med*. 1988;84:1053–1060.



# Herramientas nutrimentales

## I. PESO CORPORAL IDEAL, MAGRO, MEDIO Y AJUSTADO.

### A. Ecuaciones de peso corporal ideal (kg).

#### 1. Método de Devine (1974):

**Varones:** 50 + 2,3 kg por cada pulgada (2,54 cm) por encima de los 5 pies (152,4 cm).

**Mujeres:** 45,5 + 2,3 kg por cada pulgada (2,54 cm) por encima de los 5 pies (152,4 cm).

#### 2. Método de Robinson (1983):

**Varones:** 52 + 1,9 kg por cada pulgada (2,54 cm) por encima de los 5 pies (152,4 cm).

**Mujeres:** 49 + 1,7 kg por cada pulgada (2,54 cm) por encima de los 5 pies (152,4 cm).

### B. Peso corporal ajustado (kg). Existen dos métodos de uso generalizado para calcular el peso corporal ajustado.

#### 1. Método KDOQI:

El primero, utilizado para emitir las recomendaciones de proteínas y energía de KDOQI, es:

$$PCAj = PCSinEdema + (PCStd - PCSinEdema) \times 0,25,$$

donde *PCSinEdema* es el peso corporal real sin edema, y *PCStd* es el peso medio del cuadro B-1 (a continuación) y el cuadro B-2.

**Cuadro B-1.** Pesos medios para varones y mujeres en Estados Unidos según la edad, la altura y la complexión corporal (usados para calcular el peso corporal ajustado)

Altura		Peso medio (kg)						Peso ideal (kg) (Robinson)
		Edad 24-54			Edad 55-74			
		Complexión corporal <sup>a</sup>						
Pulg	cm	P	M	G	P	M	G	
Varones								
62	157	64	68	82	61	68	77	55,8
63	160	61	71	83	62	70	80	57,7
64	163	66	71	84	63	71	77	59,6
65	165	66	74	84	70	72	79	61,5
66	168	67	75	84	68	74	80	63,4
67	170	71	77	84	69	78	85	65,3
68	173	71	78	86	70	78	83	67,2
69	175	74	78	89	75	77	84	69,1

(continúa)



**Cuadro B-1.** Pesos medios para varones y mujeres en Estados Unidos según la edad, la altura y la complexión corporal (usados para calcular el peso corporal ajustado) (*continuación*)

Altura		Peso medio (kg)						Peso ideal (kg) (Robinson)
		Edad 24-54			Edad 55-74			
		Complexión corporal <sup>a</sup>						
Pulg	cm	P	M	G	P	M	G	
70	178	75	81	87	76	80	87	71
71	180	76	81	91	69	84	84	72,9
72	183	74	84	91	76	81	90	74,8
73	185	79	85	93	78	88	88	76,7
74	188	80	88	92	77	95	89	78,6
Mujeres								
58	147	52	63	86	54	57	78	45,6
59	150	53	66	78	55	62	78	47,3
60	152	53	60	87	54	62	78	49
61	155	54	61	81	56	64	79	50,7
62	157	55	61	81	58	64	82	52,4
63	160	55	62	83	58	65	80	54,1
64	163	57	62	79	60	66	77	55,8
65	165	60	63	81	60	67	80	57,5
66	168	58	63	75	68	66	82	59,2
67	170	59	65	80	61	72	80	60,9
68	173	62	67	76	61	70	79	62,6
69	175	63	68	79	62	72	85	64,3
70	178	64	70	76	63	73	85	66

<sup>a</sup>Complexión corporal según se define en el cuadro B-2.  
Los datos del peso medio derivan de los conjuntos de datos combinados de NHANES I y NHANES II (Frisancho, 1984).  
El peso corporal ideal se calcula según Robinson (1983).  
(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

2. **Con base en el peso corporal ideal:** otra versión, frecuentemente utilizada para la dosificación de fármacos, es:

$$\text{Peso corporal ajustado} = PI + 0,4 \times (\text{PCSinEdema} - PI),$$

donde *PI* es el peso ideal calculado según Devine o Robinson, como se describe más arriba.

**Cuadro B-2.** Compleción corporal determinada según el perímetro del codo

Edad (años)	Compleción corporal		
	Pequeña	Mediana	Grande
<b>Varones</b>			
18-24	≤ 6,6	> 6,6 y < 7,7	≥ 7,7
25-34	≤ 6,7	> 6,7 y < 7,9	≥ 7,9
35-44	≤ 6,7	> 6,7 y < 8,0	≥ 8,0
45-54	≤ 6,7	> 6,7 y < 8,1	≥ 8,1
55-64	≤ 6,7	> 6,7 y < 8,1	≥ 8,1
65-74	≤ 6,7	> 6,7 y < 8,1	≥ 8,1
<b>Mujeres</b>			
18-24	≤ 5,6	> 5,6 y < 6,5	≥ 6,5
25-34	≤ 5,7	> 5,7 y < 6,8	≥ 6,8
35-44	≤ 5,7	> 5,7 y < 7,1	≥ 7,1
45-54	≤ 5,7	> 5,7 y < 7,2	≥ 7,2
55-64	≤ 5,8	> 5,8 y < 7,2	≥ 7,2
65-74	≤ 5,8	> 5,8 y < 7,2	≥ 7,2

Derivado de la población de Estados Unidos a partir de datos de NHANES I y NHANES II. Datos de Frisancho (1984).

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

### C. Ecuaciones de peso corporal magro (kg):

#### 1. Janmahasatian (2005):

**Varones:**  $9270 \times \text{peso(kg)} / (6680 + 216 \times \text{IMC})$

**Mujeres:**  $9270 \times \text{peso(kg)} / (8780 + 244 \times \text{IMC})$

### II. ECUACIONES DE ÁREA DE SUPERFICIE CORPORAL.

SC, superficie corporal; P, peso posdialisis en kg; H, estatura en cm.

#### A. Gehan y George (1970). Se puede usar en todos los pacientes, pero se debe utilizar sobre todo cuando tengan menos de 18 años de edad.

$$SC = 0,0235 \times P^{0,51456} \times H^{0,422446}$$

#### B. Dubois y Dubois (1916). No es tan eficaz como la de Gehan y George en niños o en adultos con obesidad.

$$SC = 0,007184 \times P^{0,425} \times H^{0,725}$$

### III. ECUACIONES ANTROPOMÉTRICAS DE AGUA CORPORAL TOTAL (FIGS. B-1 Y B-2)

ACT, agua corporal total; P, peso posdialítico en kg; H, estatura en cm.

**A. Watson (1980).**

$$ATC\_masc = 2,447 - 0,09516 \times \text{Edad} + 0,1074 \times H + 0,3362 \times P$$

$$ATC\_fem = 0 - 2,097 + 0,1069 \times H + 0,2466 \times P$$

**B. Morgenstern (2006).**

Para uso en pacientes menores de 19 años de edad.

$$HP = H \times P$$

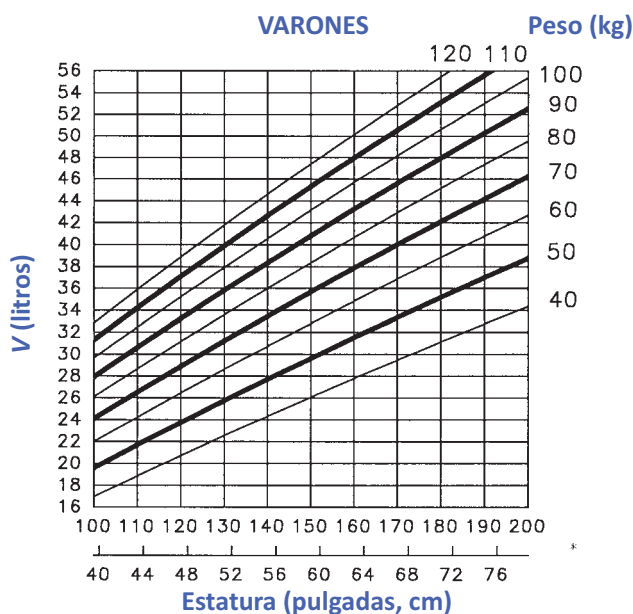
$$ATC\_masc = 0,10 \times (HP)^{0,68} - 0,37 \times P$$

$$ATC\_fem = 0,14 \times (HP)^{0,64} - 0,35 \times P$$

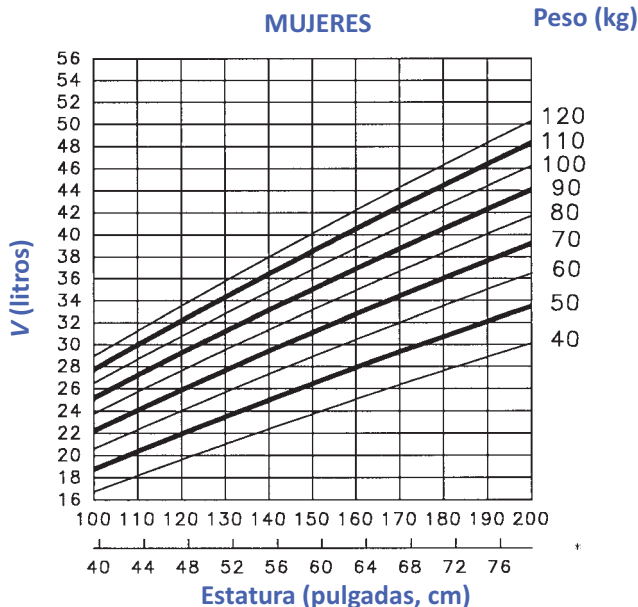
**C. Hume y Weyers (1971):**

$$ATC\_masc = (0,194786 \times H) + (0,296785 \times P) - 14,012934$$

$$ATC\_fem = (0,344547 \times H) + (0,183809 \times P) - 35,270121$$



**FIGURA B-1.** Urea en agua corporal total (V) estimada en varones en función del peso y la estatura. Para su uso, encontrar la estatura en el eje horizontal, subir hasta alcanzar la línea de peso adecuada y leer el V del eje vertical. Para el modelado de urea, usar el peso posdiálisis. El V modelado suele equivaler al 90% del V antropométrico. Los valores fueron calculados con la ecuación de Hume y Weyer antes descrita (reimpreso de Daugirdas JT, Depner TA. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:33-40, con permiso de Elsevier)



**FIGURA B-2.** Urea en agua corporal total ( $V$ ) estimada en mujeres en función del peso y la estatura. Para su uso, encontrar la estatura en el eje horizontal, subir hasta alcanzar la línea de peso adecuada y leer el  $V$  del eje vertical. Para el modelado de urea, usar el peso posdiálisis. El  $V$  modelado suele equivaler al 90% del  $V$  antropométrico. Los valores fueron calculados con la ecuación de Hume y Weyer antes descrita (reimpreso de Daugirdas JT, Depner TA. A nomogram approach to hemodialysis urea modeling. *Am J Kidney Dis.* 1994;23:33–40, con permiso de Elsevier)

#### IV. ALGUNOS CUADROS DE COMPOSICIÓN DE ALIMENTOS.

##### A. Potasio

Cuadros B-3 a B-8

##### B. Fósforo

Cuadros B-9 a B-11

**Cuadro B-3.** Contenido de potasio de las sales, los sustitutos de sales y el polvo para hornear

Producto	Sodio (mg por ¼ de cucharadita)	Potasio (mg por ¼ de cucharadita)
Sin sal	0	650
Sustituto de sal de Morton's®	0	610
Sustituto de sal de Adolph®	0	600
Sustituto de sal sin sazonar de McCormick's®	0	585
Sustituto de sal de Diamond Crystal®	0	550
Co-sal	0	495
Sal "lite" de Morton's®	245	375
Sal de mesa	590	0
Sal de mar	560	0
Esencia de sal	390	0
Sustituto de sal Lessalt®	310	170
Bicarbonato de sodio	250-300	0
Polvo para hornear <sup>a</sup>	80	0
Glutamato monosódico	125	0

<sup>a</sup>Existen muchas variedades de polvo para hornear, cuyo contenido de sodio es muy variable.

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-4.** Contenido de potasio de alimentos considerados altos en este elemento

Alimento	Porción habitual	Potasio	Contenido
Plátano/banana	1 pequeño, 15-17 cm	360 mg	9,3 mmol
Melón	1 taza, cortado en cubos	420 mg	11 mmol
Jugo/zumo de naranja	½ taza de concentrado congelado, rehidratado	240 mg	6,1 mmol
Ciruela pasa	5, secas, sin cocer	350 mg	8,9 mmol
Aguacate/palta	Crudo, ½ taza	350 mg	9 mmol
Papa/patata	Horneada, 5-8 cm de diámetro, con cáscara	920 mg	23 mmol
Papa/patata	Horneada, 5-8 cm de diámetro, sin cáscara	510 mg	13 mmol
Espinaca	1 taza, cocida	840 mg	21 mmol
Coles de Bruselas	1 taza, cocidas	490 mg	13 mmol
Brócoli	1 taza, flores cocidas	290 mg	7,4 mmol

(continúa)

Alimento	Porción habitual	Potasio	Contenido
Leche	1 taza, leche entera	350 mg	8,9 mmol
Yogurt	Con frutas, de leche baja en grasa, 1 taza	440 mg	11 mmol
Frijoles/judías secos	1 taza, cocidos, muchas variedades	880 mg	23 mmol

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-5.** Frutas. Contenido de potasio por porción de 250 g (alrededor de 1 taza)

mg	125-249	250-374	375-499	500-624	> 625
mmol	3,2-6,39	6,4-9,59	9,6-12,79	12,8-15,99	> 16
Presentados de menor a mayor dentro del rango de cada columna	Mora o arándano azul, congelado o enlatado	Manzanas, frescas	Fresas (frutillas), frescas	Grosellas espinosas, frescas	Melones, frescos
	Manzanas o peras, enlatadas	Piñas (ananás), frescas	Ciruelas, enlatadas o frescas	Pampelmusas, tunas, frescas	Guayabas, frescas
	Mandarinas, enlatadas	Ruibarbo, congelado	Mangos, frescos	Melones, melón chino, frescos	Ruibarbo, fresco
	Ensalada de frutas	Peras, manzanas rosas ( <i>Angophora costata</i> ), frescas	Zarzamoras, frescas	Higos, frescos	Guayabas, frescas
	Arándanos rojos, frescos	Cerezas, congeladas o enlatadas	Lichis, frescos	Papayas, frescas	Kiwis, frescos
		Albaricoques (damascos) o duraznos, enlatados	Cerezas, frescas	Albaricoques (damascos), frescos	Grosellas, frescas

(continúa)

**Cuadro B-5.** Frutas. Contenido de potasio por porción de 250 g (alrededor de 1 taza) (*continuación*)

mg	125-249	250-374	375-499	500-624	> 625
mmol	3,2-6,39	6,4-9,59	9,6-12,79	12,8-15,99	> 16
		Limas, frescas	Naranjas, frescas		Maracuyás, frescas
		Toronjas (pomelos), frescos	Melones, mandioca, frescos		Plátanos (bananas), frescos
			Duraznos, frescos		Aguacates (paltas), frescos
			Uvas, frescas		Plátano ma- cho, cocido
			Manzanas silvestres, membrillo, frescos		Fruto del pan ( <i>Arto- carpus alti- lis</i> ), fresco
					Tamarindo, fresco
					Caquis, frescos
					Uvas pasa
					Moras, duraznos y damascos secos

De Nutritiondata.com, basado en el USDA National Nutrient Database for Standard Reference, con permiso

**Cuadro B-6.** Potasio en jugos/zumos de frutas y verduras

Fuente	mg por taza (~240 ml)	mmol por 240 ml
Arándano rojo	195	5,0
Manzana	275	7,0
Toronja (pomelo)	400	10
Naranja	465	12
Tomate	500	13

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-7.** Contenido de potasio de las verduras

Menor contenido de potasio	Mayor contenido de potasio
Apio	Alcachofa (alcaucil)
Berenjena	Betabel (remolacha)
Berros	Brócoli, coles de Bruselas
Calabacitas verdes	Brotos de bambú
Calabacitas (zapallitos)	Calabacita (Hubbard)
Castaña de agua	Calabaza
Cebollas	Chirivía, pastinaca
Chícharos (guisantes/arvejas)	Col china
Col	Colirrábano
Col rizada	Espinaca
Coliflor	Frijoles (judías) y lentejas
Espárrago	Hongos
Frijoles (ejotes/judías verdes/chauchas)	Nabicol (colinabo)
Lechuga	Papa (patata) y camote (batata)
Maíz	Tomate
Pepino	
Pimientos	
Quimbongó (calalú)	
Rábano	
Ruibarbo	
Verduras mixtas	
Zanahoria	

(Modificado del sitio web de la U.S. National Kidney Foundation. Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-8.** Contenido de potasio de alimentos que no sean frutas ni verduras

Menor contenido de potasio	Mayor contenido de potasio
Arroz	Algunos caldos y sopas sin sal
Fideos	Cereales con salvado
Galletas sin nuez ni chocolate	Leche, yogurt, queso
Harinas refinadas	Nueces y semillas
Pasta	Pastas y panes integrales
Tartas sin chocolate ni frutas de alto contenido de potasio	Sustitutos de la sal

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)



**Cuadro B-9.** Miligramos de fósforo por gramos de proteína contenidos en alimentos comunes ricos en proteínas

<b>Rango de proteínas (mg de fosfato por g) Fuente alimenticia y valor</b>	
< 5,0	Claras de huevo (1,4)
5,1-7,0	Bacalao (6,0) Pollo (pierna, muslo) (6,5) Camarones (6,5)
7,1-10,0	Pavo (7,1) Res (lomo) (8,3) Conejo, silvestre (7,3) Pollo (carne blanca) (7,4) Cerdo (8,9) Cabra/chivo (7,4) Langosta (9,0) Cordero, pierna (7,4) Venado (lomo) (9,1) Cangrejo ( <i>Metacarcinus magister</i> ) (7,8) Atún, enlatado (9,2) Carne molida/picada, magra (95%) (7,8) Carne molida/picada, magra (80%) (9,6) Res, pecho (8,1) Abadejo (10,0) Atún, aleta amarilla (8,2)
10,1-11,9	Halibut/hipogloso (10,7) Queso cottage, leche baja en grasa (2%) (10,9) Salmón, de cultivo (11,4)
12-14,9	Pez gato (13,0) Crema de cacahuete/maní, crujiente (13,0) Huevo, entero (13,2) Cangrejo, de Alaska (14,5) Crema de cacahuete/maní, cremosa (14,5)
15-20	Cacahuete/maní (15,0) Salmón, enlatado (15,8) Frijol/judía pinto (16,3) Grano de soya/soja (16,4) Hígado, res y pollo (17,5) Leche de soya/soja, normal, sin adicinar (17,9)
> 20	Queso cheddar (20,6) Quesos suizos (21,3) Almendras (25,3) Leche, baja en grasa (2%) (30,7) Nuez de la India (32,3)

(Datos de: Pennington JAT, Douglas JS, eds. Bowes & Church Food Values of Portions Commonly Used. 18th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-10.** Alimentos que contienen cantidades elevadas de fosfatos orgánico o inorgánicos

Fosfatos orgánicos	Fosfatos inorgánicos
Productos lácteos	<i>Bebidas</i>
Nueces y semillas	Bebidas de cola, refrescos estilo “Pepper”, algunos ponches y aguas de sabor, té helados y bebidas frutales embotellados, algunas bebidas energizantes, malteadas dietéticas premezcladas, bebidas de café embotelladas, leche en polvo
Chocolate	<i>Carnes procesadas</i>
Carne	Productos cárnicos “mejorados”, pavos congelados, salchichas, fiambres de cerdo, carnes reestructuradas (nuggets de pollo), hot dogs
Pescado	<i>Productos lácteos con aditivos</i>
Huevos	Productos de queso procesado, leche evaporada, natillas, crema batida
Leguminosas (soya/soja, cacahuate/maní, chícharo/guisante, frijol/judía, lenteja)	<i>Productos adicionados con fosfato de calcio</i>
Cereales integrales	Jugos/zumos, cereales de caja y en barra, barras de proteína, comidas “instantáneas” calientes, suplementos minerales <i>Productos de repostería refrigerados y congelados</i> Bísquets, medias lunas/croissant/cuernitos, rollos, pasteles/tortas, pan danés, pastel de queso <i>Fosfato de calcio o magnesio en las vitaminas o suplementos minerales contra la osteoporosis</i>

(Datos de Murphy-Gutekunst L. Hidden phosphorus in popular beverages: Part 1. *J Ren Nutr.* 2005;15:e1–e6. Murphy-Gutekunst L, Barnes K. Hidden phosphorus at breakfast: Part 2. *J Ren Nutr.* 2005;15:e1–e6. Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.)

**Cuadro B-11.** Productos de especialidad y suplementos alimenticios

<b>Empresa</b>	<b>Producto y análisis del producto</b>
Ross Nutrition www.abbottnutrition.com	Suplena Por lata de 8 onzas: 425 calorías 185 mg de sodio 10,6 g de proteína 165 mg de fósforo 265 mg de potasio
Nestle Nutrition www.nestlenutritionstore.com	Resource Benecalorie Por caja de 1,5 onzas: 330 calorías 15 mg de sodio 7 g de proteína 55 mg de fósforo 0 mg de potasio
Ener-G foods www.ener-g.com	Toda una línea de panes, pastas, harinas, cereales y productos de huevo bajos en proteína Disponible en tiendas y en su sitio web
Med Diet, Inc. www.med-diet.com	Ofrece panes, galletas, harinas de repostería y condimentos bajos en proteína Sólo disponible en línea
Maddy's low-protein store www.dietforlife.com	Toda una línea de refrigerios, cereales y productos de repostería bajos en proteína Sólo disponible en línea
Cambrooke Foods www.cambrookefoods.com	Ofrece panes, pastas, cárnicos y productos de queso bajos en proteína Sólo disponible en línea

(Reproducido con permiso de Daugirdas JT. *Handbook of Chronic Kidney Disease Management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins;- 2011.)

## Modelado cinético de la urea

- I. Cálculo del aclaramiento sanguíneo de agua por el dializador a partir de  $K_0A$  (coeficiente de área de transferencia de masa),  $Q_b$  (flujo sanguíneo) y  $Q_d$  (flujo del dializado)

**Paso 1:** calcular el  $K_0A$  in vivo a partir de un  $K_0A$  in vitro informado por la industria.

$$K_0A_{\text{invivo}} = 0,574 \times K_0A_{\text{invitro}}$$

**Paso 2:** ajustar el  $K_0A_{\text{invivo}}$  a la baja si el  $Q_d$  es menor de 500 ml/min (por una mala penetración de la solución de diálisis en el haz de fibras). Ya no se recomienda realizar este ajuste para los  $Q_d > 500$  ml/min, puesto que los fabricantes han mejorado la penetración del dializado al haz de fibras ante velocidades de flujo elevadas de la solución de diálisis. Cuando el  $Q_d$  sea  $< 500$  ml/min, se puede usar el siguiente ajuste, el cual reduce el  $K_0A$  in vitro efectivo. Sin embargo, cuando el  $Q_d$  sea menor de 350 ml/min, el  $K_0A$  puede descender de manera considerable; hay poca información que permita cuantificar el ajuste necesario. El ajuste menor de la siguiente ecuación no explica del todo la reducción del  $K_0A$  con el uso de valores de  $Q_d$  muy bajos.

$$K_0A_{\text{invivo}} = K_0A_{\text{invivo}} \times (1 + 0,0549 \times (Q_d - 500)/300);$$

**Paso 3:** calcular el aclaramiento de agua por difusión ( $K_{dif}$ ) a partir de  $K_0A$  in vivo,  $Q_b$  y  $Q_d$ .

$$Z = \exp [K_0A / (0,86 \times Q_b) \times (1 - 0,86 \times Q_b / Q_d)]$$

$$K_{dif} = 0,86 \times Q_b \times (Z - 1) / (Z - 0,86 \times Q_b / Q_d)$$

**Paso 4:** añadir el aclaramiento convectivo al aclaramiento por difusión, a fin de calcular el aclaramiento del dializador ( $K_d$ ).

$$Q_f = \text{pérdida de peso en kg} \times 1000 / TD_{\text{min}}$$

$$K_d = [1 - Q_f / (0,86 \times Q_b)] \times K_{dif} + Q_f$$

En el paso 4, el signo del término  $Q_f$  en ml/min es positivo, es decir, mayor de 0.

Los valores que se muestran en la figura 3-6 fueron derivados a partir de estas ecuaciones; se utilizó un valor de ultrafiltración ( $Q_f$ ) de 11,7 ml/min (pérdida de peso de alrededor de 2,8 l en un tratamiento de 4 h). Se asumió que la velocidad de flujo sanguíneo completo del eje horizontal de la figura 3-6 era la velocidad de flujo sanguíneo completo verdadera, y que no se vio disminuida por el colapso de las líneas por algún aplastamiento del segmento de bomba ante presiones prebomba elevadas.

- II. Cómo calcular el  $Kt/V$  estándar ( $\text{std}Kt/V$ )

Se puede llevar a cabo con un programa de cinética de la urea, como Solute Solver, disponible de manera gratuita para organizaciones sin fines de lucro (Daugirdas, 2012), o con una calculadora en línea

en HDCN (v. *Referencias en línea*). También se puede adoptar un abordaje simplificado mediante algunas ecuaciones del modo siguiente:

**Paso 1:** calcular  $\text{spKt}/V$ .

El primer paso se puede llevar a cabo introduciendo el porcentaje de reducción de urea (URR, de *urea reduction ratio*), el cambio en el peso y la duración de las sesiones de diálisis en la ecuación  $Kt/V$  de Daugirdas descrita en el capítulo 3, o mediante el nomograma derivado de esta ecuación que se presenta en la figura 3-14. Cuando no se piense utilizar algún programa de 3 semanas de duración, idealmente se deberá modificar el coeficiente de generación de urea de la ecuación  $Kt/V$  de Daugirdas, ajustando la frecuencia y el intervalo interdiálisis (Daugirdas, 2013). Una alternativa consiste en calcular el  $\text{spKt}/V$  mediante un programa de modelado de urea.

**Paso 2:** calcular  $eKt/V$ .

Esto se puede realizar con la ecuación de Tattersall modificada, como se describe en el capítulo 3.

**Paso 3:** usar la ecuación de Leypoldt para obtener un  $Kt/V$  estándar de volumen fijo (S).

$$S = \frac{10080 \frac{1 - e^{-eKt/V}}{eKt/V}}{\frac{1 - e^{-eKt/V}}{eKt/V} + \frac{10080}{N \times t} - 1}$$

$S$ ,  $\text{stdKt}/V$  de volumen fijo;  $N$ , sesiones por semana;  $eKt/V$ ,  $Kt/V$  equilibrado;  $t$ , duración de las sesiones en minutos.

**Paso 4:** ajustar el valor del  $\text{stdKt}/V$  de volumen fijo ( $S$ ) para extracción de volumen mediante la ecuación FHN (Daugirdas, 2010c).

$$\text{stdKt}/V = S / [1 - (0,74/F) \times \text{UF}_{\text{semana}} / V],$$

donde  $S$  es el valor de volumen fijo simplificado de la ecuación de Leypoldt;  $F$  es la frecuencia (sesiones por semana);  $\text{UF}_{\text{semana}}$  es la ganancia de líquidos semanal entre cada diálisis en litros; y  $V$  es el volumen estimado de urea, que se puede introducir como el 90% del volumen de Watson.

Por ejemplo:  $S = 2,0$ ,  $F = 3$  veces por semana,  $\text{UF}_{\text{semana}} = 10 \text{ l}$ ,  $V = 35 \text{ l}$ .

$$\begin{aligned} \text{stdKt}/V &= 2,0 / [1 - (0,74/3,0) \times 10/35] \\ &= 2,0 / (1 - 0,247 \times 0,286) \\ &= 2,0 / (1 - 0,070) \\ &= 2,0 / 0,93 = 2,15 \end{aligned}$$

Por lo tanto, después del ajuste para volumen, el  $\text{stdKt}/V$  es de 2,15, en lugar de 2,0. En consecuencia, el anterior valor mínimo de 2,0 para  $\text{stdKt}/V$ , sugerido por las guías KDOQI de 2006, deberá ser de 2,15 cuando se utilice el  $\text{stdKt}/V$  ajustado para volumen. Éste es el que se debe emplear porque se correlaciona de manera muy cercana con el  $\text{stdKt}/V$  calculado con el modelado cinético formal de la urea (Daugirdas, 2010c).

### III. Cómo calcular el $\text{stdKt}/V$ normalizado para superficie

**Paso 1:** calcular la mediana del cociente  $V/S$  para la población de su región, donde  $V$  es el agua corporal total estimada con la ecuación de Watson, y  $S$ , la superficie corporal estimada con la ecuación de Gehan y George, o la ecuación de Dubois (estas ecuaciones se incluyen en el Apéndice B). Llámese a esta variable “ $M$ ”. Para la población de Estados Unidos, este valor se aproxima a 20,0 para los adultos cuando  $V$  se calcula con la ecuación de Watson y  $S$ , con la de Dubois (Ramírez, 2012). La mediana de la tasa es cercana a 17,5 en niños cuando  $V$  se calcula con la ecuación de Morgenstern y  $S$  con la de Gehan y George (Daugirdas, 2010b).

$M$  = mediana del cociente  $V/S$

**Paso 2:** calcular el factor de ajuste según el paciente en cuestión. Estimar  $V$  y  $S$  con las mismas ecuaciones utilizadas para calcular “ $M$ ”. El factor de ajuste simplemente es  $(V/S)/M$ .

$$\text{SAN-stdKt}/V = (V/S) / M \times \text{stdKt}/V$$

Para mayor información, véase Ramírez (2010). El objetivo de  $\text{SAN-stdKt}/V$  cambia según el autor; probablemente uno de al menos 2,2 sea adecuado. Se administraron dosis de 2,5 y 2,4, respectivamente, a las mujeres en el brazo de dosis altas del estudio HEMO, y a los hombres en el grupo de dosis convencional (Daugirdas, 2010a).

### Referencias y lecturas recomendadas

- Daugirdas JT, et al. Solute-solver: a Web-based tool for modeling urea kinetics for a broad range of hemodialysis schedules in multiple patients. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:798–809.
- Daugirdas JT, et al. Can rescaling dose of dialysis to body surface area in the HEMO study explain the different responses to dose in women versus men? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010a;5:1628–1636.
- Daugirdas JT, et al. Dose of dialysis based on body surface area is markedly less in younger children than in older adolescents. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010b;5:821–827.
- Daugirdas JT, et al; Frequent Hemodialysis Network Trial Group. Standard Kt/Vurea: a method of calculation that includes effects of fluid removal and residual kidney clearance. *Kidney Int*. 2010c;77:637–644.
- Daugirdas JT, et al; FHN Trial Group. Improved equation for estimating single-pool Kt/V at higher dialysis frequencies. *Nephrol Dial Transpl*. 2013;28:2156–2160.
- Daugirdas JT. Dialysis dosing for chronic hemodialysis: beyond Kt/V. *Semin Dial*. 2014;27:98–107.
- Depner TA, et al. Dialyzer performance in the HEMO study: in vivo KtA and true blood flow determined from a model of cross-dialyzer urea extraction. *ASAIO J*. 2004;50:85–93.
- Leyppoldt JK, et al. Predicting treatment dose for novel therapies using urea standard Kt/V. *Semin Dial*. 2004;17:142–145.
- Ramírez SP, et al. Dialysis dose scaled to body surface area and size-adjusted, sex-specific patient mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1977–1987.

### Referencias en Internet

- Solute solver: <http://www.ureaкинetics.org> (sugiere que los usuarios comiencen con la versión “lite”).
- En el siguiente sitio encontrará un calculador del  $\text{stdKt}/V$ : <http://www.hdcn.com/calcf/ley.htm>. Acceso 7 de julio de 2014.



## Pesos moleculares y tablas de conversión

### I. CUADRO D-1

**Cuadro D-1.** Pesos moleculares y tablas de conversión

Pesos moleculares (PM) de algunas sustancias	
Sustancia	PM
Ácido acetilsalicílico	180
Albúmina	68 000
Alcohol isopropílico (isopropanol)	60
$\beta_2$ -microglobulina	11 600
Cadenas ligeras	23 000
Colesterol	386
Creatinina	113
Dextrosa (monohidrato de glucosa)	198
Etanol	46
Etilenglicol	62
Fenobarbital	232
Glucosa	180
Hemoglobina	68 800
Hormona paratiroidea (paratohormona)	9500
Litio	7
Metanol	32
Mioglobina	17 800
Nitrógeno ureico (nitrógeno ureico en sangre [BUN] o nitrógeno ureico en suero [SUN])	28
Teofilina	180
Triglicéridos	886
Urea	60
Vancomicina	1486
Vitamina B <sub>12</sub>	1355
Vitamina D <sub>3</sub> (25-D <sub>3</sub> )	402



## II. CONVERSIÓN ENTRE PESO, VALENCIA Y MOLARIDAD

## A. Cantidad de miligramos en 1 mEq o 1 mmol de sustancia

Sustancia	1 mEq	1 mmol
$\text{Na}^+$	23	23
$\text{K}^+$	39	39
$\text{Ca}^{2+}$	20	40
$\text{Mg}^{2+}$	12	24
$\text{Li}^+$	7	7
$\text{HCO}_3^-$	61	61
$\text{Cl}^-$	35,5	35,5
N (nitrógeno)		14
P (fósforo)		31
C (carbono)		12

## B. Conversión de miligramos a miliequivalentes o milimoles

## 1. Sodio, potasio, cloro, bicarbonato

1 g NaCl	= 1000 mg/(23 + 35,5) mg
	= 17 mEq o mmol de $\text{Na}^+$
1 g $\text{Na}^+$	= 1000 mg/23 mg
	= 43 mEq o mmol de $\text{Na}^+$
1 g KCl	= 1000 mg/74,5 mg
	= 14 mEq o mmol de $\text{K}^+$
1 g $\text{K}^+$	= 1000 mg/39 mg
	= 26 mEq o mmol de $\text{K}^+$
1 g $\text{NaHCO}_3$	= 1000 mg/84 mg
	= 12 mEq o mmol de $\text{Na}^+$
	= 12 mEq o mmol de $\text{HCO}_3^-$

**2. Calcio (conversión de mg/dl a mmol/l)**

	= 10 mg/dl
	= 100 mg/l
	= 100/20 mmol/l, ya que 20 mg = 1 mEq
	= 5 mEq/l
	= 5/2 mmol/l, ya que 2 mEq = 1 mmol
	= 2,5 mmol/l

**3. Magnesio (conversión de mg/dl a mmol/l)**

	= 2,4 mg/dl
	= 24 mg/l
	= 24/12 mEq/l, ya que 12 mg = 1 mEq
	= 2 mEq/l
	= 2/2 mmol/l, ya que 2 mEq = 1 mmol
	= 1 mmol/l

**4. Fósforo (P) (conversión de mg/dl a mmol/l)**

	= 2,5 a 4 mg/dl
	= 25 a 40 mg/l
	= (25/31 a 40/31) mmol/l, ya que 1 mmol de P = 31 mg
	= 0,8 a 1,3 mmol/L

Debido a que los valores de P, cuando se expresan en mEq/l, cambian con las alteraciones del pH, las unidades en mEq/l no suelen utilizarse en la práctica clínica.



## ÍNDICE ALFABÉTICO DE MATERIAS

NOTA: Los números de página seguidos de *f* indican figura; aquéllos seguidos de *c* indican cuadro.

- 25-Hidroxicolecalciferol (25-D)
  - optimización de las concentraciones séricas de, 678-679
- 3,4-Metilendioxi-N-metilanfetamina (MDMA), 383-384
- 3,4-Metilendioxiptovalerona (MPDV), 383
- A**
- Abacavir, 641*c*, 659
  - más lamivudina, 660
  - más zidovudina, 660
- Abordaje de “dispara y olvida”, 716
- Abordaje de Casino-López, para la eliminación de urea, 60-61
- Abordaje de Gotch, para eliminación de urea, 61-62
- Absorciometría dual de rayos X (DEXA), 538
- Absorción de líquidos, en DP, 398-400
- Acarbosa, para diabetes, 567
- Acceso arteriovenoso (AV), 276
- Acceso vascular, 325
  - acceso sanguíneo arteriovenoso, 276
  - acceso sanguíneo venovenoso, 275-276
  - aféresis terapéutica, 341
  - cambios del catéter, 276
  - fístula arteriovenosa, 184-185
  - hemodiálisis frecuente y, 307-308
  - tipos de, 99-101
- Acceso vascular arteriovenoso
  - acceso vascular, estudios imagenológicos, 145
  - estenosis, 137-145
  - infecciones, 150-151
  - insuficiencia cardíaca congestiva, 151-152
  - intervención percutánea posterior a la identificación de estenosis, 145-147
  - intervenciones percutáneas, complicaciones de, 152
  - isquemia, 148-149
  - monitorización, 152
  - y complicaciones, 137-152
  - objetivos de evolución clínica y pseudoaneurisma, 149-150
  - trombosis, 147-148
- Acetaminofeno. *Véase* Paracetamol
- Acetato de calcio, 670-671*c*
- Acetato de medroxiprogesterona (Depo-Provera<sup>®</sup>), para sangrado uterino anormal, 747
- Aciclovir, 294*c*, 640*c*
  - para infecciones por herpes/ varicela-zóster, 657, 658
- Ácido acetilsalicílico, 723
- Ácido para cardioprotección en ERC, 10
- para ITSRC relacionada con *S. aureus*, 164
- Ácido ascórbico, 609
- Ácido nicotínico, para dislipidemia, 717*c*
- Ácido peracético, 241
- Ácido valproico
  - después de aféresis terapéutica, 348
  - para ansiedad y trastornos conductuales, 532
  - para crisis epilépticas, 766
  - para trastorno conductual, 532
  - para trastornos de ansiedad, 532
  - profilaxis de, 766, 767*c*
- Acidosis
  - en ERET, 710-711
  - en lactantes y niños, 710-711
  - grave, 177
  - metabólica, 8, 19, 177, 277, 280, 288, 373, 374, 375, 376, 377, 378, 379, 380, 384, 454, 456, 524-525, 535, 547, 551, 571, 693, 710
  - respiratoria, 177
- Acidosis láctica asociada con metformina, 373, 384
- Aclaramiento, 39-43
  - de fosfato, 327
  - de moléculas pequeñas, 327
  - índices
    - cambios de prescripción y, 472-473

- Aclaramiento (*cont.*)  
 en DP, 467-468, 468c, 469c,  
 471c  
 prueba de equilibrio  
 peritoneal y, 472  
 tamaño corporal y, 472  
 otras sustancias, 327-328  
 prueba de equilibrio peritoneal y,  
 403-405
- Aclaramiento de creatinina estimada  
 (Acl. CrE), usando la ecuación de  
 Ix, cálculo de, 777-778
- Aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina,  
 $K_0A$  y, 80
- Aclaramiento de solutos  
 con C-HD, 273  
 con C-HF, 273-274
- Aclaramiento de urea en agua  
 sanguínea, cálculo de, 42-43
- Aclaramiento de urea. *Véase también*  
 Aclaramiento de urea en agua  
 sanguínea  
 con HDfC, 274-275  
 con HfC, 284-285c  
 equivalente, 60-61  
 guías para, 193  
 medición de, 469-470  
 semanal, 467
- Activador del plasminógeno tisular  
 (tPA), para catéteres ocluidos,  
 166c
- Adefovir, 614c  
 para infección por hepatitis B, 624
- Adhesión del catéter, 170
- Adolescentes, en diálisis, 28
- Aféresis centrífuga, 337-339, 338f  
 comparación con separación de  
 membrana plasmática, 337c,  
 340-341
- Aféresis terapéutica, 333-358  
 acceso vascular, 341  
 aféresis de LDL, 354-355  
 anticoagulación, 341-343  
 columna de inmovoadsorción,  
 355-357, 356f  
 complicaciones de, 345-348, 346c  
 estrategias para evitarlas, 346c  
 consideraciones técnicas para,  
 337-341  
 criofiltración, 357  
 eliminación de inmunoglobulina,  
 farmacocinética de, 334-337  
 fotoforesis extracorpórea, 357-358  
 indicaciones para, 348-354, 348c  
 justificación de, 333-334, 354  
 plasmáféresis de filtración doble,  
 357  
 solución de reposición para,  
 343-345  
 trasplante de células madre, 358
- Agentes estimuladores de la  
 eritropoyesis (AEE), 328  
 consumo, hemodiafiltración y, 328  
 para anemia, 523-527, 533-535,  
 597f, 742-743  
 para ERC  
 frecuencia de administración,  
 14  
 tipos de, 13-14  
 umbrales de Hb y, 13  
 vía de administración, 14
- Agonistas del receptor activado por  
 proliferador de peroxisomas  
 (PPAR), 567-568
- Agonistas del receptor del péptido 1  
 similar al glucagón (GLP-1), para  
 diabetes, 568-569  
 absorción de glucosa, 517, 542-543  
 estrategias ahorradoras, para  
 DP, 478  
 monitorización, para diabetes, 562  
 solución de diálisis, 408-410  
 terapia de reemplazo renal  
 continua, 280
- Agua, 544  
 calidad, 325-326  
 purificación  
 desionización, 93-94  
 distribución, 95  
 estándares de seguridad  
 para, 95  
 ósmosis inversa, 93  
 pretratamiento, 91-93  
 primaria, 93-94
- Agua producto  
 contaminantes, 89-90
- Albúmina. *Véase también*  
 Reutilización de albúmina sérica  
 por el dializador y, 248  
 como líquido de reposición, 343c,  
 344-345  
 prediálisis, 211  
 sérica, 480, 538
- Alcalemia, 373
- Alcalosis  
 causas frecuentes de, 176  
 metabólica, peligros de, 176  
 aféresis terapéutica y, 348  
 respiratoria,  
 prediálisis, 176
- Alcoholes tóxicos, 375-376, 375-380,  
 377c
- Alimentos Ener-G, 794c
- Alogliptina, para diabetes, 570
- Alprazolam, para ansiedad y  
 trastornos conductuales, 531
- Alteraciones estructurales cerebrales  
 subclínicas, 755-756
- Alteraciones límbicas, 523
- Aluminio  
 intoxicación, 607-608, 756-757  
 toxicidad, 689-690  
 trastornos del sueño y, 756-757
- Amantadina, 640c  
 para influenza A y B, 657  
 para parkinsonismo, 657  
 para síndromes extrapiramidales  
 inducidos por fármacos, 657
- American College of Cardiology  
 (ACC), guías de lípidos, 10-11
- American Heart Association (AHA),  
 guías de lípidos, 10-11]

- American Nephrology Nurses Association, proyecto "Save the Vein", 101
- Amikacina, 294c, 496, 635c, 652, 653
  - concentración en soluciones de sellado, 163c
  - para peritonitis, 498c
- Amilasa, peritonitis y, 501
- Amiloidosis por  $\beta_2$ -microglobulina
  - hemodiafiltración y, 329
  - tratamiento con hemodiálisis y, 329
- Aminoácidos, 480-481, 550-551
- Aminoglucósidos, 635c, 650-651
  - amikacina, 294c, 498c, 635c, 652
  - estreptomycin, 635c, 652
  - gentamicina, 294c, 498c, 503, 635c, 651-652
  - monitorización de las concentraciones de, 652-653
- neomicina, 635c
- netilmicina, 498c
  - para peritonitis, 498c, 499
- tobramicina, 295c, 498c, 499c, 635c, 651-652
- Amiodarona
  - para arritmias agudas, 733
  - para arritmias crónicas, 733
  - para arritmias ventriculares y ectopia, 734
  - uso en UCI, 297c
- Amoxicilina, 507, 617, 630c
  - más clavulanato, 629, 640
  - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
  - para peritonitis, 498c
- Ampicilina, 294c, 502, 507, 617, 629, 630c
  - concentración en soluciones de sellado, 163c
  - para peritonitis, 498c
  - para infección de vías urinarias, 619
- Análisis de bioimpedancia, 582
- Anemia, 13, 742-743
  - ácido ascórbico y, 609
  - carnitina y, 609
  - corrección, 328
  - deficiencia de hierro, 14-15
  - diabetes y, 574
  - efectos secundarios de la terapia
    - con AEE y, 598-599
    - cáncer, 599
    - efecto en  $Kt/V$ , 599
    - coagulación del injerto, 598-599
    - convulsiones, 598
    - riesgo de ictus, 599
    - agravamiento de hipertensión, 598
  - en lactantes y niños, 710
  - enfermedad cardiovascular, 721
  - ERET, niños y, 708-711
  - etiología de, 592
  - exploración física para, 592
  - hemodiafiltración y, 328, 608
  - hemodiálisis frecuente y, 318
  - hemólisis y, 609-610, 610c
  - infecciones y, 606
  - manejo, hemodiálisis frecuente y, 318
  - medicamentos para, 593
  - objetivo de hemoglobina para, 595-596
  - problemas obstétricos, ginecológicos y, 742-743
  - resistencia a AEE y, 606
  - aplasia eritrocitaria pura, 608
  - diálisis inadecuada, 607
  - hiperparatiroidismo, 606-607
  - inflamación e infección, 606
  - inhibidores de la ECA, 608
  - intoxicación por aluminio, 607-608
  - vitamina B, 607
  - sangrado y, 605-606
  - síntomas de, 592
  - transfusiones de eritrocitos y, 608
  - trastornos de la hemostasia y, 610-612
  - tratamiento con AEE para, 523-524
    - disminución de la respuesta a, 600-604
    - dosificación de, 596-598
    - resultados de Hg, 597f
  - tratamiento para, 593-598
  - uremia vs., 29
- Anfotericina B, 369, 644c, 645c, 660, 661
  - concentración en soluciones de sellado, 163c
  - para infección por *Candida*, 163c
  - para peritonitis, 498c, 505
- Angina, 226
- Angiografía 12
  - acceso vascular, 145
  - resonancia magnética, 145
- Angioplastia con balón, para estenosis venosa central, 169
- Anidulafungina, 645c, 661
- Antagonistas de la gonadolibarina, para sangrado uterino anormal, 747
- Antagonistas del calcio, 587c
- Antagonistas del sistema renina-angiotensina-aldosterona, 19
- Antibióticos (antimicrobianos)
  - arteriopatía cálcica urémica, 689
  - bacteriemia, 616
  - catéter de hemodiálisis con manguito, 157f, 161f
  - conjuntivitis, 573
  - dislipidemia, 718
  - endocarditis, 731
  - fármacos específicos, 294-296c, 385-386c, 387c, 629, 630-639c, 648-657

- Antibióticos (antimicrobianos) (*cont.*)  
 filtración o fuga pericatóter, 439, 516  
 fractura de la llave del puerto, 170  
 infección del sitio de salida, 155, 447, 508-510, 509c  
 infección del torrente sanguíneo relacionada con catéter, 128, 131c, 156-164, 159-160c, 445  
 infección del túnel, 155, 508-510, 509c  
 infecciones de la fístula arteriovenosa, 151  
 infecciones de vías urinarias, 618-620  
   superiores, 620-622  
 infecciones del injerto arteriovenoso, 151  
 neoplasias ginecológicas, 751-752  
 neurotoxicidad, 758-759  
 pacientes sometidos a hemodiálisis, 158c  
 peritonitis, 446, 460, 461, 496-500, 499c, 502-507  
 profilaxis, 113, 133-134, 426, 443, 617-618, 747  
 queratitis, 573  
 soluciones de sellado, 133, 159c, 160c, 163c  
 unión del catéter, 446  
 Antibióticos misceláneos, 638-639c  
 Anticoagulación, 252, 327. *Véase también* citrato; heparina, evaluación de, 252  
 aféresis terapéutica, 341-343  
 citrato regional, 265, 288-290  
 con lepirudina, 290-291, 291c  
 infusión de heparina, 256f, 257-259, 259c  
 para NHD, 316-317  
 sin heparina, 261c, 287-288  
 técnicas, 263-266  
 Anticoagulación regional con citrato, 264-265, 288-290  
 Anticoagulante citrato dextrosa, 342-343  
 Anticonceptivos, orales, para sangrado uterino anormal, 747  
 Anticonvulsivos, 382  
 Antidepresivos tricíclicos, 382, 529-530  
   para depresión, 529-530  
 Antimicóticos, 644-647c, 660-661  
 anfotericina B, 644c, 645c  
 anidulafungina, 645c  
 caspofungina, 645c  
 flucitosina, 645c  
 fluconazol, 645c  
 griseofulvina, 645c  
 itraconazol, 645c, 646c  
 ketoconazol, 646c  
 micafungina, 646c  
 para peritonitis, DPCA, 498c  
 posaconazol, 646c  
 terbinafina, 646c  
 voriconazol, 646-647c  
 Antimicrobianos, para peritonitis, 497-499, 498c, 499c  
 Antirretrovirales, 641-644c, 658-660  
 Antitrombina, 255  
 Antituberculosos, 638c, 657  
   etambutol, 638c  
   isoniazida, 509c, 638c  
   pirazinamida, 638c  
   rifabutina, 638c  
   rifampicina, 638c  
 Antivirales, 640-641c, 657-658  
   aciclovir, 640c  
   adefovir, 641c  
   amantadina, 640c  
   boceprevir, 640c  
   cidofovir, 640c  
   famciclovir, 640c  
   foscarnet, 640c  
   ganciclovir, 640c  
   oseltamivir, 641c  
   ribavirina, 641c  
   rimantidina, 641c  
   valaciclovir, 641c  
   valganciclovir, 641c  
   zanamivir, 641c  
 Antropometría, 537  
 Aparición de nitrógeno de urea, 539  
 Aparición de nitrógeno proteico (PNA), 44  
 Apnea del sueño, 769  
   central, 769  
   mixta, 769  
   obstructiva, 769  
 Apoyo peritoneal  
   difusión, 396-397  
   fisiología de, 396-400  
   modelos, 394-396  
     de tres poros, 394-395, 394f  
     distribuido, 395-396, 395f  
   ultrafiltración, 397-398, 397f  
   ultraporos, 395  
 Aranesp. *Véase* Darbepoetina alfa  
 Argatroban, 265  
 Arritmias, enfermedad cardiovascular y, 732-734  
 Arteriografía, 104  
 Arteriopatía urémica calcificante, 688-689  
 Atazanavir, 641c, 659  
 Atorvastatina, para dislipidemia, 717c  
 Atrofia cerebral, 755  
 Azatioprina, después de aféresis terapéutica, 348  
 Azitromicina, 294, 635c, 653  
 Aztreonam, 294, 503, 504, 633c, 649-650  
**B**  
 Barbitúricos, 374-375  
   para ansiedad y trastornos conductuales, 531  
 Beneficios en la morbilidad, 329  
   hemodiafiltración y, 329  
 Beta-bloqueantes  
   para cardioprotección en ERC, 10  
   para hipertensión, 587c

Bezafibrato, para dislipidemia, 717c  
 Bicarbonato, 212  
     ajuste de la solución de diálisis para, 364-365  
     en el circuito de solución de diálisis, 73  
     en la solución de diálisis, 176-177, 262, 315, 741  
     pruebas de laboratorio, prediálisis, 212  
     soluciones basadas en, 277, 364-365  
     soluciones para TRRC, 280-281  
 Bicavera, 412c  
 Biotina, para calambres musculares, 224  
 Bloqueantes de los canales de calcio, 585-586  
 Bloqueantes del receptor de angiotensina II (BRA), 584-585, 588c  
 Bloqueantes  $\beta$ ,  $\alpha/\beta$ , y  $\alpha$ -adrenérgicos, para hipertensión, 585

## C

Calambres musculares, 222-225  
 Calcificación valvular, 731-732  
 Calcijex. Véase Calcitriol  
 Calcio, 212, 545  
     enfermedad ósea y, 676-678  
     HD nocturna y, 316  
     solución de diálisis, 740-741  
     terapias de reemplazo continuas, 280  
 Calcio sérico, optimización, 676-678  
     de 25-hidroxicoalciferol, 678-679  
 Calcitriol, 19, 665-667, 678-679, 684, 685c  
 Cambrooke Foods, 794c  
 Canagliflozina, para diabetes, 565c, 571  
 Cáncer, tratamiento con AEE y, 599  
 Cánula venosa percutánea, 184  
 Carbamazepina, 767c  
     para crisis epilépticas, 764, 766  
     intoxicación, 382  
 Carbapenémicos/monobactámicos, 633-634c  
 Carbonato de aluminio, 676  
 Carbonato de calcio, 670c, 674  
 Carbonato de lantano, 671c, 675  
 Carbonato de litio, 380-381  
 Carbonato de magnesio, 670-671c  
 Carbonato de sevelámero, 671c, 674-675  
     fósforo y, 671c, 674-675  
 Cardiopatía isquémica, 722-724  
 Carga de calcio, asociada con quelantes de fósforo, 669, 672  
 Carnitina  
     para miocardiopatía, 727  
     para episodios hipotensivos, 224  
 Cartucho absorbente, 361-363  
     estructura de, 362f  
 Carvedilol, 585, 587c, 724, 726

Caspofungina, 645c, 661  
     para infección por *Candida*, 158c  
 Cataratas, y diabetes, 573  
 Catéteres. Véase también Catéteres venosos  
     abdominal, 427  
     agudo, 425-426  
     catéteres peritoneales crónicos  
         cuidado de, 446-448  
         complicaciones de, 439-446  
     central insertado por vía percutánea, 101, 102  
     complicaciones agudas de, 438-439  
     crónicos, 426-429, 426f, 428f  
     diseños alternativos, 427-429  
     extendido, 435-436  
         de dos piezas, 427  
     incorporación, 445-446  
     infección y manejo, 445-446  
     irrigación, 437, 447  
     manipulación, para falla del flujo de salida, 442-444  
     para lactantes y niños, 697c  
     procedimiento de incorporación, 436-437, 436f  
     procedimientos de colocación, 431-437, 432c  
     procedimientos de entrada, 437-438  
     retiro e incorporación secundaria, 448-449  
     rígido sin manguito o cojinete, 425  
     rígidos y manguito o cojinete, 425  
     selección de factores del paciente que influyen en, 429, 430f  
     mapeo preoperatorio basado en plantilla, 429-431, 431f  
     suave sin manguito, 425-426  
 Catéteres venosos, 173  
     acceso, 121-134  
     análisis agudo de, 122-125, 123c, 124f  
     complicaciones relacionadas con la inserción, 129  
     cuidado y uso de, 129-134  
     infecciones y complicaciones, 155-170  
         adhesión del catéter, 170  
         disfunción del catéter, 164-168  
         embolia gaseosa en eliminación, 168  
         estenosis venosa central, 168-169  
         fractura de la llave del catéter, 170  
         infección, 155-164  
         trombosis, 168  
         técnica de inserción, 125-128  
         tipos y diseño de, 122  
 Cateterismo venoso central, complicaciones de, 129c  
 Cefaclor, 631c  
 Cefadroxil, 631c  
 Cefalexina, 509c, 633c



- Cefalosporinas, 631-633c  
 cefaclor, 631c  
 cefadroxilo, 631c  
 cefalexina, 633c  
 cefalotina, 498c  
 cefazolina, 498c, 631c  
 cefdinir, 631c  
 cefepima, 498c, 499c, 632c  
 cefotaxima, 632c  
 cefotetán, 632c  
 cefoxitina, 632c  
 cefpodoxima, 632c  
 cefprozilo, 632c  
 cefradina, 498c  
 ceftarolina, 632c  
 ceftazidima, 294c, 498c, 632c  
 ceftibuteno, 633c  
 ceftriaxona, 294c, 633c  
 cefuroxima, 633c  
 para infección por *S. aureus*  
   resistente a la meticilina, 160  
 para peritonitis, 498c  
 Cefalotina, para peritonitis, 498c  
 Cefazolina, 158c, 159c, 161, 294c, 507, 631c, 648, 731  
   concentración en soluciones de  
   sellado, 163c  
   para infección por *S. aureus*  
   resistente la meticilina, 161, 163c  
   para infecciones por  
   grampositivos resistentes a la  
   vancomicina, 618  
   para peritonitis, 496, 497c, 498c, 499, 499c  
 Cefepima, 294c, 632c, 648-649  
   para peritonitis, 6, 498c, 499c  
 Cefradina, para peritonitis, 498c  
 Ceftarolina, 632c, 649  
 Ceftazidima, 294c, 632c  
   concentración en soluciones de  
   sellado, 163c  
   después de aféresis terapéutica, 348  
   para peritonitis, 498c  
 Ceftibuteno, 633c  
 Ceftriaxona, 294c, 633c  
   después de aféresis terapéutica, 348  
 Cefuroxima, 633c  
 Centers for Disease Control,  
   prevención de infecciones  
   sanguíneas por diálisis,  
   intervenciones principales para,  
   131c  
 Ciclosporina, 758  
   después de aféresis terapéutica, 348  
   para convulsiones, 763c  
 Cidofovir, 640c, 658  
 Cinacalcet, para ERET-TMO, 19  
 Ciprofibrato, para dislipidemia, 717c  
 Ciprofloxacino, 294c, 509c, 634c, 650  
   concentración en soluciones de  
   sellado, 163c  
   para peritonitis, 498c  
 Circuito de solución de diálisis  
   bicarbonato en, 73  
   calefacción, desgasificación de, 71  
   control de ultrafiltración, 72-73  
   monitores y alarmas, 71-72  
   opciones de control avanzado,  
     70-76, 75f  
   sistema de administración, 70  
   sistema de purificación de agua  
   de, 70  
 Circuito sanguíneo  
   acodamiento de la línea en, 188  
   bomba peristáltica y, 67f, 68  
   detector de aire en, 188  
   línea de flujo sanguíneo de  
   entrada, 66-68  
   segmento posbomba, 67f, 68-69  
   trampa de aire, monitor de  
   presión, 67f, 69-70  
 Citomegalovirus, 627  
 Citrasate, 262  
   citrato, 270f. Véase también  
     coagulación regional con  
     citrato como solución de  
     coagulación, para aféresis  
     terapéutica, 342-343  
     complicaciones de, 345  
     soluciones basadas en, 279  
 Citrato férrico, 676  
   pirofosfato, 605  
 Claritromicina, 636c, 653  
   para infecciones del sitio de salida  
   y del túnel, 509c  
 Clavulanato  
   más amoxicilina, 629, 640  
   más ticarcilina, 629, 640  
 Clindamicina, 294c, 496, 617, 621, 638c, 639c  
 Clofibrato, para dislipidemia, 717c  
 Clonidina, 589, 738  
   efectos secundarios de, 586  
   eliminación durante la diálisis,  
     587c  
   eliminada con hemoperfusión,  
     388  
   para diabetes, 586  
   para hipertensión, 586  
 Cloramina, 89, 91, 92, 93, 94, 95, 232, 310, 361, 362f, 609, 610c  
 Clortalidona, para enfermedad renal  
   crónica, 10  
 Coagulación, inspección visual, 252  
 Coagulación sanguínea  
   en el circuito extracorpóreo, 252, 253c  
   factores predisponentes, 252-253, 252c  
   medición de, 254-255  
 Cobicstat  
   más elvitegravir, 642c, 660  
   más emtricitabina, 642c  
   más tenofovir, 642c  
 Cociente albúmina:creatinina en  
   orina, 2, 3, 8

- Coeficiente de área de transferencia de masa ( $K_0A$ ), 40-42, 40c, 41f, 396-397
  - cálculo de, 42
  - aclaramiento de creatinina y, 80
  - aclaramiento de fosfato y, 80
  - aclaramiento de  $\beta_2$ -microglobulina y, 80
  - aclaramiento de urea y, 79-80
  - aclaramiento de vitamina B<sub>12</sub> y, 80
  - impacto de la velocidad de flujo del dializado en, 41-42
- Colesevelam, para dislipidemia, 717c
- Colesterol, 211
- Colestipol, para dislipidemia, 717c
- Colestiramina, para dislipidemia, 717c
- Colistimetato, 638c, 650
- Columnas de inmunoabsorción, 355-357, 356f
- Complicaciones
  - alcaemia, 373
  - angina, 226
  - calambres musculares, 222-225
  - dolor de cabeza, 225
  - dolor de espalda, 226
  - dolor torácico, 226
  - durante DP, 513-520
  - embolia gaseosa, 233
  - hemólisis, 231-232
  - hemoperfusión, 370
  - heparina, 259-260
  - hipofosfatemia, 373, 610c
  - hipotensión
    - causas raras de, 221
    - detección de, 221-222
    - tratamiento de, 222, 223c
  - lactantes y niños, 707-708
  - náuseas, vómitos, 225
  - pérdida visual, auditiva, 704
  - prurito, 226
  - reacciones al dializador
    - no específicas, 231
    - tipo A, 229-231
  - respiratorias, 517-518, 518c
  - síndrome de desequilibrio, 226-228, 373
  - tratamiento continuo, 374
- Complicaciones embólicas, y trombosis, 168
- Complicaciones hemáticas, de aféresis terapéutica, 346
- Complicaciones hemodinámicas, de aféresis terapéutica, 345-346
- Complicaciones piógenas, infecciones de vías urinarias superiores y, 620-621
- Composición corporal, 537-538
- Conización (hernia amigdalina), 758
- Conjuntivitis, y diabetes, 573
- Contaminantes, 89
- Contenido de hemoglobina reticulocitaria (CHr), 602
- Contracciones en flexión de los dedos, 774
- Control de la natalidad, 736-737
- Control de temperatura, alteraciones del, 616
- Control de calcio y fósforo, enfermedad ósea y, 595-596
- Convulsiones, 598, 759-766
  - factores predisponentes para, 759, 764
  - fármacos anticonvulsivos para, 766, 767c
  - fenitoína y, 764
  - manejo de, 764
  - prevención de, 764
- Creatinina, 211
  - como índice nutricional, 480
  - depuración, 465c
    - renal, 469c
  - DP y, 469c, 477
  - efecto de la depuración del hematocrito en, 42-43
  - estimada, 6
  - $K_0A$  y, 80
  - por recolección de orina en intervalo de tiempo, 4-6
  - semanal, 467-468
  - sérica, 4
  - urea vs., 404
  - velocidad de excreción, esperada en 24 horas, 779, 779-780f
- Criofiltración, 357
- Crioglobulinemia, 350-351
- Crisis epilépticas, 759-760, 763-766, 763c, 765f
- Cuidados paliativos, 26-27
- D**
- Dabigatrán, 257
  - intoxicación, 383
  - y hemorragia, 383
- Dalfopristina más quinupristina, 502, 639c
- Dalteparina, uso en terapias renales sustitutivas continuas, 291
- Danaparoides, 264
- Dapagliflozina, para diabetes, 571
- Dapsona, 639c
- Daptomicina, 639c, 655-656
  - concentración en soluciones de sellado, 163c
- Darbepoetina alfa, 14
  - para anemia, 593, 596
- Darunavir, 642c, 659
- Deficiencia de hierro, 600c
  - anemia, 14-15
  - dextrano, 604-605
  - fármacos de hierro intravenoso y, 604-605
  - seguridad del hierro intravenoso y, 604
  - anafilaxia, 604
  - infección, 604
  - oxidación, 604
- Delavirdina, 642c, 659
- Delirio, 531
- Demeclociclina, 636c, 679
- Demencia, 531, 759, 760c
  - crónica, 759, 760c
  - deterioro neurocognitivo y, 766, 768

- Depo-Provera. *Véase* Acetato de medroxiprogesterona
- Depresión, 528-531  
 ATC para, 529-530  
 disfunción cognitiva subclínica y, 768  
 IMAO para, 530  
 ISRS y, 529-530  
 opciones no farmacológicas para, 530-531  
 suicidio, 528-529
- Depuración endógena, influencia en la dializabilidad de toxinas, 371
- Depuración peritoneal, 403-405  
 de creatinina, 469c
- Depuración renal de creatinina, 469c
- Depuración renal residual de urea, 194
- Desamino arginina vasopresina (DDAVP)  
 para sangrado uterino anormal, 747
- Desechos biopeligrosos, 245
- Desnutrición, 480-481  
 hemodiafiltración y, 329
- Detector de filtraciones de sangre, 72
- Detectores de humedad, 309
- Deterioro neurocognitivo, y demencia, 766, 768
- Dextrano, 604-605
- Diabetes, 555-574  
 alteración en el metabolismo de la insulina, 559-561  
 aumento de la sensibilidad a la insulina, 559-560  
 hiperglucemia, 560  
 hipoglucemia, 560-561  
 prueba de tolerancia a la glucosa anómala, 559  
 anemia y, 574  
 control de la glucemia y, 559-571  
 dieta y, 557-558  
 AGE, 558  
 porcentaje de carbohidratos, 557  
 enfermedad arterial coronaria y, 572  
 enfermedad cardiovascular y, 713  
 enfermedad cerebrovascular y, 572  
 enfermedad ósea y, 574  
 enfermedad vascular periférica y, 572  
 enteropatía y, 558  
 ERC y, 10, 565-566c  
 gastroparesia y, 558  
 hemodiálisis vs. DP y, 555-557  
 hipercalcemia y, 571  
 hipertensión, 571-572  
 hipoglucemiantes orales, 564-571  
 antagonistas PPAR, 567-568  
 inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, 567  
 secretagogos de insulina, 564  
 metformina, 564-567  
 sulfonilureas, 564  
 impotencia y, 573  
 inicio de diálisis y, 555  
 modalidades de diálisis y, 556c  
 problemas oculares y, 572-573  
 retinopatía, 572-573  
 trasplante y, 573-574  
 tratamiento con insulina, 561-563
- Diálisis. *Véase también* Hemodiálisis  
 adolescentes en, 28  
 ajuste de la prescripción, 200  
 capacitación del paciente, 22  
 domiciliaria vs. institucional, 23c, 24  
 dosificación, 192-194  
 duración de la sesión, 194  
 evaluación posdiálisis, 189-190  
 género y, 193  
 inicio de, 185  
 inicio precoz o en tiempo de, 29  
 máquinas, hemodiálisis frecuente y, 310-311  
 monitores  
 circuito sanguíneo, 186-188  
 circuito de solución de diálisis, 188-189  
 monitorización del paciente, 185-189  
 durante la sesión, 210-212  
 peso, 209-210  
 presión arterial, 210  
 sitio de acceso, 210  
 temperatura, 210  
 nivel en solución de potasio, 220  
 pacientes ancianos y, 27-28  
 pacientes desnutridos y, 194  
 peritoneal, 25-26  
 problemas con la colocación del acceso y, 28  
 retraso, 23c, 26  
 tamaño del paciente y, 193-194  
 terminación de, 189  
 tres veces a la semana, 192-193  
 ultrafiltración, 183-184  
 uso de anticoagulantes durante, 253-254
- Diálisis adsorbente, 360-365
- Diálisis de baja eficiencia, sostenida, 269c, 272, 283  
 y hemodiafiltración, 283
- Diálisis peritoneal (DP), 25-26, 465f, 467. *Véase también* diálisis peritoneal automatizada; diálisis peritoneal continua ambulatoria; diálisis peritoneal nocturna  
 intermitente para lesión renal aguda, 451-462  
 acidosis metabólica y, 524-525  
 alteraciones del metabolismo mineral y, 525-526  
 alteraciones límbicas y, 523  
 aspectos técnicos de, 453-456  
 complicaciones de, 460-462  
 efecto en la dosis de insulina, 563  
 ejemplos de indicaciones, 457c  
 estrategias ahorradoras de glucosa, 478  
 ganancia de peso, impacto de, 522

- hipercalcemia y, 524
- hiperglucemia y, 521-522
- hipernatremia y, 525
- hipocalcemia y, 524
- hiponatremia y, 525
- indicaciones, 451-453
- infraestructura de, 462
- pérdida peritoneal de proteínas y, 522-523
- prescripción y dosificación de, 456-460
- tipos de, 25
- ventajas y desventajas de, 452c
- Diálisis peritoneal automatizada (DPA), 25, 418-422, 419f, 465c, 478. *Véase también*
- Diálisis peritoneal continua ambulatoria; Peritonitis, conexiones DPA, 420-421
- cicladoras, 418-420
- con recambios diarios, 422-423
- eliminación de sodio durante, 488
- solución de diálisis, 420
- Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), 25, 465c, 478
- solución de diálisis
  - amortiguador y pH, 410-411
  - concentraciones de electrolitos, 411
  - equipos de transferencia, 414-417
  - glucosa, 408-410
  - soluciones no glucosadas, 413-414
  - volúmenes, 408
- Diálisis peritoneal continua equilibrada (DPCE), 455-456
- Diálisis peritoneal de alto volumen (DPAV), 456
- Diálisis peritoneal de marea o *tidal*, 421-422, 456, 466
- Diálisis peritoneal intermitente (DPI), 454-455
- Diálisis peritoneal nocturna intermitente (DPNI), 465c, 466
- Diálisis y soluciones de reposición
  - composición, 277, 278c, 279-280
  - esterilidad de, 281
  - para tratamientos continuos lentos, 226-227, 278c
  - temperatura, 282
- Dializado
  - calidad del agua, 330
  - composición, 315-316
  - edema genital y, 516
  - magnesio, y calambres musculares, 224
  - sodio, e hiponatremia, 208
  - y calambres musculares, 224
  - velocidad de flujo, impacto en  $K_pA$  por, 40-41
- Dializadores, 76-88
  - aclaramiento de urea, 175
  - alto flujo, 204
  - cálculo de la duración de la sesión, 196
  - coeficiente de ultrafiltración para, 174-175
  - desinfección de, 98
  - estructura de, 76-78
  - hoja de especificaciones, interpretación, 78-88
  - $K_pA$  de, 41c, 79-80
  - material de la membrana y, 174
  - reacciones a
    - no específicas, 231
    - tipo A, 229-231
  - recirculación del acceso
    - medición, 55-56, 75f
  - reutilización. *Véase* Reutilización del dializador
- Diaminopirimidinas, 637c, 656-657
- pirimetamina, 637c
- trimetoprim/sulfametoxazol, 637c
- Dianeal, 412c
- Dicloxacilina, 630c
  - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
- Didanosina, 642c, 659
- Difenhidramina, para complicaciones de la plasmáfesis, 346c
- Difusión
  - depuración debida a, 321
  - frente a depuraciones basadas en convección, 321
- Digoxina, 348, 371, 727
  - después de aféresis terapéutica, 348
  - intoxicación, 375
  - para arritmias crónicas, 733
  - uso en UCI, 297c
- Dilución mixta, 322-324, 323f, 324c
- Diseccción quirúrgica, para colocación del catéter, 434-435
- Disfunción cognitiva, 768
- subclínica, 768
- Disfunción del catéter, 164-168
- Disfunción sexual, 532, 672-676, 745
- Dislipidemia, 329
  - enfermedad cardiovascular y, 714-719
  - hemodiafiltración y, 329
  - tratamiento farmacológico para, estatinas, 716-718
- Dispositivo electrónico cardíaco implantable, 101, 102
- Dispositivos conectores cerrados, 308-309
- Dispositivos de vía sanguínea única, 76
- Dolor
  - crónico, manejo de, 774-775
  - de cabeza, 225
  - de espalda, 226
  - por DP, 518
  - torácico, 226
  - durante la sesión de hemodiálisis, 723-724
- Doripenem, 634c, 649
- Dosis equivalente de quelantes de fósforo, 669
- Doxercalciferol, 19, 684-686, 685c

- Doxiciclina, 636c, 656  
para enteropatía diabética, 558  
para infección de vías urinarias, 619, 621
- E**
- Ecografía  
abdominal, para neoplasias ginecológicas, 751  
Doppler, 102-104  
ERC y, 8  
pélvica, para neoplasias ginecológicas, 751  
transvaginal, para neoplasias ginecológicas, 751
- Ecuación  
CKD-EPI TFG, 7  
de Cockcroft-Gault, 6  
de Corcoran-Salazar, 779-781, 781f  
de Ix, 6  
de Leypoldt, 796  
de Tattersall, 796  
del estudio *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD), 6-7
- Ecuaciones  
antropométricas de agua corporal total, 785-787, 786f, 787f  
de área de superficie corporal, 785  
de cistatina C, 7  
de peso corporal magro, 785
- Edema  
cerebral, 299-300  
genital, 516-517
- Educación del paciente  
planificación del acceso arteriovenoso, 101-102  
para diálisis, 22
- Efavirenz, 642c, 659, 660
- Electrolitos, 552  
composición, 326-327  
desequilibrios, 243  
hemodiafiltración, 326-327
- Eliminación de inmunoglobulinas, distribución extravascular y velocidad de equilibrio, 334-335, 334c  
farmacocinética de, 334-337  
prescripciones de TPE, fundamentos farmacocinéticos de, 336  
reacumulación, 336  
relación de reducción de macromoléculas, 335-336, 335c  
vida media plasmática, 334  
volumen plasmático, cálculo de, 336-337
- Eliminación de líquidos, 478
- Eliminación de solutos  
desde la perspectiva del dializador, 36-43, 37f  
desde la perspectiva del paciente, 44-55
- Eliminación de urea, 173  
abordaje de Casino-López, 60-61  
abordaje de Gotch, 61-62  
índices de, 44-55, 48f, 49f, 52f  
medidas de, 192  
modelo de volumen fijo de, 48f, 49f
- Eliminación neta de líquidos, PD, 402-403
- Elvitegravir, 660  
más cobicistat, 642c, 660  
más emtricitabina, 642c  
más tenofovir, 642c
- Embarazo, 737-743  
ganancia de peso durante, 742
- Embolia gaseosa, 233
- Emtricitabina, 642c, 659  
más cobicistat, 642c, 660  
más elvitegravir, 642c  
más tenofovir, 642c
- Endocarditis, 729-731
- Endoprótesis (*stents*)  
endovasculares, para acceso vascular estenosis, 146-147  
endovasculares, para pseudoaneurisma, 150  
para estenosis vascular del acceso, 146-147  
para estenosis venosa central, 169, 169f
- Endotoxina, 90, 93, 94, 95, 156, 229, 230, 240, 281, 300, 310, 311, 325, 326, 330, 757
- Enfermedad anti-membrana basal glomerular, 334, 349
- Enfermedad arterial coronaria, y diabetes, 572
- Enfermedad arterial coronaria estable, 723
- Enfermedad cardiovascular, 713-734  
anemia, 721  
arritmias y, 732-734  
calcificación valvular y, 731-732  
cardiopatía isquémica y, 722-724  
diabetes, 713  
dislipidemia, 714-719  
enfermedad valvular y, 729-732  
ERC y, 8-12  
estenosis valvular y, 731-732  
estrés oxidativo e inflamación, 722  
factores de riesgo para, 713, 714c, 720-722  
hipertrofia ventricular izquierda, 719-720  
ictus y, 734  
insuficiencia cardíaca y, 725-727  
medicamentos hipolipemiantes y, 717c  
metabolismo mineral, 720-721  
miocardiopatía y, 725-727  
muerte cardíaca súbita y, 732-734  
paro cardíaco y, 732-734  
presión arterial, 713  
sueño, 721  
tabaquismo, 713  
trastornos minerales y, 720-721  
trastornos óseos y, 720-721
- Enfermedad cerebrovascular, diabetes y, 572
- Enfermedad hepática, 212

- Enfermedad ósea, 598
  - adinámica, 680
  - calcio y, 676-678
  - cinacalcet, guías de dosificación, 686
  - control de calcio, fósforo y, 595-596
  - diabetes y, 574
  - en enfermedad renal crónica, 679-681
  - ensayos de PTH y, 681-682
  - fisiopatología de, 665-667
  - fosfatasa alcalina y, 683
  - fósforo y, 667-676
  - guías de dosificación de vitamina D, 684, 686
  - hiperfosfatemia, control de, 667-673
    - eliminación de fósforo, por diálisis, 668
    - función renal residual, 669
    - quelantes de fósforo, 669-673, 670-671c, 673c
    - restricción dietética, 667-668
  - lesiones mixtas, 681
  - manejo con PTH y, 681-686
    - análogos de vitamina D, 685c
    - calcitriol, 684, 685c
    - dializado, 595, 596
    - doxercalciferol, 684-686, 685c
    - paricalcitol, 684, 685c
    - teriparatida, 686-687
    - vitamina D activa y análogos, 684-686
    - vitamina D y calcimiméticos, 686
  - osteítis fibrosa, 679-680
  - osteomalacia, 680-681
  - osteoporosis, 681
  - paratiroidectomía, 687
    - ablación química y, 688
    - estrategia quirúrgica para, 687-688
    - hipocalcemia postoperatoria, 688
- Enfermedad ósea adinámica, 680
- Enfermedad pericárdica
  - pericarditis asociada con diálisis, 727-729
  - pericarditis constrictiva, 729
  - pericarditis purulenta, 729
  - pericarditis urémica, 728
- Enfermedad renal crónica (ERC)
  - ácido acetilsalicílico para cardioprotección en, 10
  - alteraciones de los electrolitos en, 19-20
  - beta-bloqueantes para cardioprotección en, 10
  - complicaciones ácido-base en, 19-20
  - control glucémico en, 10
  - detección de, 3-8
  - diabetes y, 10, 565-566c
  - ecografía y, 8
  - electrolitos séricos en, 8
  - enfermedad cardiovascular y, 8-12
  - enfermedad ósea en, 679-681
  - etapas de, 8, 9c
  - etiología de, 8
  - hiperfosfatemia en, 15-17, 19
  - hipertensión y, 9
  - medición de TFG para, 4, 6-7, 9c
  - paracetamol, 225
  - presión arterial, control en, 9-10
  - proteínas en orina en, 2-3
  - restricción de proteínas y, 12
  - retardo de la progresión de, 8-12
  - suspensión del tabaquismo para, 9
  - tratamiento hipolipemiente en, 10-12
- Enfermedad renal crónica-trastorno mineral óseo (ERC-TMO), 15-19, 16f
  - cinacalcet para, para ERC-TMO, 19
  - concentraciones séricas de paratohormona en, 17-18
  - fosfatasa alcalina sérica en, 18
  - hiperfosfatemia en, 15-17
  - vitamina D en, 18-19
- Enfermedad renal en etapa terminal (ERET)
  - acidosis en, 710-711
  - anemia y, 710
  - en lactantes y niños, 708-711
  - hipertensión y, 709-710
  - osteodistrofia renal en, 711
  - tratamientos para, 24
- Enfermedad valvular, endocarditis, 729-731
- Enfermedad vascular periférica, y diabetes, 572
- Enfuvirtida, 642c, 659
- Enoxaparina, 263c
  - uso en terapia de reemplazo renal continua, 292
- Entecavir, 624, 642c
- Enteropatía, diabetes y, 558
- Epoetina alfa
  - para anemia, 13, 593, 596
  - para aplasia eritrocitaria pura, 608
- Equilibrio, 412c
- Equipos de transferencia, 414-417
  - equipo en "Y", 415-416, 415f
- Eritrocitos, urea y, 42
- Eritromicina, 636c, 653
- Ertapenem, 634c, 649
- Esclerosis peritoneal encapsulante, 519-520
- Espectinomina, 639c
- Espectroscopia de masas de dilución de isótopos, 4, 6, 7
- Espondilopatía atlantocervical, 774
- Estado de líquidos, evaluación de, 483
- Estado epiléptico sin convulsiones, 758-759
- Estatinas
  - efectos cardioprotectores de, 11-12
  - para dislipidemia, 716-718, 717c
  - para hipertrigliceridemia, 718

- Estavudina, 644c
- Estenosis. *Véase también* Estenosis del acceso vascular del acceso vascular, 137-145, 138f endoprótesis endovasculares para, 146-147 exploración física, 139, 140c identificación, intervención percutánea después de, 145-147 medición de la velocidad de flujo del acceso utilizando ecografía Doppler, 143-144 presión intraacceso y flujo del acceso, 144-145 recirculación del acceso, 145 valvular, 731-732 velocidad de flujo sanguíneo del acceso, mediciones periódicas de, 141-143 venosa central, 168-169 vigilancia del acceso, 139, 141
- Estenosis del acceso vascular, 137-145, 138f endoprótesis (*stents*) endovasculares para, 146-147 exploración física, 139, 140c identificación, intervención percutánea después de, 145-147 medición de la velocidad de flujo del acceso usando ecografía Doppler, 143-144 presión intraacceso y flujo del acceso, 144-145 recirculación del acceso, 145 velocidad de flujo sanguíneo del acceso, mediciones periódicas de, 141-143 vigilancia del acceso, 139, 141
- Estreñimiento, complicaciones del catéter y, 441 peritonitis y, 501
- Estreptomina, 635c, 652
- Estrés oxidativo, hemodiafiltración y, 329
- Estudios radiográficos de colon y recto, para neoplasias ginecológicas, 750
- Etambutol, 638c, 657 para peritonitis con cultivo negativo, 505
- Etexilato mesilato, intoxicación, 383
- Etosuximida, 766, 767c para crisis epilépticas, 766
- Evaluación de la ingestión de alimentos, 536
- Evaluación global subjetiva, 538
- Evaluación por tira reactiva en orina, limitaciones de, 2-3, 3c
- Evento cerebrovascular, 734 isquémico, 754-755 tratamiento con AEE y, 599
- Exenatida, para diabetes, 566c, 568, 569
- Exploración física, evaluación nutricia, 536
- Extraneal, 412c
- Ezetimiba, 717c, 718, 719 más estatina, 716 más simvastatina, 716 para alteraciones de los lípidos, 523 para dislipidemia, 717c para ERC, 11, 12
- F**
- Factor de crecimiento fibroblástico 23, 665
- Falla de ultrafiltración, 484-485 estado de transporte y, 487
- Famciclovir, 640c, 657, 658
- Fármaco simpaticolítico, para diabetes, 586, 588
- Farmacocinética, de la eliminación de inmunoglobulinas, 334-337
- Fármacos eliminados con hemodiálisis, 385-387c hemoperfusión, 387-388c sobredosis, 354
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos, para sangrado uterino anormal, 747
- Fármacos bloqueantes de aldosterona, 726-727
- Fenitoína, 348 intoxicación, 382 para crisis epilépticas, 763c, 764, 766, 767c profilaxis de, 764, 766 uso en UCI, 298c
- Fenobarbital, 298c después de aféresis terapéutica, 348 para crisis epilépticas, 766, 767c
- Fenofibrato, para dislipidemia, 717c
- Fenotiazinas, intoxicación, 382
- Ferritina sérica, 601
- Filtración o fuga pericatóter, 515-516
- Filtros, 276-277
- Fístulas arteriovenosas (AV), 99-110, 727 acceso vascular, 184-185 aumento del uso de, guías de objetivos, 100-101 canulación de, 109-110, 115-118 disfunción precoz, tratamiento para, 146 estenosis en, 138f evaluación preoperatoria, 102-104 exploración física de, 114-115 extremidad superior, ubicación para, 104-107, 105c, 106f hiperplasia neointimal en, 100 infecciones en, 151 isquemia en, 148, 149 maduración, cuidados perioperatorios y, 108 para acceso de hemodiálisis, 28

- planeación del acceso, 101-102
  - preservación de vasos, 101
  - procedimiento quirúrgico para, 107-108
  - pseudoaneurisma en, 150
  - trombosis en, 147-148
  - Flucitosina, 505, 645c
    - infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
  - Flucloxacilina, para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
  - Fluconazol, 294c, 645c, 660, 661
    - para infección por *Candida*, 158c
    - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
    - para peritonitis, 498c, 499c
    - micótica, 505
  - Fludrocortisona
    - para complicaciones durante hemodiálisis, 220-221
    - para hipotensión, 488
  - Flujo sanguíneo
    - duración de la sesión y, 196
    - peritoneal, 397
    - prescripción de hemodiálisis y, 172-174
  - Fluoroquinolonas, 634-635c, 650
    - ciprofloxacino, 294c, 498c, 509c, 634c
    - gemifloxacino, 634c
    - levofloxacino, 634c
    - moxifloxacino, 635c
    - ofloxacino, 635c
  - Fluvastatina, para dislipidemia, 717c
  - Fondaparinux, 254, 264
    - para trombocitopenia inducida por heparina, 260
  - Formaldehído
    - reacciones agudas a, 245
    - reutilización del dializador y, 245
  - Fosamprenavir, 642c, 659
  - Foscarnet, 640c, 658
  - Fosfatasa alcalina sérica, 17
    - total, 683
  - Fosfato
    - aclaramiento, 80, 668
    - terapias renales sustitutivas continuas, 280
  - Fósforo, 211, 545
    - acetato de calcio y, 670-671c, 674
    - alimentos altos en, 668c
    - alimentos con, 668c
    - carbonato de calcio y, 670c, 674
    - carbonato de lantano y, 671c, 675
    - carbonato de magnesio y, 670-671c
    - carbonato de sevelámero y, 671c, 674-675
    - efecto de la depuración del hematocrito en, 42-43
    - eliminación de, 80, 668
    - eliminación, por diálisis, 668
    - enfermedad ósea y, 667-676, 686-687
    - hemodiálisis frecuente y, 315-316
    - nutrición y, 545
    - prediálisis, 211
    - quelantes, 16-17, 315-316, 669-673, 670-671c, 673c
      - de magnesio y, 675
  - Fotoforesis extracorpórea, 357-358
  - Fracción de filtración, 274
  - Fractura de la llave del puerto, 170
  - Función inmunitaria, alteración de, 615
  - Función renal residual, 59-60, 328, 471-472
    - conservación de, 486
    - hemodiafiltración y, 328
    - DP y, 406
- G**
- Gabapentina, para ansiedad y trastornos conductuales, 531
  - Ganancia de peso
    - durante el embarazo, 742
    - efectos en la diálisis peritoneal, 522
  - Ganciclovir, 294c, 640c, 641c, 658
  - Gastroparesia, 225
    - diabetes y, 558
  - Gemfibrozil, para dislipidemia, 717c
  - Gemifloxacino, 634c
  - Gentamicina, 133, 294c, 496, 510, 635c, 651-652
    - concentración en soluciones de sellado, 163c
    - estabilidad de, en el dializado, 499-500
    - más vancomicina, 163c
    - para cuidado del catéter a largo plazo, 447
    - para cuidado del sitio de salida, 447, 510
    - para endocarditis, 730
    - para niveles mínimos de aminoglucósidos, 652-653
    - para pacientes en diálisis peritoneal, 651
    - para pacientes en hemodiálisis, 651
    - para peritonitis, 498c
    - para toxicidad por aminoglucósidos i.p., 503
    - por *S. aureus* resistente, 502
    - uso en TRRC, 651-652
  - Glaucoma, y diabetes, 573
  - Gliliciclinas, 656
  - Glipizida, para diabetes, 564, 565c, 570
  - Glomerulosclerosis segmentaria focal, recurrente, 353
  - Gluconato férrico de sodio, 605
  - Glucopéptidos, 636c, 654-655
    - telavancina, 636c
    - vancomicina, 295c, 498c, 499c, 636c
  - Glucósidos cardíacos, 727
  - Glutetimida, 369c
  - Griseofulvina, 645c
  - Guanabenz
    - hipertensión y, 586
    - para diabetes, 586



**H**

- Haloperidol
  - para ansiedad y trastornos conductuales, 531
  - uso en UCI, 297c
- Hectorol. *Véase* Doxercalciferol
- Helicobacter pylori*, 623
- Hematocrito
  - aclaramiento de urea en el agua sanguínea, efecto del 42
  - efecto del aclaramiento de creatinina en, 43
  - efecto del aclaramiento de sodio en, 42-43
- Hemodiafiltración (HDF), 36, 321-330
  - aclaramiento de solutos con, fórmulas para, 322c
  - aclaramiento de urea con, 274-275
  - aclaramientos basados en difusión frente a convección, 321
  - alternativas a las terapias convectivas, 330
  - beneficios clínicos de, 327-329
  - composición de electrolitos, 326-327
  - dilución mezclada en línea, 322-324, 323f
  - fundamentos de, 321-326
  - modalidades, ventajas y desventajas de, 324c
  - posdilución en línea, 322-324, 322f
  - predilución en línea, 322-324, 323f
  - prescripción de, 326-327
  - problemas de, 330
  - velocidades de flujo sanguíneo, 322
  - vs. hemodiálisis, 328-329
- Hemodiafiltro de alto flujo, 325
- Hemodiálisis (HD). *Véase también*
  - Hemodiálisis continua;
  - hemodiálisis frecuente;
  - hemodiálisis intermitente;
  - diálisis peritoneal, problemas de colocación del acceso en, 28
  - aparato, 81-87c. *Véase también* Dializadores
  - circuito de solución de diálisis de, 70-76
  - circuito sanguíneo de, 66-70
  - convencional, 306, 317
  - diaria, corta, 24-25
  - efecto en la dosis de insulina, 562
  - elección de la modalidad en, 22-28
  - frecuencia de, 25, 306
  - frecuente corta y estándar, 318
  - indicación en el contexto crónico, 29-30
  - prescripción
    - duración de la sesión, 172-174
    - frecuencia, 173-174
    - velocidad de flujo sanguíneo, 172-174
    - volumen de distribución de urea y, 173
  - prolongada, frecuente, 318-319
  - nocturna, 25
  - sesión, dolor torácico durante, 723-724
  - tratamiento domiciliario frente a institucional para, 25
- Hemodiálisis continua, 268, 269c, 270f
  - aclaramiento de solutos con, 273
  - dosificación de fármacos durante, 294-295c
- Hemodiálisis corta diaria, 24-25
  - HD frecuente, 314, 314c
  - HD nocturna vs., 314, 314c
  - protocolos de heparina para, 316-317
  - velocidades de flujo sanguíneo en, 314
- Hemodiálisis diaria, 314
- Hemodiálisis domiciliaria, 23c, 24, 25
- Hemodiálisis frecuente
  - acceso vascular, 307-308
  - calidad de vida con, 317
  - capacitación, 307
  - consideraciones técnicas, 307-310
  - fósforo, 315-316
  - HD corta diaria, 314-315, 314c
  - HD nocturna, 314-315, 314c
  - manejo de la anemia, 318
  - máquinas de diálisis, 310-311
  - medicamentos antihipertensivos y, 317
  - membranas de diálisis, 308
  - nutrición y, 318
  - recomendaciones de prescripción, 314-315
  - requerimientos de infraestructura, 310-311
  - seguridad del paciente, 308-310
  - suministro de agua, 310
- Hemodiálisis institucional, 23c, 24, 25
- Hemodiálisis intermitente, 268, 269c
- Hemodiálisis nocturna
  - anticoagulación para, 316-317
  - disminución del calcio en, 316
  - HD corta diaria vs., 305
  - hemodiálisis frecuente, 314-315, 314c
  - protocolos de heparina para, 316-317
  - quelantes de fósforo y, 315-316
- Hemodiálisis nocturna larga, 25
- Hemofiltración, 36
  - anticoagulación, 262
  - especificaciones de, 81-87c
- Hemofiltración continua, 269c, 270, 271f
  - aclaramiento de solutos con, 273-274
  - aclaramiento de urea con, 284-285c
- Hemólisis, 231-232, 610c
  - anemia y, 609-610
  - cloramina y, 610c
  - hiperesplenismo y, 610c
  - hipofosfatemia y, 373, 610c
- Hemoperfusión, 369c, 370
  - intoxicación, 387-388c

- Hemorragia, asociada a dabigatrán, 383. *Véase también* Sangrado
- Heparina, 68, 69, 247, 256f, 259c, 270f, 287-288, 287c, 460  
complicaciones, 259-260  
de bajo peso molecular  
uso en hemodiálisis, 263, 263c  
uso en terapia de reemplazo renal continua, 291-292  
diálisis sin, 261-262, 261c, 287-288  
estrecha, 258-259  
para aféresis terapéutica, 341  
para HD corta diaria, 316-317  
para HD nocturna, 316-317  
peritonitis y, 500
- Heparinoides, 264
- Hepatitis  
A, 623  
B, 247, 623-625  
C, 247, 625-627
- Hernia  
en pacientes en DP, 513-515, 514c  
factores de riesgo para, 513c
- Hidratos de carbono, 543, 550
- Hidrotórax, 517-518, 518c  
opciones quirúrgicas para, 518c
- Hidróxido de aluminio, 676
- Hipercalcemia, 677  
aguda 180-181  
tratamiento dialítico de, 180-181
- Hipercalcemia, 260, 524, 571  
aguda, 179-180  
subaguda, 180
- Hiperfosfatemia  
control de, 667-673  
diálisis, 668  
eliminación de fósforo, por  
en ERC, 15-17, 19  
función renal residual, 669  
quelantes de fósforo, 669-673, 670-671c, 673c  
restricción dietética, 667-668
- Hiperglucemia, 461, 521-522  
diabetes y, 560
- Hipernatremia, 178-179, 461, 525
- Hiperparatiroidismo, 17, 212, 606-607
- Hiperplasia neointimal, 100
- Hiperesplenismo, 610c
- Hipertensión  
anemia, tratamiento con AEE y agravamiento, 598  
antagonistas de calcio, 587c  
beta-bloqueantes, 587c  
bioimpedancia para, 582  
bloqueantes adrenérgicos  $\beta$ ,  $\alpha/\beta$  y  $\alpha$ , 585  
bloqueantes de los canales de calcio, 585-586  
BRA para, 584-585, 588c  
clonidina, 586  
corrección de líquidos para, 581-582  
corrección de sales para, 581-582  
de final de la diálisis, 583  
definición, medición de, 578-579  
diabetes, 571-572  
durante el embarazo, 738-739  
emergencias, 589-590  
en DP, 488  
en lactantes y niños, 709-710  
ERC y, 9  
ERET y, 709-710  
guanabenzoy y, 586  
inhibidores de la ECA, 584-585, 587c  
intradialisis, 583  
medicamentos antihipertensivos, hemodialisis frecuente y, 317  
metildopa y, 586  
moduladores adrenérgicos, 587-588c  
peso seco, 581  
problemas técnicos frecuentes en, 582-583  
hipertensión recurrente, 583  
presión arterial posdialisis, 578  
ultrafiltración excesiva, 582-583  
restricción de sodio para, 580-581  
tratamiento farmacológico y, 579c  
ultrafiltración y, 582-583  
vasodilatadores, 588-589, 588c
- Hipertrigliceridemia, manejo de, 718
- Hipertrofia ventricular izquierda, 719-720
- Hipoalbuminemia, 461-462
- Hipocalcemia, 677
- Hipocalemia, 524  
aféresis terapéutica y, 348
- Hipofosfatemia, 182, 373, 610c
- Hipoglucemia, diabetes y, 560-561
- Hipomagnesemia, 181
- Hiponatremia, 177-178, 525
- Hipotensión  
causas raras de, 221  
detección de, 221-222  
en DP, 488  
intradialisis, 215  
manejo de, 222, 223c
- Histerectomía, para sangrado uterino anormal, 748
- Hormona paratiroidea o paratohormona (PTH), 212  
dializado, 595, 596  
enfermedad ósea y manejo de, 681-686  
ensayos de PTH, 681-682  
reducción o aumento, métodos de, 683-684  
sérica, 16, 17  
teriparatida, 686-687  
valores objetivo, 682-683  
vitamina D activa y análogos de vitamina D, 684-686  
vitamina D y calcimiméticos, 686
- Icodextrina, 398
- Imidazoles, 660
- Imipenem, 294c, 634c
- Impotencia, diabetes y, 573

## Índice

- cintura-cadera, 537
  - de masa corporal, 537
  - Geriatría de Riesgo Nutricional, 538
  - Índices compuestos, 538
  - Indinavir, 643c
  - Infartos cerebrales asintomáticos, 755
  - Infección
    - bacteriana, 615-623
    - de vías urinarias, 618-622
    - del sitio de salida, 155, 445-446, 507-510, 509c
    - del túnel, 155
    - intraabdominal, 622
    - sanguínea relacionada con el catéter, 155-164
      - complicaciones de, 163-164
      - guías de tratamiento ERBP para, 161f
      - guías de tratamiento IDSA para, 157f, 158c, 159-160c
    - vírica, 623-628
      - citomegalovirus, 627
      - hepatitis A, 623
      - hepatitis B, 623-625
      - hepatitis C, 625-627
      - HIV, 247, 627-628
      - influenza, 627
      - mononucleosis, 627
  - Infecciones, 150-151. *Véase también*
    - Infección vírica
    - aminoglucósidos para, 635c, 650-651
      - amikacina, 294c, 498c, 635c, 652
      - estreptomycin, 635c, 652
      - gentamicina, 294c, 498c, 510, 635c, 651-652
    - monitorización de concentraciones de, 652-653
      - tobramicina, 295c, 498c, 499c, 635c, 651-652
  - anemia y, 606
  - antibióticos misceláneos para, 638-639c
  - antimicóticos para, 644-647c, 660-661
  - antirretrovirales para, 641-644c, 658-660
  - antituberculosos para, 638c, 657
  - antivirales para, 640-641c, 657-658
  - aumento de la susceptibilidad a, 615
  - bacterianas, 615-623
  - carbapenémicos/monobactámicos para, 633-634c
  - catéter venoso, 155-164
  - cefalosporinas para, 631-633c
  - control de temperatura y, 616
  - daptomicina para, 655
  - de vías urinarias, 618-622
  - del sitio de salida, 155
  - del túnel, 155
  - diaminopirimidinas para, 637c, 656-657
  - dosificación de fármacos para, 552c
  - en fistulas AV, 151
  - en injertos AV, 151
  - fluoroquinolonas para, 634-635c, 650
  - función inmunitaria y, 615
  - gliciliclinas, 656
  - glucopéptidos para, 636c, 654-655
  - grampositivos resistentes a vancomicina, 618
  - Helicobacter pylori*, 623
  - inmunizaciones recomendadas para, 629
  - intraabdominales, 622
  - linezolid para, 655
  - listeriosis, 623
  - macrólidos y cetólidos para, 635-636c, 653-654
  - mucormicosis, 623
  - neumonía, 622
  - peritonitis, 490
  - prácticas de control, 625c
  - sanguíneas relacionadas con el catéter, 155-164
  - septicemia por *Salmonella*, 623
  - septicemia por *Yersinia*, 623
  - sistema nervioso y trastornos del sueño, 757
  - tetraciclinas para, 636-637c, 656
  - tuberculosis, 622-623
  - vacunación, 628-629
  - víricas, 623-628
    - citomegalovirus, 627
    - hepatitis A, 623
    - hepatitis B, 623-625
    - hepatitis C, 625-627
    - HIV, 247, 627-628
    - influenza, 627
    - mononucleosis, 627
- Inflamación
  - sistema nervioso y trastornos del sueño, 757
- Influenza, 627
- Inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2, para diabetes, 571
- Inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, 567
- Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), para diabetes, 569-571
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), 608
  - complicaciones de, 347
  - para enfermedad renal crónica, 9, 10
  - para hipertensión, 584-585, 587c
  - para insuficiencia cardíaca crónica, 726
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO), 530
  - para depresión, 530
- Inhibidores de trombina, 265
- Inhibidores selectivos de la recaptura de noradrenalina (ISRN), 530
- depresión y, 530

- Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS), 529-530  
 depresión y, 529-530  
 para ansiedad y trastornos conductuales, 531
- Iniciativa *Fistula First*, 100, 101
- Injertos arteriovenosos (AV), 110-115, 185, 727  
 colocación quirúrgica, 113  
 cuidado postoperatorio, 113  
 estenosis en, 138f  
 exploración física de, 114-115  
 infecciones en, 151  
 maduración, 113  
 pseudoaneurisma en, 150  
 trombosis en, 148  
 ubicaciones, 111-113
- Inmunizaciones, 629
- Inmunosupresión concomitante  
 aféresis terapéutica, 333
- Insuficiencia cardíaca congestiva, 151-152, 299
- Insuficiencia cardíaca crónica  
 enfermedad cardiovascular y, 725-727  
 fístulas, injertos AV, 727  
 terapia farmacológica para  
 ácido acetilsalicílico, 723  
 bloqueantes de aldosterona, 726-727  
 glucósidos cardíacos, 727  
 inhibidores de la ECA, 726  
 L-carnitina, 727
- Insulina, 460  
 bomba de infusión, 563  
 combinaciones, 561-562  
 comidas, horario de, 562  
 dosis  
 diálisis peritoneal efecto en, 563  
 efecto de la hemodiálisis en, 562  
 regímenes, 561
- Intercambio de plasma terapéutico, 333  
 mecanismos de acción, 334c  
 prescripciones, bases farmacocinéticas de, 336
- Intoxicación, 354  
 ácido acetilsalicílico, 374  
 alcoholes tóxicos, 375-380, 378c  
 anticonvulsivos, 382  
 antidepressivos tricíclicos, 382  
 barbitúricos, 374-375  
 carbamazepina, 386c, 387c  
 carbonato de litio, 380-381  
 dabigatrán, 383  
 difenhidramina, 387c  
 digoxina, 375  
 etclorvinol, 386c, 387c  
 fenitoína, 382  
 fenotiazinas, 382  
 glutetimida, 386c, 387c  
 hemodiálisis para, 369c, 385-387c  
 hemoperfusión para, 387-388c  
 hidrato de cloral, 386c, 387c  
 hongos, 381  
 meprobamato, 386c  
 metacualona, 386c  
 metformina, 384  
 metiprilon, 386c  
 paracetamol, 374  
 paraquat, 381-382  
 sales de baño, 383-384  
 sedantes, 386-387c  
 talio, 384-385  
 teofilina, 382-383  
 toxicocinética, 370-371  
 valproato de sodio, 382
- Intoxicación por hongos, 381
- Isoniazida, 638c, 657  
 para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c  
 para peritonitis con cultivo negativo, 505
- Isquemia, 148-149
- Itraconazol, 645c, 646c, 660, 661  
 para peritonitis micótica, 505
- K**
- K<sub>0</sub>A*. Véase Coeficiente de área de transferencia de masa
- Ketoconazol, 646c
- Kt/V* equilibrado, 192
- L**
- Lactantes  
 catéteres para, 697c  
 con ERET, cuidado de, 708-711  
 acidosis en, 710-711  
 anemia, 710  
 crecimiento, 710-711  
 hipertensión, 709-710  
 osteodistrofia renal, 711
- dializadores de bajo volumen para, 696c
- DP aguda en, 694-695
- DP y, 699-704
- elección de modalidad aguda en, 694
- hemodiálisis aguda en, 695  
 crónica y, 698-708
- hemofiltros para, 697, 698c
- hipertensión, 709-710
- indicaciones para, 693-694
- tratamiento continuo para, 695, 697-698
- Lamivudina, 643c  
 más abacavir, 660
- Laparoscopia, 435
- Lgrado endometrial, para sangrado uterino anormal, 748
- Lepirudina, 290-291, 291c
- Lesión pulmonar aguda, 300-301
- Lesión renal aguda (LRA)  
 diálisis peritoneal para, 451-462  
 aspectos técnicos de, 453-456  
 complicaciones de, 460-462  
 ejemplos de indicaciones, 457c  
 indicaciones, 451-453  
 infraestructura de, 462

- Lesión renal aguda (LRA) (*cont.*)  
 prescripción y dosificación de, 456-460  
 ventajas y desventajas de, 452c  
 problemas con aclaramientos  
 estimados en, 7
- Leucoaraiosis, 755-756
- Levofloxacin, 294c, 634c, 650
- Limpieza con lejía, 247
- Linagliptina, para diabetes, 570
- Linezolid, 295c, 502, 639c  
 concentración en soluciones de  
 sellado, 163c  
 para infección relacionada con el  
 catéter, 159c  
 para infecciones, 655  
 del sitio de salida y el túnel,  
 509c  
 para peritonitis, 498c
- Lipasa, peritonitis y, 501
- Lípidos, 543-544, 551
- Líquido peritoneal, 492-495
- Liraglutida, para diabetes, 566c, 568,  
 569
- Listeriosis, 623
- Litio, para ansiedad y trastornos  
 conductuales, 531-532
- Lopinavir más ritonavir, 643c, 659c
- Lorazepam  
 para ansiedad y trastornos  
 conductuales, 531  
 uso en UCI, 297c
- Lovastatina, para dislipidemia, 717c
- Lupus eritematoso sistémico, 352-353
- M**
- Macroalbuminuria, 3
- Macrólidos y cetólidos, 635-636c,  
 653-654  
 azitromicina, 635c  
 claritromicina, 636c  
 eritromicina, 636c  
 telitromicina, 636c
- Maddy's Low-Protein Store, 794c
- MagneBind, 672
- Magnesio  
 quelantes de calcio, 675  
 terapia de reemplazo renal  
 continua, 280
- Maleato de nafamostat, 254, 266
- Malnutrition Inflammation Score, 538
- Malnutrition Screening Tool (MST),  
 537
- Malnutrition Universal Screening Tool  
 (MUST), 537
- Máquinas de diálisis basadas en  
 adsorción, 365-367
- Maraviroc, 643c, 660
- Med Diet, Inc., 794c
- Medicamentos antihipertensivos,  
 hemodiálisis frecuente y, 317
- Medición de la velocidad de flujo  
 del acceso utilizando ecografía  
 Doppler, 143-144  
 acceso vascular, 145
- Meglitinidas, para diabetes, 565c, 568
- Membrana de separación de plasma,  
 339-340, 340f  
 comparación con la aféresis  
 centrífuga, 337c, 340-341
- Membrana peritoneal  
 disfunción, diagnóstico de, 484-  
 485  
 histología, 393  
 preservación de, 486
- Membranas  
 celulosa, 76-77  
 eficiencia frente a flujo, 78  
 hemodiálisis frecuente y, 308  
 pérdida de proteínas, 78  
 permeabilidad de, 78  
 recubiertas, 77-78  
 sintéticas, 76
- Membranas de diálisis, hemodiálisis  
 domiciliaria, 308
- Meprobamato, 369c
- Meropenem, 295c, 634c, 649
- Mesilato de nafamostat, en terapias  
 renales sustitutivas continuas, 292
- Metacualona, 369c
- Metenamina, 619, 639c
- Metformina para diabetes, 564-567,  
 565c  
 intoxicación, 384
- Metildopa  
 para diabetes, 586, 588  
 para hipertensión, 586, 738
- Método de nomograma, para TRRC,  
 283, 286f
- Metronidazol, 295c, 621, 637c  
 para infecciones del sitio de salida  
 y el túnel, 509c  
 para peritonitis polimicrobiana,  
 504
- Micafungina, 646c, 661
- Microalbuminuria, 3
- Microburbujas, 292
- Midodrina  
 para complicaciones durante  
 hemodiálisis, 220  
 para hipertensión, 223c, 488
- Mieloma múltiple, 351-352
- Miglitol, para diabetes, 565c, 567
- Mineral  
 elementos en trazas, 552  
 metabolismo, alteraciones en,  
 525-526  
 suplementación, terapias renales  
 sustitutivas continuas y, 292  
 trastornos, y enfermedad  
 cardiovascular, 720-721
- Mini Nutritional Evaluation (MNE),  
 537
- Minociclina, 636c, 656
- Miocardopatía, enfermedad  
 cardiovascular y, 725-727
- Mircera, para anemia, 593, 596
- Mirena. Véase Sistema intrauterino de  
 levonorgestrel (Mirena)
- Modelado cinético de urea, 795-797  
 aclaramiento sanguíneo del  
 dializador, 795

- ecuación de Leypoldt, 796
- ecuación de Tattersall, 796
- transporte de solutos en, 34-36
- valores SAN, 797
- Modelo de flujo sanguíneo regional, 53
- Moduladores adrenérgicos, para hipertensión, 587-588c
- Monitores de volumen sanguíneo, 75
- Monitorización del paciente
  - durante sesión, 210-212
  - peso, 209-210
  - presión arterial, 210
  - sitio del acceso, 210
  - temperatura, 210
  - niveles de, 652-653
  - nocturna remota, 311
- Mononucleosis, 627
- Moxifloxacino, 635c, 650
- Mucormicosis, 623
- Muerte cardíaca súbita, 732-734
- Mupirocina, 308, 617
  - para cuidado del catéter a largo plazo, 447
  - para descolonización nasal, 134, 503
  - para infección del sitio de salida, 133-134, 155, 447, 508, 509, 510
  - para infección del túnel, 508, 509, 510
  - para infección por *S. aureus*, 503
  - para prevención de infección sanguínea, 131c
- N**
- Nadroparina, 263c
  - uso en terapias de reemplazo renal continuas, 292
- Nafcilina, 295c, 629, 630c
  - para endocarditis, 730, 731
  - para peritonitis, 496, 498c
- Nateglinida, para diabetes, 565c, 568
- National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, 100
- Náuseas, vómitos, 225
- Nefropatía
  - inducida por radiocontraste, 301
  - por IgA, 353
- Nelfinavir, 643c, 659
- Neomicina, 635c
  - para prevención de infecciones sanguíneas, 131c
- Nestle Nutrition, 794c
- Netilmicina
  - para peritonitis, 498c
  - para toxicidad de aminoglucósidos i.p., 503
- Neumonía, 622
- Neuropatía, 772-774, 772c
- Nevirapina, 643c, 659
- Niños
  - catéteres para, 697c
  - cuidado de pacientes con ERET, 708-711
  - acidosis en, 710-711
  - anemia, 710
  - crecimiento, 710-711
  - hipertensión, 709-710
  - osteodistrofia renal, 711
  - dializadores de bajo volumen para, 696c
  - DP aguda en, 694-695
  - DP y, 699-704
  - elección de modalidad aguda en, 694
  - hemodiálisis aguda en, 695
  - hemodiálisis crónica y, 698-708
  - hemofiltros para, 697, 698c
  - hipertensión, 709-710
  - indicaciones para, 693-694
  - terapias continuas para, 695, 697-698
- Nistatina, peritonitis y, 500
- Nitrofurantoína, 639c
  - para infección de vías urinarias, 619
- Nitrógeno ureico, 37, 39, 40c, 190, 210-211
  - posdiálisis, 190, 199c
  - velocidad de generación, 58-59
- Nitrógeno ureico sérico (SUN), 172
  - cálculo de, 44-45, 47, 48f, 49f, 50-55, 54f
  - prediálisis, 538-539
- Nitroimidazoles, 637c
- metronidazol, 637c
- tinidazol, 637c
- Normoalbuminuria, 3
- Nutrición, 535-553. Véase también
  - Desnutrición
    - albúmina sérica, 480, 538
    - aminoácidos, 550-551
    - desechos por nefropatía en pacientes en diálisis crónica, causas de, 536c
  - evaluación de, 536-539
    - bioimpedancia en, ángulo de fase y, 537-538
  - DEXA, 538
  - ingestión de comida, 536
  - pruebas de laboratorio, 538-539
    - aparición de nitrógeno total, 539
    - aparición de nitrógeno ureico, 539
    - PCR, 539
    - SUN prediálisis, 44, 47, 48f, 49f, 50-55, 54f, 538-539
    - utilidad clínica de la aparición de nitrógeno total normalizada (nPNA), 539
  - evaluación subjetiva global de, 407
  - excreción de creatinina y, 480
  - exploración física, 536
  - herramientas de detección para, 537
  - índices de nPNA, 479-480, 479c

Nutrición (*cont.*)

- infusión intraperitoneal de
  - aminoácidos en pacientes en diálisis peritoneal, 552
- nPNA y, 479-480, 479c
- parenteral total, 550-552
  - carbohidratos, 550
  - composición de la solución típica, 550c
  - electrolitos, 552
  - lípidos, 551
  - minerales y elementos en trazas y, 552
  - vitaminas, 552
- parenteral total continua, 550-552
- parenteral total intradialítica, 549
  - composición, infusión y complicaciones, 549-550
  - riesgos potenciales, 550
- prealbúmina sérica, 539
- requerimientos dietéticos y, 540-546
  - absorción de glucosa, 517, 542-543
  - calcio, 545
  - determinación de los requerimientos de energía, factores de ajuste para, 546c
  - energía, 542-543
  - fósforo, 545
  - idoneidad de la diálisis, 541-542
  - lípidos, 543-544
  - necesidad de
    - individualización de, 541
  - pares en lugar del peso corporal real, elección de, 541
  - porcentaje de hidratos de carbono, 543
  - potasio, 544-545
  - proteínas, 542
  - recomendaciones dietéticas diarias, 540c
  - requerimientos de lípidos, 547
  - requerimientos de proteínas, 547
  - sodio y agua, 544
  - vitaminas
    - hidrosolubles, 545
    - liposolubles, 545-546
  - suplementos nutricios, 548-549
  - suplementos orales, 549
- Nutrición parenteral total, 550-552, 550c
- intradialisis, 549-550
- Nutrineal, 412c

## O

- Objetivo de hemoglobina para anemia, 595-596
- Obnubilación
  - aguda, 758-759, 761f
  - crónica, 759, 762f
- Obstrucción del catéter, peritonitis con, 506

- Ofloxacino, 503, 635c
  - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
  - para peritonitis con cultivo negativo, 505
- Olanzapina, para ansiedad y trastornos conductuales, 531
- Órganos reproductivos masculinos. *Véase* Vías genitourinarias
- Oseltamivir, 641c, 657
- Osteítis fibrosa, 679-680
- Osteodistrofia renal
  - en ERET, 711
  - en lactantes y niños, 711
- Osteomalacia, 680-681
- Osteoporosis, 681
- Oxacilina, 629, 630c
  - para peritonitis, 498c
- Oxazepam, 224
- Oxigenación por membrana extracorpórea, 301
- Oxihidróxido sucoférico, 675-676

## P

- PA21, 675-676
- Pacientes ancianos, diálisis para, 27-28
- Paracetamol, 225, 374, 774
- Paraquat, intoxicación, 369c, 381-382
- Paratiroidectomía, 687-688
- Paratohormona. *Véase* Hormona paratiroidea
- Paricalcitol, 19, 684, 685c
- Paro cardíaco, cardiovascular, enfermedad y, 732-734
- Peginesatida, para anemia, 593
- Penicilina G, 295c, 630c
- Penicilinas, 630c
  - amoxicilina, 498c, 509c, 630
  - ampicilina, 498c, 630c
  - dicloxacilina, 630c
  - naftilina, 630c
  - oxacilina, 630c
  - peritonitis, 498c
  - piperacilina, 631c
  - ticarcilina, 631c
- Pérdida auditiva, visual y, 704
- Pericarditis, 727-729
  - constrictiva, 729
  - purulenta, 729
  - urémica, 728
- Peritonitis, 461, 515
  - amilasa y, 501
  - DPA, antimicrobianos para, 497-498, 498c, 499, 499c
  - con cultivo negativo, 504-505
  - con obstrucción del catéter, 506
  - concentraciones de calcio en la solución de diálisis y, 491
  - de repetición, 506
  - defensas del hospedador y, 491
  - diagnóstico, 492-495, 492c
  - estreñimiento y, 501
  - etiología de, 491
  - heparina y, 500

- incidencia de, 490
- lipasa y, 501
- líquido peritoneal y, 492-495
- manejo inicial de, 496, 497c
- micótica, 505
- nistatina y, 500
- polimicrobiana, 504
- recurrente, 506
- refractaria, 505-506
- relacionada con infección del catéter, 446
- secundaria, 500-501
- tratamiento de, 496, 497, 497c, 498c, 499-500, 499c
- vías de infección de, 490-491
- Peso corporal, 537
  - ajustado, 783, 783-784c, 785c
  - basado en el peso corporal ideal, 784
  - ideal, ecuaciones 783
- Peso molecular, influencia en la dializabilidad de toxinas, 371
- Peso seco, 205-206, 581
- Physioneal, 412c
- Piocisto, 621-622
- Pioglitazona, para diabetes, 565c, 567, 568
- Piperacilina, 503, 631c, 648
- Pirazinamida, 638c, 657
  - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509c
  - para peritonitis con cultivo negativo, 505
- Pirimetamina, 637c
- Plasma fresco congelado, 333
  - como solución de reposición, 343-344, 343c
- Plasmaféresis de filtración doble, 357
- Pleurodesis, 517-518
- Polisomnografía, 769, 770
- Politetrafluoroetileno (PTFE), 99
- Posaconazol, 646c, 660, 661
  - para peritonitis micótica, 505
- Posdiálisis
  - evaluación del paciente, 189-190, 239-241
  - muestra de nitrógeno de urea, 190, 199c
  - suplementos, 661-662
  - valores sanguíneos, 189-190
- Posdilución, 322-324, 322f, 324c
- Potasio, 190, 207-208, 211, 459, 544-545
  - rebote, 179
  - terapia de reemplazo renal continua, 279
- Pradaxa. *Véase* Etxelato mesilato, intoxicación
- Pramlintida, para diabetes, 565c, 571
- Pravastatina, para dislipidemia, 717c
- Prealbúmina sérica, 539
- Prediálisis
  - fósforo, 211
  - nitrógeno ureico sérico (SUN), 44, 47, 48f, 49f, 50-55, 54f, 538-539
- Predilución, 322-324, 323f, 324c
  - modo, 274
- Prednisona
  - después de aféresis terapéutica, 348
  - para complicaciones durante la plasmaféresis, 346c
- Preeclampsia concomitante, 739
- Presión arterial
  - enfermedad cardiovascular y, 713
  - ERC y, 9-10
  - monitorización del paciente, 210
  - posdiálisis, 578
- Presión hidrostática intraperitoneal, 399
- Presión transmembrana, 174
- Primidona, para crisis epilépticas, 766, 767c
- Problemas ginecológicos. *Véase* Problemas obstétricos y ginecológicos
- Problemas maritales, 532
- Problemas obstétricos y ginecológicos, 745-746
  - anemia y, 742-743
  - dispareunia y, 744-745
  - disfunción sexual y control de la natalidad, 736-737
  - embarazo, 737-743
    - régimen de diálisis, 739-742
  - embarazo y, 739-742
  - neoplasias ginecológicas, 749-752
  - sangrado uterino anormal y, 745-748
  - terapia de reemplazo hormonal y, 748-749
  - trabajo de parto y parto, 743-744
  - crisis hipertensiva, 739
  - hipertensión durante, 738
- Problemas oculares, diabetes y, 572-573
- Problemas socioeconómicos, 532
- Procedimiento YTEC, 434
- Productos de degradación de la glucosa, 408-410, 409f, 410-411
- Productos finales de glucosilación avanzada, dieta y, 558
- Prostanoides, 266
- Proteína C reactiva (PCR), nutrición y, 539
- Proteínas, 542, 547
  - eliminación de compuestos unidos a, en hemodiálisis, 36
  - equivalente de, de aparición de nitrógeno total, 539
  - membranas perdedoras de, 78
  - pérdida de, 330
    - hemodiafiltración y, 329
    - en DP, 405-406
    - peritoneal, 522-523
  - unión a, influencia en la dializabilidad de toxinas, 371
  - restricción de, ERC, 12



- Proteínas en orina, en ERC, 2-3  
 Protocolo de Swartz, 289-290, 289f, 290c  
 Protocolos de alteplasa, 165  
 Prueba  
   de Allen, 102, 103c  
   de dilatación arterial, 103-104  
   de dilatación venosa, 103  
   de equilibrio peritoneal, 400-402, 472  
 Pruebas de laboratorio, prediálisis  
   albúmina, 211  
   bicarbonato, 212  
   calcio, 212  
   colesterol total, 211  
   creatinina, 211  
   fósforo, 211  
   nitrógeno ureico, 210-211  
   potasio, 211  
 Prurito, 226  
   algoritmo de manejo para, 227  
 Puntuación de Desnutrición en Diálisis, 538  
 Púrpura de Henoch-Schönlein, 353  
 Púrpura trombocitopénica trombótica (PTT), 333  
 Púrpura trombocitopénica trombótica - síndrome urémico hemolítico (PTT/SUH), 344, 349-350
- Q**  
 Queratitis, y diabetes, 573  
 Queratopatía en banda, y diabetes, 573  
 Quimioterapia, para neoplasias ginecológicas, 752  
 Quinolonas, para peritonitis, 498c  
 Quinupristina más dalfopristina, 502, 639c
- R**  
 Raltegravir, 643c, 660  
 Rasurado y destechamiento del manguito, 445  
 Reacciones  
   agudas a formaldehído, 245  
   hemolíticas, 95  
   pirogénicas, 95  
 Recirculación  
   cardiopulmonar, transporte de solutos, 56-57  
   del acceso, 55-56, 75f  
 Recomendaciones dietéticas diarias, 540c  
 Reducción de la perfusión/oxigenación cerebral inducida por diálisis, 758  
 Reducción del perfil inflamatorio, hemodiafiltración y, 328  
 Regla de los seis, 108  
 Relación de extracción, 37-39  
 Relación de reducción de macromoléculas, 335-336  
 Relación de reducción de urea, 192  
 Repaglinida, para diabetes, 565c, 568  
 Retraso de la diálisis, 23c, 26  
 Retención urinaria, complicaciones del catéter y, 441  
 Retinopatía, 572-573  
 Reutilización del dializador  
   almacenamiento, 243-244  
   aspectos clínicos, 244-248  
     contaminación bacteriana/ con pirógenos, 246  
     formaldehído, 245  
     morbilidad, mortalidad, 245  
     transmisión de agentes infecciosos, 247  
   consentimiento informado, 249  
   control de calidad, 249  
   costo, 249  
   esterilización por calor, 243  
   etiquetado, 243  
   germicidas y, 238-239  
   lavado, 239, 240-241  
   limpieza con lejía, 247  
   pérdida de albúmina y, 248  
   personal, instalaciones físicas, 250  
   preprocesado  
     tratamiento de diálisis, 238-239  
     posdiálisis, 239  
     antes del primer uso, 238  
   sistemas automatizados frente a manuales, 237-238  
   técnica de reprocesado, 237-244  
   ultrafiltración inversa, 239, 240-241  
 Revascularización distal con ligadura de intervalo, 149  
 Ribavirina, 641c  
   para infección por hepatitis C, 626, 627  
 Rifabutin, 638c  
 Rifampicina, 295c, 638c, 657  
   eliminada con hemodiálisis, 386c  
   para endocarditis, 730, 731  
   para infección del sitio de salida, 508, 509, 657  
   para infección del túnel, 508, 509, 509c  
   para infección por *S. aureus*, 502, 503, 657, 730  
   para peritonitis con cultivo negativo, 505  
   para portadores nasales de infección, 503  
 Rilpivirina, 643c, 659, 660  
 Rimantadina, 641c, 657  
 Risperidona, para ansiedad y trastornos conductuales, 531  
 Ritonavir más lopinavir, 643c  
 Rocaltrol. Véase Calcitriol  
 Rosiglitazona, para diabetes, 565c, 567-568  
 Ross Nutrition, 794c  
 Rosuvastatina  
   para dislipidemia, 717c  
   para insuficiencia renal, 12  
   para TFG reducida, 717c

**S**

- Sacarosa-hierro, 605
- Sales de baño, 383-384
  - intoxicación, 383-384
- Salicilatos, 348, 564
  - después de aféresis terapéutica, 348
  - intoxicación, 369, 369c, 371, 374, 382
- Sangrado
  - anemia y, 605-606
  - intracraneal, 754-755
  - resistencia a AEE y, 605-606
  - uterino anómalo, 745-748
- Saquinavir, 644c, 659
- Saturación de transferrina, 601
- Saxagliptina, para diabetes, 565c, 569, 570
- Secuestradores de ácidos biliares, para dislipidemia, 717c
- Sedantes e hipnóticos, 386-387c
- Sepsis, falla orgánica múltiple, 300
- Septicemia por *Salmonella*, 623
- Septicemia por *Yersinia*, 623
- Sertralina
  - para complicaciones durante hemodiálisis, 220
  - para hipotensión, 223c
- Seudoaneurisma, 149-150
  - en fistulas AV, 150
  - en injertos AV, 150
- Simvastatina
  - para alteraciones de los lípidos, 523
  - para dislipidemia, 716, 717c, 718, 719
  - para ERC, 12
- Síndrome
  - de desequilibrio, 173, 226-228, 373, 757-758
    - por diálisis, 759, 760c
  - de hiperviscosidad, 353
  - de obnubilación
    - agudo, 759, 759c, 761f
    - crónico, 762f
  - de ojo rojo, y diabetes, 573
  - de piernas inquietas, 769-771
  - de robo, 148, 149
  - del túnel del carpo, 772-774
  - HELLP, 739
  - urémico, 28-30
    - acceso vascular, 184
    - eliminación de compuestos unidos a proteínas en, 36
    - intoxicación, 369c, 385-387c
    - procedimiento de enjuagado, cebado del dializador, 184
- Síndromes de deficiencia, hemodiafiltración y, 329, 330
- Síntomas intradiálisis, 328
  - hemodiafiltración y, 328
- Sistema absorbente de hemodiálisis Fresenius PAK, 366, 366f
- Sistema absorbente Fresenius 2008, 365-366
- Sistema Allient, 365
- Sistema de dos bombas, una aguja, 309
- Sistema intrauterino de levonorgestrel (Mirena), para sangrado uterino anormal, 746
- Sistema nervioso y trastornos del sueño, 754-775, 759c
  - alteraciones visuales/auditivas, 704
  - apnea del sueño, 769
    - central, 769
    - mixta, 769
    - obstructiva, 769
  - atrofia cerebral, 755
  - causas metabólicas y electrolíticas de, 756-757
  - conización (hernia amigdalina), 758
  - contracturas en flexión de los dedos, 774
  - convulsiones, 759-766
    - factores predisponentes para, 759, 764
    - fármacos anticonvulsivos para, 766, 767c
    - fenitoína, 764
    - manejo de, 764
    - prevención de, 764
  - crisis epilépticas, 759-760, 763-766, 763c, 765f
  - demencia, 760c
    - crónica, 759, 760c
  - disfunción cognitiva, 768
  - encefalopatía urémica, 756
  - espondilopatía atlantocervical, 774
  - estado epiléptico, 758-759
  - ictus isquémico, 754-755
  - infartos cerebrales asintomáticos, 755
  - infección e inflamación, 757
  - intoxicación aguda por aluminio, 756-757
  - leucoaraiosis, 755-756
  - neuropatía, 772-774, 772c
  - obnubilación crónica, 759, 762f
  - sangrado intracraneal, 754-755
  - síndrome de desequilibrio, 757-758
    - por diálisis, 759, 760c
  - síndrome de obnubilación aguda, 759, 759c, 761f
  - síndrome de piernas inquietas, 769-771
  - síndrome de túnel del carpo, 772-774
  - trasplante y, 771
  - tratamiento para, 770-771
- Sistema REDY, 365
- Sitagliptina, para diabetes, 566c, 569-570
- Sobrecarga de líquidos
  - buen control glucémico, 486
  - educación del paciente y, 486
  - en pacientes de DP, 483-488, 484c

Sobrecarga de líquidos (*cont.*)  
 evaluación clínica frecuente, 486  
 filtraciones abdominales, 486  
 mal funcionamiento del catéter, 486  
 manejo de, 485-487  
 mecanismos de, 483  
 restricción de sodio para, 485  
 soluciones de dextrosa y, 486

Sobrellenado, 518-519

Sodio, 544  
 ajuste de la solución de diálisis, 363-364  
 eliminación, DP y, 401f, 405  
 hipertensión y, 581  
 sobrecarga de líquidos y, 485  
 solución de diálisis, 741

Solución de diálisis, 408-414, 412c  
 bicarbonato, 262, 741  
 calcio, 221, 677-678, 740-741  
 composición, 172, 206c  
 bicarbonato, 206-207  
 dextrosa, 208  
 magnesio, 209  
 potasio, 207-208  
 sodio, 208  
 composición estándar de, 97c  
 con aminoácidos, 480-481  
 concentraciones de dextrosa, 181, 420  
 concentraciones de electrolitos, 411  
 DPA, 420  
 eliminación de potasio y, 180  
 estabilidad de antibióticos en, 499-500  
 esterilidad, metales en trazas, 414  
 GDP, 408-410  
 glucosa, 180, 408-410  
 hiperfosfatemia aguda y, 179-180  
 hipofosfatemia, 182  
 hipomagnesemia, 181  
 icodextrina, 413, 487  
 monitores del circuito  
 conductividad, 188  
 hemoglobina, 189  
 temperatura, 188  
 pH, 410-411  
 preparación  
 composición final de, 97-98, 97c  
 concentrados secos, 96-97  
 máquinas de administración, 95  
 sistema de concentrado dual para, 95-96  
 presión intraabdominal y, 399f  
 rebote de potasio, 179  
 requerimientos de calidad para, 90-91  
 sodio, 741  
 hipernatremia, 178-179  
 hiponatremia, 177-178  
 temperatura de, 182  
 ultrapura, 90-91  
 velocidad de flujo, 182, 206, 206c

Soluciones  
 basadas en lactato, 277  
 de dextrosa, sobrecarga de líquidos y, 486  
 hipertónicas, 223-224  
 no glucosadas, 413-414

*Stay safe*, 412c

Suicidio, 528-529

Sulfonilureas, 564

Suplementación con folato, para anemia, 743

**T**

Tabaquismo, 713  
 ERC y, 9

Tablas de composición de la dieta, 787  
 fósforo, 787, 792-794c  
 potasio, 787, 788-791c

Tablas de conversión, 799-801c

Talio, 384-385  
 intoxicación, 384-385

Tamizado, 398

Tasa de filtración glomerular (TFG)  
 al área de superficie corporal, normalización, 777  
 ecuación CKD-EPI para, 778-779  
 en ERC, 3, 7, 9c

TCA activado por factor Xa, 255

Técnica de aguja percutánea-guía metálica, 433-434

Telaprevir, 644c

Telavancina, 636c, 655

Telbivudina, 644c

Telitromicina, 636c, 653, 654

Tenofovir, 642c, 644c, 659  
 más cobicistat, 642c, 660  
 más elvitegravir, 642c  
 más emtricitabina, 642c

Teofilina  
 intoxicación, 369c, 370, 382-383  
 para convulsiones, 763c  
 uso en UCI, 298c

Terapia con quinina, 224-225

Terapia de reemplazo renal, 22-27  
 complicaciones de, 30c

Terapia de reemplazo renal continua (TRRC). Véase también Terapia de reemplazo renal  
 con acceso AV, 237-238  
 dosificación de antimicrobianos en, 295-296c  
 dosificación empírica, 283  
 dosis frente a resultado, 282  
 edema cerebral y, 299-300  
 equipo para, 283, 285, 286  
 filtros para, 276-277  
 hemofiltración continua y, 247  
 lesión pulmonar aguda y, 300-301  
 método de nomograma, 283, 286f  
 nefropatía inducida por radiocontraste y, 301  
 oxigenación por membrana extracorpórea y, 301  
 para eliminación de aminoglucósidos, 651-652

- prescripción, administración, 282-283
  - sepsis, falla orgánica múltiple, 300
  - solución de bicarbonato para, 280-281
  - toxinas, tratamientos por intoxicación y, 301
  - Terapia de reemplazo hormonal (TRH), 746-747
  - Terbinafina, 646c
  - Teriparatida, 681, 686-687
  - Tetraciclinas, 636-637c, 656
    - demeclociclina, 636c
    - doxiciclina, 636c
    - minociclina, 636c
    - tetraciclina, 637c
  - Tiazidas, para enfermedad renal crónica, 9-10
  - Ticarclina, 631c, 648
    - para infección de vías urinarias, 619
  - Tiempo de coagulación activado (TCA), 255
  - Tiempo de coagulación de Lee-White (TCLW), 255
  - Tiempo de tromboplastina parcial activada (TPPA), 254
  - Tiempo de tromboplastina parcial en sangre entera, 254
  - Tinidazol, 637c
  - Tipranavir, 644c, 659
  - Tobramicina, 295c, 635c, 651-652
    - después de aféresis terapéutica, 348
    - para niveles mínimos de aminoglucósidos, 652-653
    - para pacientes en diálisis peritoneal, 651
    - para pacientes en hemodiálisis, 651
    - para peritonitis, 498c, 499c
    - para toxicidad de aminoglucósidos i.p., 503
    - uso en TRRC, 651-652
  - Tomografía computarizada (TC), para neoplasias ginecológicas, 750-751
  - Toxicocinética, intoxicación, 370-371
  - Trabajo de parto y parto, 743-744
  - Transporte de solutos
    - difusión, 34, 35f
    - recirculación cardiopulmonar, 56-57
    - recirculación del acceso, 55-56, 75f
    - ultrafiltración, 34-36, 35f
    - urea y, 44-45, 49f, 50, 52f
  - Transporte peritoneal
    - eliminación neta de líquidos, 402-403, 403f
    - prueba de equilibrio peritoneal, 400-402, 472
  - Trasplante
    - de células madre hematopoyéticas, 358
    - preventivo, 22, 23c
    - renal, 354-355
  - Trastornos del sueño. *Véase* Sistema nervioso y trastornos del sueño
  - Trastornos óseos, y enfermedad cardiovascular, 720-721
  - Tratamiento
    - con hierro, para anemia, 743
    - con inmunoglobulina intravenosa, 354
    - continuo, 374
      - complicaciones, 374
      - hipolipemiente, en ERC, 10-12
  - Tratamientos adyuvantes y ejercicio, 552-553
  - Tratamientos continuos lentos, 268, 269c, 271f
    - costos de la capacitación, equipo de, 273
    - diálisis y soluciones de reposición para, 226-227, 278c
    - diferencias entre, 273-275
    - filtros para, 276-277
    - indicaciones clínicas, 272-273
    - tipos, 268, 269c, 270f, 271f, 272c
  - Triferic. *Véase* Citrato férrico pirofosfato
  - Trimetoprim, 656
  - Trimetoprim/sulfametoxazol, 637c, 656
    - para infección de vías urinarias, 619, 620
    - para infecciones del sitio de salida y el túnel, 509, 509c
    - para organismos gramnegativos cultivados, 503
    - para peritonitis, 498c
  - Trombosis
    - complicaciones embólicas y, 168
    - en fistulas AV, 147-148
    - en injertos AV, 148
    - intraluminal, 168
    - venosa central o intracardiaca, 168
  - Trombosis de vena central o intracardiaca, 168
  - Trombosis intraluminal, 168
  - Tuberculosis, 622-623
- U**
- Ultrafiltración, 183-184. *Véase también*
    - Anticoagulación en ultrafiltración lenta continua, 262
    - aislada, 296
    - apoyo peritoneal, 397-398, 397f
    - coeficiente de, 174-175
    - control de, circuito de líquido de diálisis, 72-73
    - depuración de solutos y, 36
    - falla de, 484-485
    - gradiente de concentración para, 397-398, 397f
    - hidrostática, 35, 37f
    - hipertensión y, 582-583
    - osmótica, 35
    - programable, 73-74
    - propósito de, 35-36
    - transporte de solutos y, 34-36, 35f

Ultrafiltración lenta continua, 269c, 271, 299

Ultraporos, 395

Unidad de cuidados intensivos (UCI)  
fármacos frecuentes, dosificación  
en adultos de, 297-298c

Urea

como marcador de solutos, 192-196  
creatinina frente a, 404  
eliminación frente a  
concentración sérica, 192  
eritrocitos y, 42  
 $K_pA$  y, 40c, 79-80  
prescripción de hemodiálisis y, 173  
transporte de solutos y, 44-45, 49f,  
50, 52f, 50, 52f

## V

Vacunación, 628-629

Vaina de fibrina, 166

Valaciclovir, 641c, 657, 658

Valganciclovir, 641c, 658

Valor de pH, de la solución de diálisis  
peritoneal, 408-411

Valores de aminotransferasa, 212

Valores de superficie de área  
normalizados, en modelado  
cinético de urea, 797

Valores sanguíneos, posdiálisis, 189-190  
nitrógeno ureico, 190, 199c  
potasio, 190

Valproato de sodio, 382

Vancomicina, 295c, 636c, 654  
concentración en soluciones de  
sellado, 163c  
grampositivos resistentes a, 618  
más gentamicina, 163c  
para infección por *S. aureus*  
resistente a la meticilina, 160,  
163c  
para peritonitis, 498c, 499c

Vasculitis

asociada a anticuerpos  
anticitoplasma de neutrófilos  
(ANCA), 351  
asociada a anticuerpos  
antineutrófilos, 351

Vasodilatadores, hipertensión para,  
588-589, 588c

Vasopresina, 208

deamino arginina, 747  
para complicaciones durante  
hemodiálisis, 221  
para hipotensión intradiálisis, 222

Velforo. Véase Oxihidróxido  
sucroférico

Velocidad de aparición de nitrógeno  
proteico normalizada (nPNA),  
58-59, 59c

como índice nutricional, 479-480,  
479c

Velocidad de eliminación de líquidos,  
205-206

Venografía, 104

Vías urinarias, infecciones de, 618-622  
Vida eritrocitaria, resistencia a AEE  
y, 606

Vigabatrina, para crisis epilépticas,  
766, 767c

Virus de la inmunodeficiencia  
humana (VIH), 247, 627-628

Vitamina B<sub>12</sub>  
deficiencia, resistencia a AEE y,  
607  
depuración,  $K_pA$  y, 80

Vitamina D, 18-19  
análogos, 685c  
activadores del receptor,  
684-686  
calcimiméticos y, 686  
calcitriol, 684, 685c  
doxercalciferol, 684-686, 685c  
guías de dosificación para,  
684, 686  
para resistencia a AEE, 607  
paricalcitol, 684, 685c

Vitaminas, 552. Véase también  
vitaminas individuales  
suplementación, terapias renales  
sustitutivas continuas y, 292  
vitaminas hidrosolubles, 545-546

Volumen de distribución de urea,  
modelado de, 57-58

Volumen de ultrafiltrado, 326

Vómitos, náuseas, 225

Voriconazol, 295c, 646-647c, 661  
para infecciones, 660, 661  
para peritonitis micótica, 505

## W

Warfarina, 118, 564

coagulopatías asociadas con, 383  
para arritmias crónicas, 733, 734  
para disfunción del catéter, 166  
para estenosis venosa central, 169  
para ictus, 734  
para trombocitopenia inducida  
por heparina, 260  
para trombosis, 147, 148  
intraluminal, 168

## Z

Zanamivir, 641c, 657

Zemplar. Véase Paricalcitol

Zidovudina, 644c, 658  
más abacavir, 660  
más lamivudina, 660



