

ISSN 0304-4858 | e-ISSN 2173-2302

Gaceta Médica de Bilbao

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Información para profesionales sanitarios
Bilboko Medikuzientzien Akademiaren aldizkari ofiziala. Osasun langileentzako informazioa
Official Journal of the Bilbao Academy of Medical Sciences. Information for health professionals

Vol. 119, No. 4. Octubre-Diciembre 2022
119. Libur. 4. Zenb. 2022ko Urria-Abendua
Vol. 119, No. 4. October-December 2022

Publicación incluida en:
SCOPUS, Scimago Journal &
Country Rank (SJR), NLM
(NLMUID 7505493), Excerpta
Medica Data Base (EMBASE),
Google Scholar, DIALNET,
Latindex, Inguma

Euskaraz dagoen lehen
aldizkari zientifiko biomedikoa

Decana de las revistas
médicas de España.
Fundada en 1894



125 urte / años
1895-2020
BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

www.acmbilbao.org

www.gacetamedicabilbao.eus

COMPROMISOS IMQ

Compromiso #3 Ponértelo fácil con soluciones digitales



Vídeo consulta



Oficina online



Chat médico



Tarjeta IMQ en el móvil

y muchos más en la APP de IMQ.



> Queremos comprometernos contigo.
Descubre cómo.

Contrátalo en imq.es, en el 900 81 81 50 o en nuestra red de oficinas:

BIZKAIA

Máximo Aguirre, 18 bis, 48011
Bilbao

GIPUZKOA

Plaza de Euskadi, 1, 20002
Donostia

ARABA

Av. Gasteiz, 39, 01008
Vitoria-Gasteiz

Ver condiciones generales de la póliza. RPS 122/20.

**IMQ**
Cuidamos de ti

GACETA MÉDICA DE BILBAO



125 *urte / años*
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Revista Oficial de la Academia de Ciencias Médicas de Bilbao

Director

Ricardo Franco Vicario

Jefe de redacción

María Elena Suárez González

Secretario de redacción

José Manuel Llamazares Medrano

Consejo de redacción

Carmelo Aguirre
Antonio del Barrio Linares
Ángel Barturen Barroso
Jacinto Bátiz Cantera
Francisco L. Dehesa Santisteban
Ana María García Arazosa
Carmen de la Hoz Torres
M.^a Carmen N. Espinosa Furlong

Juan I. Goiria Ormazabal
Fco. Javier Goldaracena
Adrian Aginagalde Llorente
Juan Carlos Ibáñez de Maeztu
José Manuel Llamazares
Arsenio Martínez Álvarez
Gabriel Martínez Compadre
Agustín Martínez Ibarguen

Alberto Martínez Ruiz
Teresa Morera Herreras
Julen Ocharan Corcuera
Guillermo Quindós Andrés
Alfredo Rodríguez Antigüedad
Juan José Zarranz Imirizaldu
José Luis Neyro Bilbao

Junta de Gobierno (ACMB)

Presidente

Ricardo Franco Vicario

Vicepresidente Biología

M.^a Isabel Tejada Mínguez

Vicepresidente Farmacia

Juan Uriarte García-Borreguero

Vicepresidente Medicina

Agustín Martínez Ibarguen

Vicepresidente Odontología

Ana María García Arazosa

Vicepresidente Veterinaria

Ramón Juste Jordán

Secretario general

Agurtzane Ortíz Jauregui

Secretario de actas

Miguel Ángel Ulibarrena Sainz

Bibliotecario

Eduardo Areitio Cebrecos

Tesorero

Víctor Echenagusia Capelastegui

Jefe de redacción

Elena Suárez González

Secretaria de redacción

Elena Suárez González

Vocales

M.^a Luisa Arteagoitia González

Beatriz Astigarraga Aguirre

Eugenio Domínguez Zapatero

Lourdes Íscar Reina

Mikel Sánchez Fernández

Elixabete Undabeitia P. de Mezquia

Marcelo Calabozo Raluy

Alejandro de la Serna Rama

Arantza Fernández Rivas

Ana Gorroñogoitia Iturbe

Expresidentes

Juan Ignacio Goiria Ormazabal

Juan José Zarranz Imirizaldu

Contacto

© Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.
C/ Lersundi 9, 5.º. C. P. 48009 Bilbao. Bizkaia. España. Tel.: +(34) 94 423 37 68.
Web: www.acmbilbao.org. E-mail: academia@acmbilbao.org

Envío de artículos a Gaceta Médica de Bilbao: gacetamedicabilbao@acmbilbao.org
Web de la Gaceta Médica de Bilbao y normas de publicación: <http://www.gacetamedicabilbao.eus>

Comité editorial internacional

Anestesia y Reanimación

Juan Heberto Muñoz, D. F. México

Cardiología

Carlos Morillo, Canadá

Ciencias de la Alimentación

Flaminio Fidanza, Perugia, Italia

Cirugía Digestiva-Oncología

Xavier de Aretxabala, Santiago, Chile

Cirugía Vascul y Angiología

Gregorio Sicard, Washington, EE. UU.

Economía de la Salud

Victor Montori, Mayo Clinic, EE. UU.

Farmacología Clínica

Patrick du Souich, Montreal, Canadá

Gastroenterología

Henry Cohen, Montevideo, Uruguay

Hematología

Alejandro Majlis, Santiago, Chile

Hipertensión

Antonio Méndez Durán, CDMX, México

Medicina Interna

Salvador Álvarez, Mayo Clinic, EE. UU.

Medicina del Trabajo

Pierre Brochard, Burdeos, Francia

Nefrología

Ricardo Correa-Rotter, D. F. México

Neurología

F. Barinagarrementeria, México

Odontología

Enrique Bimstein, U. Florida, EE. UU.

Odontología Pediátrica

Ana B. Fucks, Univ. of Hadassa, Israel

Psiquiatría

Manuel Trujillo, Nueva York, EE. UU.

Radiodiagnóstico

Ramiro Hdez., Ann Ridor, EE. UU.

Virología

Luc Montaigner, París, Francia

Comité editorial (presidentes de las secciones)

Alergología

Pedro Gamboa Setién

Análisis Clínicos

Paloma Liendo Arenaza

Anestesia y Reanimación

Alberto Martínez Ruiz

Biología

Nieves Zabala Arriaga

Cardiología

Alain Laskibar Asua

Cirugía General-Laparoscopia

Carlos Pérez San José

Cirugía Plástica

Francisco J. García Bernal

Cirugía Vascul y Angiología

Ángel Barba Vélez

Cuidados Paliativos

Jacinto Bátiz Cantera

Dolor (Tratamiento del)

María Luisa Franco Gay

Economía de la Salud

Joseba Vidorreta Gómez

Educación Médica

Jesús Manuel Morán Barrios

Emergencias y Medicina Crítica

Gontzal Tamayo Medel

Endocrinología

Yolanda García Álvarez

Estudiantes de Medicina

Iñigo Arroyo Pérez

Euskera y plurilingüismo

Agurtzane Ortiz Jauregi

Farmacología

Monike de Miguel

Gastroenterología

Maite Bravo Rodríguez (Gastro. Viz.)

Geriatría

Naiara Fernández Guitiérrez

Gestión y Calidad Asistencial

María Luisa Arteagoitia

Ginecología y Obstetricia

Álvaro Gorostiaga Ruiz-Garma

Hematología

José Antonio Márquez Navarro

Historia ciencias de la salud

Enrique Aramburu Araluce

Jóvenes-Residentes

Iñigo Arroyo Pérez

Medicina del Trabajo

Alberto Ojanguren

Medicina Deportiva

José Antonio Lekue Gallano

Medicina Familiar

José Manuel Llamazares Domingo

Medicina Física y Rehab.

Eva Lomas Larrumbide

Medicina Interna

Ricardo Franco Vicario

Medicina Legal y Forense

Francisco Etxeberria Gabilondo

Nefrología-Hipertensión

Rosa Inés Muñoz González

Neumología

Isabel Urrutia Landa

Neurofisiología

Silvia Taramundi Argüeso

Neurología

José María Losada Domingo

Odontología

Alberto Anta Escuredo

Oftalmología

Nerea Martínez Alday

Oncología Médica

Guillermo López Vivanco

Otorrinolaringología

Arantza Ibargutxi Álvarez

Pediatría

Jesús Rodríguez Ortiz

Psicosomática

Isabel Usobiaga Sayés

Radiología/Diag. por la Imagen

Arsenio Martínez Álvarez

Relaciones con Hispanoamérica

José Luis Neyro Bilbao

Relaciones Internacionales

Julen Ocharan

Reumatología

Olaia Fernández Berrizbeitia

Salud Pública

Enrique Peiró Callizo (Socinorte)

Salud y Medio Ambiente

Enrique García Gómez

Salud Mental

José Andrés Martín

Toxicomanías

Javier Ogando Rodríguez

Traumatología

Eduardo Álvarez Irusteta

Urgencias

Patricia Martínez Olaizola

Urología

José Gregorio Pereira Arias

Vacunas y Antimicrobianos

Lucila Madariaga Torres

Valoración del daño corporal

Fernando Loidi Yurrita

Veterinaria

Medelin Ocejo Sianturu

SUMARIO

Gaceta Médica de Bilbao



125 *urte / años*
1895-2020

BILBOKO
MEDIKU ZIENTZIEN
AKADEMIA
ACADEMIA DE
CIENCIAS MÉDICAS
DE BILBAO

Vol. 119, No. 4. Octubre-Diciembre 2022
119. Libur. 4. Zenb. 2022ko Urria-Abendua
Vol. 119, No. 4. October-December 2022

Original / Originala / Original

- Efecto de la inducción y profilaxis en la infección por citomegalovirus dentro del primer año del trasplante renal**
Indukzioaren eta profilaxiaren eragina zitomegalobirusaren infekzioan giltzurrun-transplantearen lehen urtean
Effect of induction and prophylaxis on cytomegalovirus infection within the first year after renal transplantation
Zavalza-Camberos Paloma-Arleth, Espinoza-Pérez Ramón, Cancino-López Jorge-David, Cruz-López Martha, Morinelli-Astorquiza María-Alejandra, Guerrero-Rosario Arturo-Othón, Quiroz-Franco Norma-Angélica, Pérez-Reyes Delia, Salazar-Mendoza Mariana, Hernández-Rivera Juan-Carlos-H. 194
- Correlación entre las cifras de glucosa capilar y las horas de ayuno en pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva**
Hautazko kirurgia egiten duten paziente geriatrikoetan glukosa kapilarren eta barau orduen arteko korrelazioa
Correlation between capillary glucose levels and fasting hours in geriatric patients undergoing elective surgery
Contreras-Carreto Adela, Bazán-Ordeñana Omar, Montiel-Jarquín Álvaro-José, Jiménez-Buendía Leslie-Melissa, Vargas-Huerta Margarita, García-Galicia Arturo, Maldonado-Castañeda Sandra, Etchegaray-Morales Ivett, Loría-Castellanos Jorge. 205
- Hiperfosfatemia en pacientes con hemodiálisis de México. Estudio multicéntrico nacional**
Hiperfosfatemia Mexikoko hemodialisia duten pazienteengan. Zentro anitzeko azterketa nazionala
Hiperphosphatemia in the hemodialysis of Mexico. National multicenter study
Méndez-Durán Antonio, Reyes-Sánchez Ivonne, Esquivel-Salgado Geovani, Renoirte-López Karina, Álvarez-Bazaldúa Claudia-Alejandra 213

Nota clínica / Ohar kliniko / Clinical note

- Leishmaniasis Mucocutánea Nasal: a propósito de un caso**
Sudurreko Leishmaniasi Mukokutaneo: kasu bati dagokionez
Mucocutaneous Nasal Leishmaniasis: clinical case review
Pascual-Ares Manuel, Orbea-Sopeña Ana, Ratón-Nieto Juan-Antonio, Goikoetxea-Aguirre Ana-Josune, Velasco-Benito Verónica. 222

Uso de diálisis peritoneal en pacientes con lesión renal aguda por COVID-19

Peritoneo-dialisia erabiltzea giltzurrun-lesio akutua duten pazienteetan, COVID-19agatik

Use of peritoneal dialysis in patients with acute kidney injury by COVID-19

Ruiz-Mejía Ramón, Ortega-Olivares Luz-María, Tello-Divicino Tania-Leticia, Morales-Salgado Armando, Méndez-Durán Antonio227

Art. Especial / Art. Berezia / Special. Art.

Principios básicos de la tomografía de emisión de positrones PET/CT para profesionales de la Salud

Osasuneko profesionalentzako PET/CT positroien emisio-tomografiaren oinarrizko printzipioak

Basic principles of PET/CT positron emission tomography for health professionals

Bejarano Buele Ana- Isabel, Aldoulah Zaid-Ali, Noboa-Jaramillo Adriana 240



Sala de Prensa online

inicio

quienes somos

servicios

clientes

trabaja con nosotros

nota 2.0

contacto

Comunicación Sanitaria

Especialistas

en comunicación sanitaria y
en la difusión de congresos
de ciencias de la salud
desde 1996

más información

Comunicación
Sanitaria

amplia especialización

Comunicación
en Congresos

más de 100 gestionados

Comunicación
de Crisis

pautas de gestión

Formación
de Portavoces

expertos en comunicar

Gabinete
de Prensa

gestión de medios

Creación
de Líderes

de opinión / referentes

Consultoría
Estratégica

de comunicación

Oficinas centrales. Plaza de San José 3, 1.º dcha. 48009 Bilbao (Bizkaia). Tel.: (+34) 94 423 48 25.

E-mail: info@docorcomunicacion.com. Web: <http://www.docorcomunicacion.com>

Bilbao | Madrid | Vitoria-Gasteiz | México | Brasil



Efecto de la inducción y profilaxis en la infección por citomegalovirus dentro del primer año del trasplante renal

Zavalza-Camberos Paloma-Arleth^a, Espinoza-Pérez Ramón^a, Cancino-López Jorge-David^a, Cruz-López Martha^a, Morinelli-Astorquiza María-Alejandra^a, Guerrero-Rosario Arturo-Othón^a, Quiroz-Franco Norma-Angélica^b, Pérez-Reyes Delia^b, Salazar-Mendoza Mariana^c, Hernández-Rivera Juan-Carlos-H^d

(a) Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Unidad de Trasplante Renal. Ciudad de México, México

(b) Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" Laboratorio Central. Ciudad de México, México

(c) Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. Hospital "Lic. Adolfo López Mateos". Unidad de Cuidados Intensivos Adultos. Ciudad de México, México

(d) Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez". Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Nefrológicas. Ciudad de México, México

Recibido el 16 de enero de 2022; aceptado el 25 de enero de 2022

Resumen:

Introducción:

Las infecciones por oportunistas en el trasplante renal (TR) son comunes. Entre ellas, la causada por citomegalovirus (CMV). El riesgo de infección está determinado por la determinación previa al trasplante de las inmunoglobulinas G (IgG) del virus en el receptor y en el donador.

Objetivo:

Conocer la incidencia de infección y enfermedad por CMV en relación con el riesgo serológico antes del TR y la inducción.

Material y métodos:

Estudio de casos y controles retrospectivo de 2013 a 2017. Se ha usado estadística descriptiva e inferencial con significancia estadística de $p < 0.05$; se utilizó el programa SPSS 25. La prueba de carga viral para CMV con técnica de biología molecular en

PALABRAS CLAVE

Citomegalovirus.
Riesgos pretrasplante.
Inducción del trasplante.
Enfermedad por
citomegalovirus.

tiempo real con ROCHE COBAS TaqMan 48® y AmpliPrep®. Se hizo determinación de serología para establecer el riesgo previo al TR y carga viral para CMV.

Resultados:

La incidencia de riesgos por serología para CMV fue: 663 pacientes (84,7%) para riesgo intermedio, 89 (11,4%) riesgo alto y 31 (0,4%) para riesgo bajo. Con infección y enfermedad 20 (22,47%) y 5 (5,61%) de riesgo alto, 119 (17,94%) y 12 (1,80%) de riesgo intermedio, y 1 (3,22%) y 0 de riesgo bajo respectivamente. Infección en 2,5% del grupo de pacientes con basiliximab y 1,7% con timoglobulina.

Conclusiones:

La incidencia de infección y enfermedad por CMV ha disminuido gracias a la protocolización antes del TR y el manejo preventivo con valganciclovir. Se tiene que reforzar la vigilancia en los pacientes que reciben basiliximab postrasplante, al omitir el manejo preventivo con valganciclovir.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

GILTZA-HITZAK

Zitomegalobirusa.
Transplantearen aurreko arriskuak.
Transplanteen indukzioa.
Zitomegalobirusaren gaixotasuna.

Indukzioaren eta profilaxiaren eragina zitomegalobirusaren infekzioan giltzurrun-transplantearen lehen urtean

Sarrera:

Giltzurrun-transplantearen (RT) infekzio oportunistak ohikoak dira, zitomegalobirusak (CMV) eragindakoak barne. Infekzio arriskua birusaren G (IgG) immunoglobulinak transplantatu aurretik zehazten du hartzaileak eta emailleak.

Helburua:

CMV infekzioaren eta gaixotasunaren intzidentzia ezagutzea RT eta indukzio aurreko arrisku serologikoari dagokionez. Materiala eta metodoak: 2013tik 2017ra arteko atzera begirako kasu-kontrol-azterketa. Estatistika deskriptiboa eta inferentziala erabili zen $p < 0,05$ -ko esanahi estatistikoarekin; SPSS 25 softwarea erabili da. Denbora errealeko biologia molekularra CMV karga birikoa proba, ROCHE COBAS TaqMan 48® eta AmpliPrep®-rekin. Serologiak CMVren KTaren eta karga birikoaren aurretiko arriskua ezartzeko zehaztu zen.

Emaitzak:

CMV serologiarako arriskuen intzidentzia hau izan zen: 663 paziente (%84,7) tarteko arriskua, 89 (%11,4) arrisku handikoa eta 31 (%0,4) arrisku txikia. Infekzioarekin eta gaixotasunekin, 20 (%22,47) eta 5 (%5,61) arrisku handia zuten, 119 (%17,94) eta 12 (%1,80) tarteko arriskua, eta 1 (%3,22) eta 0 arrisku txikia, hurrenez hurren. Basiliximab-a duten pazienteen % 2,5ean infekzioa eta timoglobulina % 1,7an.

Ondorioak:

CMV infekzioaren eta gaixotasunaren intzidentzia gutxitu egin da KTren aurreko protokoloizazioari eta valganciclovir-ekin egindako prebentzio kudeaketari esker. Transplantearen osteko basiliximab jasotzen duten pazienteen zaintza indartu behar da, valganciclovir-en prebentzio-kudeaketa baztertzen baita.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Cytomegalovirus.
Pretransplant risks.
Transplant induction.
Cytomegalovirus disease.

Effect of induction and prophylaxis on cytomegalovirus infection within the first year after renal transplantation

Introduction:

Opportunistic infections in kidney transplantation (KT) are common, including that caused by cytomegalovirus (CMV). The risk of infection is determined by the determination prior to transplantation of the immunoglobulin G (IgG) of the virus in the recipient and in the donor.

Objective:

To know the incidence of CMV infection and disease in relation to the serological risk before RT and induction.

Material and methods:

Retrospective case-control study from 2013 to 2017. Descriptive and inferential statistics were used with statistical significance of $p < 0.05$; The SPSS 25 program was used. The viral load test for CMV with real-time molecular biology technique with ROCHE COBAS TaqMan 48® and AmpliPrep®. Serology determination was made to establish risk prior to RT and viral load for CMV.

Results:

The incidence of risks for CMV serology was: 663 patients (84.7%) for intermediate risk, 89 (11.4%) high risk and 31 (0.4%) for low risk. With infection and disease, 20 (22.47%) and 5 (5.61%) were high risk, 119 (17.94%) and 12 (1.80%) were intermediate risk, and 1 (3.22%) and 0 were low risk, respectively. Infection in 2.5% of the group of patients with basiliximab and 1.7% with thymoglobulin.

Conclusions:

The incidence of CMV infection and disease has decreased thanks to protocolization before RT and preventive management with valganciclovir. Surveillance in patients receiving post-transplant basiliximab must be reinforced, by omitting preventive management with valganciclovir.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

El TR ofrece la mejor terapia de sustitución renal para un paciente que padece una enfermedad renal crónica terminal¹⁻². Estas ventajas no solo implican una incorporación a la vida familiar y laboral de los pacientes, sino, además, bajos costos a largo plazo³⁻⁷.

El TR presenta dos debilidades: el rechazo y los procesos infecciosos dentro de los primeros años del trasplante principalmente⁸⁻¹¹.

Las infecciones representan aproximadamente un 23% de los ingresos en un servicio de trasplante renal¹²; estas normalmente tienen una relación temporal y etiológica en tres momentos:

1. Dentro de las primeras cuatro semanas posteriores al trasplante, por patógenos derivados del donador, receptor y nosocomiales.
2. De uno a seis meses de realizado el TR, por patógenos oportunistas y activación de infecciones latentes como herpes simple, hepatitis B, citomegalovirus (CMV), virus BK, tuberculosis, entre otras. Además, mencionar que el primer y sexto mes post-TR está en relación directa con el momento más alto de inmunosupresión.
3. Más de seis meses del evento quirúrgico, donde se pueden identificar infecciones adquiridas en la comunidad, aspectos ambientales, dependiente del estado de inmunosupresión¹³.

En México existe poca evidencia respecto al comportamiento del trasplante renal y la infección por

CMV¹⁴. El CMV es el virus que afecta al ser humano más grande conocido, con una primera infección que ocurre en la infancia, con una seroprevalencia del 70 al 90% en la población adulta¹⁵.

Tras la infección primaria, el virus pasa a un estado de latencia, pudiendo aparecer en pacientes inmunocomprometidos o inmunosuprimidos¹⁶.

En el TR la infección por CMV se identifica con serología por medio de los anticuerpos de clase IgG en sangre¹⁷. Se define como infección primaria a la infección en un paciente no infectado previamente que era seronegativo antes del trasplante y que, en la mayoría de los casos, se infecta a través del injerto y la infección secundaria que se caracteriza por una elevación de los títulos de anticuerpos o por aislamiento del virus en pacientes que eran seropositivos¹⁸.

Se reconocen tres riesgos inmunológicos a partir de la serología llamada TORCH (por sus siglas en inglés) hace referencia a: Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple y VIH¹⁶.

Los riesgos son establecidos antes del trasplante renal donde se conocen tres:

1. Riesgo alto: donador positivo y receptor negativo (D+/R-) en la serología.
2. Riesgo moderado (intermedio) en dos situaciones: a) cuando en la serología son ambos positivos (D+/R+) y b) donador negativo y receptor positivo (D-/R+).
3. Riesgo muy bajo (bajo) cuando donador y receptor son negativo en la serología (D-/R-)¹⁹.

La prevalencia de estos riesgos es de 10,3%, 18,2% y 81,5% para riesgo bajo, alto e intermedio respectivamente, condición que permite al equipo médico la toma de decisiones referentes a dar medicamento preventivo con fármacos como valganciclovir o ganciclovir, principalmente²⁰⁻²¹.

Los efectos de la infección viral se clasifican como:

1. Directos: fiebre, síndrome de neutropenia y enfermedad invasiva (neumonía, enteritis, meningitis o encefalitis).
2. Indirectos: que se deben a la liberación de citoquinas y factores de crecimiento en respuesta a infección que profundiza la inmunosupresión y aumenta el riesgo de otras infecciones oportunistas¹⁹. Incluso con un impacto directo en la funcionalidad a largo plazo y secuelas tipo nefropatía crónica del injerto²⁰.

Las estrategias actuales incluyen el tratamiento con valganciclovir o ganciclovir y la profilaxis de tres a seis meses²¹.

Las guías prefieren la profilaxis antiviral sobre la terapia preventiva en los pacientes de riesgo alto. Con ello, disminuye la enfermedad por CMV y los efectos indirectos sobre el injerto y la supervivencia del paciente²²⁻²³.

Sin embargo, la estrategia preventiva que consiste en el monitoreo de la PCR del CMV tiene la aparente ventaja de que permite el desarrollo de inmunidad contra el citomegalovirus²⁴⁻²⁶.

El objetivo de este estudio es conocer el efecto de la inducción y profilaxis en la infección por citomegalovirus dentro del primer año del trasplante renal, así como los factores relacionados y manejo.

Material y métodos

Diseño:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal; que consistió en una revisión de expedientes de la Unidad de Trasplante Renal (UTR) del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Pacientes:

Pacientes pertenecientes a la delegación sur de la Ciudad de México, Estado de México, Morelos, Querétaro, Guerrero y Chiapas; se estudiaron los pacientes trasplantados del periodo del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2017.

Obtención de datos:

Se realizó TORCH (que hacen alusión por sus siglas en inglés para infecciones por Toxoplasmosis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes simple y VIH) establecer el riesgo pretrasplante para CMV, tanto al receptor, como al donador, y partiendo de la determinación de la Inmunoglobulina G, de memoria, ya con los tres riesgos definidos (riesgo alto: receptor con IgG para

CMV negativo y donador con IgG para CMV positivo; riesgo intermedio: a) ambos positivos, b) receptor positivo y donador negativo y riesgo bajo: ambos negativos).

Tras realizar el trasplante renal y durante los siguientes 12 meses de seguimiento, se realiza vigilancia clínica de sospecha de infección por CMV (a pesar del esquema de valganciclovir) y, en caso de sospecha de dicha infección, se decide la realización de carga viral a fin de descartar o confirmar el proceso infeccioso.

También se decide analizar la carga viral a los pacientes de riesgo alto sin sospecha clínica. La prueba de carga viral para CMV se realizó con la técnica de biología molecular en tiempo real con los equipos ROCHE COBAS TaqMan 48® y AmpliPrep®. Se excluyeron los pacientes que hayan perdido la seguridad social en salud.

El manejo en nuestro centro es lo establecido a las guías KDIGO (por sus siglas en inglés *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) 2009 de receptores de trasplante renal.

En caso de pacientes con riesgo alto se les da un manejo con valganciclovir de 450 mg al día por seis meses, riesgo intermedio se da manejo de 450 mg al día por tres meses y riesgo bajo sin tratamiento preventivo.

Se eliminaron pacientes con cambio de adscripción y pérdida de seguimiento o que su trasplante se haya realizado en otra institución.

Se definió infección por CMV positividad por PCR con número de copias de 150 o más sin ninguna manifestación clínica; se definió enfermedad por CMV con positividad por PCR con número de copias de 150 o más, además de una o más de las siguientes condiciones clínicas: infección de vías respiratorias altas y bajas, alteraciones en los valores de neutrófilos, anemia, retinitis, encefalitis, alteraciones gastrointestinales, disfunción del injerto renal no relacionado con rechazo comprobado por biopsia de tipo celular, humoral o mixto durante este año de vigilancia.

Los pacientes con enfermedad por CMV son manejados habitualmente con valganciclovir con dosis de 900 mg al día entre tres a ocho semanas dependiendo de la negatividad del PCR de seguimiento.

Estadística:

Se realizó análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartilar) según corresponda. Para realizar la comparación de medias se utilizó t de student o chi cuadrada con una p significativa menor a 0,05.

Para establecer riesgos de infección y enfermedad en relación al uso de valganciclovir o no y los tipos de inducción con odds ratio e intervalos de confianza al 95% (IC 95%); además de análisis multivariado para algunos factores analizados. Se utilizó el programa estadístico SPSS versión²⁵.

Resultados

Dentro del periodo de estudio se documentaron 790 trasplantes, siete se excluyeron por expedientes incompletos. Las características basales se observan en

la tabla I. El número de pacientes por riesgo para CMV fue el siguiente: 663 pacientes (84,7%) para riesgo intermedio, 89 (11,4%) riesgo alto y 31 (0,4%) para riesgo bajo.

Tabla I. Características basales 783 Trasplantes (mediana y RIC)

Variable	Total	R. Bajo	R. Intermedio	R. Alto	p (*)
Tipo de riesgo CMV	783	31 (4.0 %)	663 (84.7 %)	89 (11.4 %)	0.022
Edad (años)	31 (24-39)	31 (25-42)	31 (24-42)	31 (24-42)	0.867
Peso (kilogramos)	66 (55.7-79)	62 (55-70)	63 (54-72)	66.2 (57-72.5)	0.212
Creatinina preTR (mg/dl)	11.4 (8.2-15.25)	12 (9-15.8)	11.3 (8.1-15.1)	12 (8.5-15.8)	0.440
Ácido Úrico preTR (mg/dl)	6.0 (4.5-8.1)	6.2 (4.9-7.0)	6.2 (5.0-7.3)	6.0 (5.0-7.1)	0.713
Hemoglobina preTR (g/dl)	11.0 (9.9-12.4)	11.5 (9.5-12.4)	10.8 (9.3-12.0)	10.7 (9.1-11.8)	0.294
Calcio preTR (mg/dl)	9.2 (8.3-9.9)	8.8 (8.2-9.5)	9.1 (8.4-9.7)	9.0 (8.2-9.6)	0.238
Fósforo preTR (mg/dl)	5.5 (4.4-7.0)	5.3 (4.0-6.6)	5.5 (4.3-7.0)	5.2 (4.5-7.3)	0.858
Paratohormona preTR (pg/dl)	577.8 (162-893)	463.8 (164.4-849.2)	395 (187.5-720.9)	563 (281-994)	0.740

RIC: rango intercuartilar; CMV: citomegalovirus, TR: trasplante renal, R: riesgo (*): Kruskal Wallis

Se procedió a la toma de PCR para CMV en casos sospechosos y muchos de ellos por protocolo, sobre todo en los de riesgo alto e intermedio.

La enfermedad se presentó en 17 casos (2,17%), nueve de ellos con respuesta clínica posterior al tratamiento entre tres y cuatro semanas, seis con persistencia bioquímica del número de copias por arriba del rango establecido como positivo (más de 150 copias), pero igualmente con respuesta clínica en un periodo no mayor a cuatro

semanas y dos pacientes evolucionaron abruptamente a neumonía con ventilación mecánica asistida; un caso por dos semanas y otra por tres semanas, sin mortalidad asociada a esta infección en nuestro estudio.

Los casos de infección fueron 140 casos (17,87%) su incidencia fue: 29 casos en el primer mes postrasplante, 42 casos en el mes tres, 32 casos en el mes seis, 22 para el mes nueve y 15 casos para el mes 12 postrasplante renal.

Los casos de infección y enfermedad por el tipo de riesgo para CMV se han recopilado y se presentan de forma conjunta en la tabla II. Resaltando lo esperado,

un aumento de infección y de enfermedad conforme es más severo el riesgo por CMV en el momento pre-trasplante renal.

Tabla II. Infección y enfermedad por citomegalovirus (número y porcentaje por grupo)

Variable	R. Bajo	R. Intermedio	R. Alto	p (*)
Infección por CMV				0.040
Con infección	1 (3.22%)	119 (17.94%)	20 (22.47%)	
Sin infección	30 (96.78%)	544 (82.06%)	69 (77.53%)	
Enfermedad por CMV				0.016
Con enfermedad	0 (0%)	12 (1.80%)	5 (5.61%)	
Sin enfermedad	31 (100%)	651 (98.20%)	84 (94.39%)	

R: Riesgo, CMV: citomegalovirus
(*): Kruskal Wallis

El seguimiento se dio por 12 meses y en los resultados de los riesgos inmunológicos para citomegalovirus se relacionaron con cinco desenlaces clínicos relevantes los cuales fueron: muerte, función retardada del injerto, disfunción aguda en algún momento de la evolución este año, pérdida del injerto y supervivencia global.

El único estadísticamente significativo fue la pérdida del injerto con diferencia entre los tres grupos por Kruskal Wallis (KW) con una p de 0,034, un mayor número de pacientes en riesgo alto para los que perdieron el injerto, ver tabla III.

Posteriormente, se hizo análisis para conocer el efecto de la inducción en el trasplante (uso de basiliximab o timoglobulina de acuerdo al riesgo inmunológico del trasplante) además de su asociación con el uso de profilaxis para infección por CMV en relación al riesgo para citomegalovirus previo al trasplante. (Uso o no de valganciclovir).

La distribución de los pacientes por el tipo de inducción y posteriormente con el uso o no de profilaxis con

valganciclovir se puede observar en la tabla 1A y 1B, tanto para los desenlaces de infección como de enfermedad.

El análisis de factores de riesgo o protección asociados a infección por CMV, en una regresión logística, donde se incluyen al modelo ocho potenciales factores, donde cinco de estas condiciones fueron estadísticamente significativo para protección, los cuales fueron:

1. Inducción con basiliximab con un odds ratio (OR) de 0.42 e intervalo de confianza al 95% (IC95%) de 0.22-0.77, valor de p de 0.006.
2. Riesgo inmunológico bajo previo al trasplante para CMV con OR de 0.63 (IC95% 0.008-0.52, p 0.010).
3. Uso profiláctico con valganciclovir de acuerdo al riesgo inmunológico para CMV previo al trasplante con OR de 0.35 (IC95% 0.19-64, p 0.001).
4. Que el trasplante renal sea de donante vivo con un OR de 0.47 (IC95% 0.29-0.77, p 0.003).
5. Ser receptor renal hombre con un OR de 0.58 (IC95% 0.39- 0.87, p 0.009). Ver tabla IV.

Tabla III. Desenlaces asociados al riesgo de infección por CMV (número y porcentaje)

Variable	R. Bajo	R. Intermedio	R. Alto	p (*)
Muerte				0.728
Paciente vivo	30 (2.7)	630 (89.2)	86 (8.1)	
Paciente muerto	1 (4.0)	33 (84.5)	3 (11.5)	
Función retardada del injerto				0.288
Función primaria	30 (2.2)	626 (82.2)	82 (15.6)	
Función retardada	1 (4.1)	37 (84.8)	7 (11.1)	
Disfunción aguda				0.410
Con disfunción aguda	2 (2.7)	61 (83.6)	10 (13.7)	
Sin disfunción aguda	29 (4.1)	602 (84.8)	79 (11.1)	
Pérdida del injerto				0.034
Injerto funcional	31 (4.2)	631 (84.9)	81 (10.9)	
Injerto no funcional	0	32 (80.0)	8 (20.0)	
Supervivencia				0.187
Supervivientes	30 (4.2)	598 (84.7)	78 (11.0)	
Injertos totales no funcionales	1 (1.3)	65 (84.4)	11 (14.3)	

CMV: citomegalovirus, R: riesgo, Hb: hemoglobina, g:gramos, dl: decilitros
 (*): Kruskal Wallis

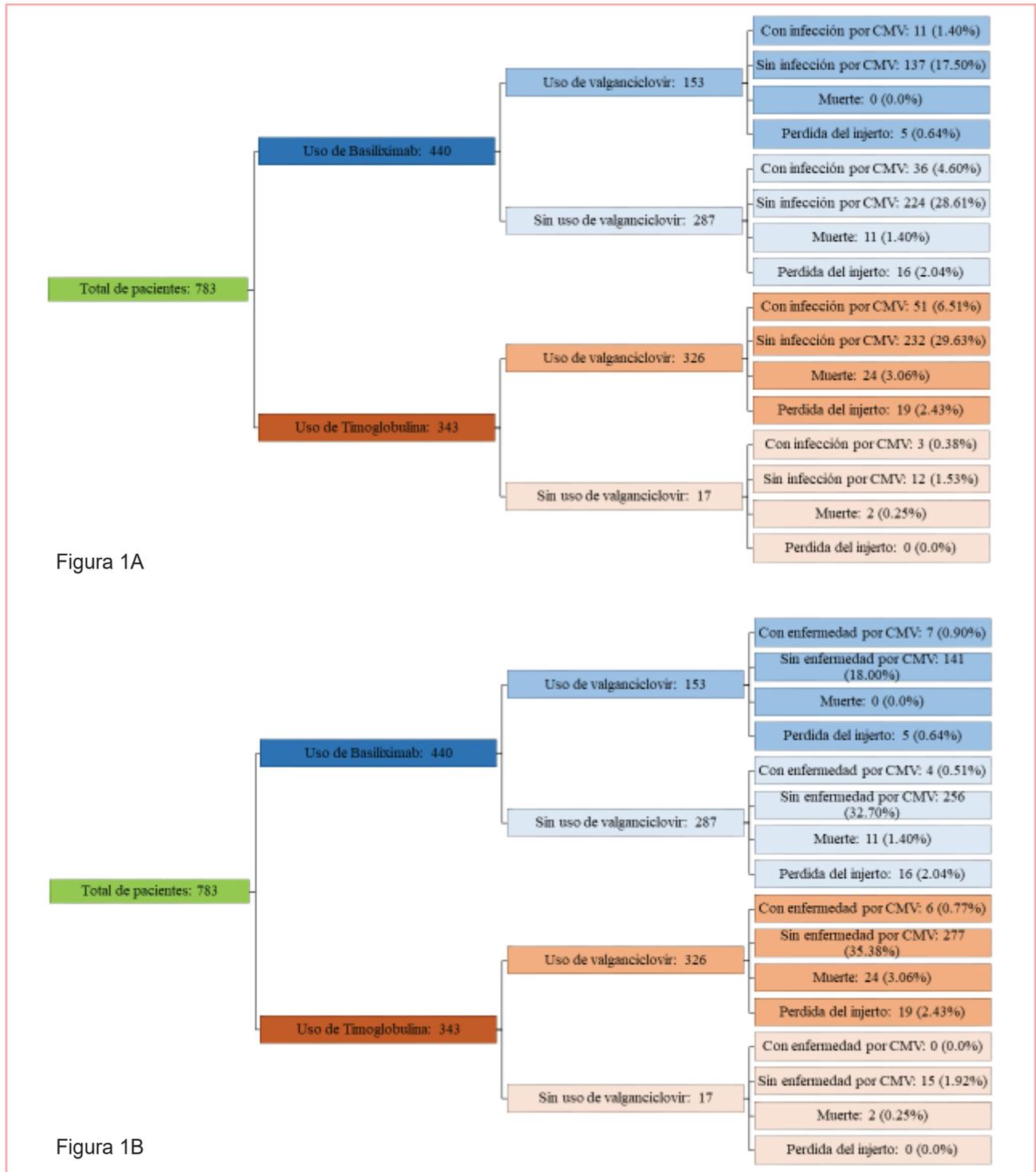


Figura 1. Número de eventos por tipo de inducción y uso o no de profilaxis por riesgo de citomegalovirus (CMV). Figura 1A habla de los pacientes que cursaron con definición de infección por CMV, en la Figura 1B de los pacientes que tuvieron enfermedad por CMV.

Tabla IV. Factores influyentes en infección por CMV. Regresión logística

Factor	OR	IC 95%	p
Inducción con basiliximab	0.42	0.22-0.77	0.006
Uso de valganciclovir	0.35	0.19-0.64	0.001
Riesgo bajo para CMV	0.63	0.008-0.52	0.010
Riesgo intermedio para CMV	0.68	0.38-1.21	0.192
Trasplante de donante vivo	0.47	0.29-0.77	0.003
Edad menor de 50 años	1.09	0.63-1.88	0.736
Sexo masculino	0.58	0.39-0.87	0.009
Cursar con anemia	1.04	0.71-1.53	0.804

CMV: citomegalovirus; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; p: por regresión logística

El último, la relación de la enfermedad por CMV con la inducción, de los 17 casos de enfermedad: 11 estuvieron en el grupo de pacientes que recibió basiliximab (2.5% dentro del grupo que recibió esta inducción y 64.7% del total de casos de infección) y seis casos en el grupo de personas que recibió timoglobulina (1.7% dentro

del grupo de este fármaco y 35.3% de los pacientes con enfermedad); recordando que aquí están los pacientes con trasplante cadavérico que se consideran de riesgo inmunológico alto reciben inducción con timoglobulina y dentro del protocolo institucional reciben como profilaxis con valganciclovir por 200 días. Ir a la Figura 2.

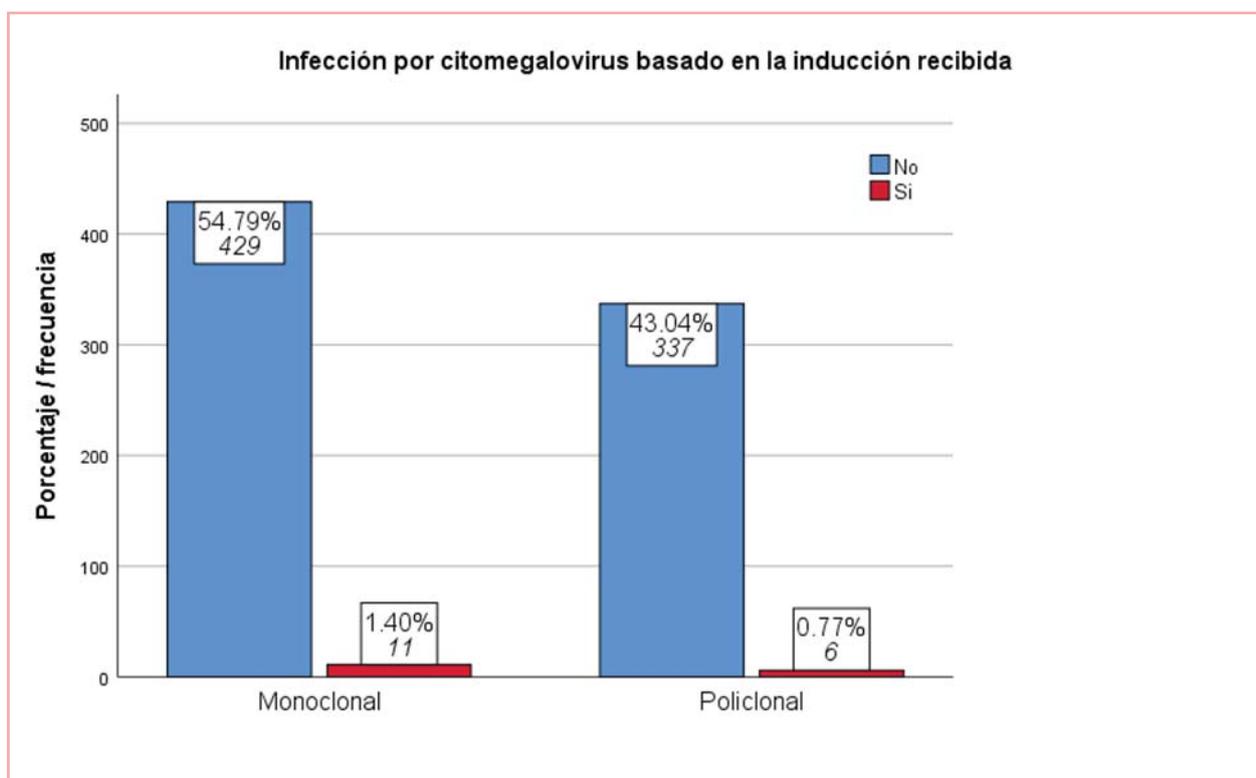


Figura 2. Numero de pacientes con enfermedad por citomegalovirus en relacion con la induccion y el porcentaje por grupo.

Discusión

Comenzaremos diciendo que en nuestro estudio detectamos 2.17% de infección por CMV, menor a lo reportado en la literatura -en este caso el Dr. Ramírez-Zermeño¹²-, donde hablan de una prevalencia de 4%.

Esto asociado a la mejor protocolización de los pacientes y la instalación de medidas profilácticas adecuadas (uso de valganciclovir, con el debido cuidado de ajuste renal, en caso de menor tasa de filtración glomerular).

Coincidimos con la temporalidad de presentación de la infección, detección positiva del virus con carga viral por PCR y enfermedad de los primeros meses post trasplante renal (entre los meses tres al seis) descrito por Fishman¹³ y en nuestro estudio las manifestaciones de enfermedad más típicas fueron colitis y procesos infecciosos de vías aéreas inferiores.

La prevalencia de riesgos descrita por Díaz¹⁹ y Egli²⁰ es de 10.3, 18.2 y 81.5% para riesgo bajo, alto e intermedio, contrastando discretamente con nuestra prevalencia de riesgos en 4, 11.4 y 84.6% para el mismo orden de riesgo que ambos autores.

Un resultado novedoso fue el porcentaje de enfermedad por CMV en los pacientes que recibían basiliximab (riesgo inmunológico bajo) contra los de timoglobulina (riesgo inmunológico alto) que al considerarse así se daba profilaxis con valganciclovir, sobre todo al receptor de donante fallecido; nos hemos centrado en las recomendaciones de proteger a los pacientes de alto riesgo inmunológico en manejo de inducción con policlonales y fallecidos como lo establece la literatura (Dr. D Keyzer²⁴) y no porque sea malo.

Sin embargo, en nuestro estudio fue mayor la incidencia de enfermedad por CMV al grupo de pacientes que recibieron basiliximab (bajo riesgo inmunológico) en comparativa con el otro grupo (timoglobulina-alto riesgo inmunológico) 2.5% vs 1.7%. Dando una explicación a esta mayor incidencia de enfermedad por CMV en los pacientes que recibieron Basiliximab, consistió en que este grupo de receptores renales al tener un bajo riesgo inmunológico, la profilaxis con valganciclovir no se otorga y, con ello, se expusieron más a presentar el proceso infeccioso.

Los pacientes con riesgo bajo parecen realmente continuar con la misma conducta de no profilaxis, con solo vigilancia clínica (llamada estrategia preventiva) y con monitoreo de la carga viral por PCR del CMV bajo la sospecha de infección, y como establece Fehr²⁷ que se fomente con ello el desarrollo de la inmunidad contra el virus.

Resaltan los riesgos de protección analizados en este estudio para no cursar con infección por CMV como lo son la inducción por basiliximab, uso de valganciclovir, riesgo bajo para CMV, trasplante de donante vivo y sexo masculino; resaltando estos dos últimos factores poco conocidos y no encontrados como referencias en otros trabajos. Algo nuevo como hallazgos en el caso de protección para no cursar con infección por CMV en el primer año de seguimiento.

Conclusiones

1. La prevalencia de enfermedad e infección por CMV ha disminuido gracias a la mejor protocolización de los pacientes con base al riesgo pre trasplante por IgG para CMV y la terapia profiláctica con valganciclovir de 4% a 2.17%. Con factores de protección relevantes que fueron la inducción por basiliximab, uso de valganciclovir en relación al riesgo de CMV previo al trasplante del binomio, riesgo bajo para CMV, trasplante de donante vivo y sexo masculino.
2. Los pacientes de riesgo intermedio para citomegalovirus, en manejo con basiliximab deben reforzarse las medidas de vigilancia y tratamiento profiláctico, debido a que la prevalencia de enfermedad por CMV se invirtió en este grupo; por que aumentaron las medidas de control en el otro grupo (pacientes de alto riesgo inmunológico, trasplantados de donante fallecido, riesgo intermedio para CMV manejados con agente policlonal, etc.).
3. Los pacientes de riesgo bajo deben continuar sin profilaxis y solo con estrategia preventiva de monitoreo de la carga viral por PCR.

Responsabilidades éticas

El estudio es sin riesgo al ser retrospectivo y tratarse de revisión de expedientes médicos; se guardó la confidencialidad con una identificación numérica.

Agradecimientos

A todo el personal de trasplante renal y del laboratorio del Centro Médico Nacional Siglo XXI por sus ideas, aportaciones y poder ser el vehículo de todos estos trasplantes realizados y las pruebas a estos pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses alguno.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Bibliografía

1. Treviño-Becerra A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. *Cir Ciruj.* 2004; 72: 3-4.
2. Treviño-Becerra A. Tratamientos sustitutos en enfermedad renal: diálisis peritoneal, hemodiálisis y trasplante renal. *Cir Ciruj.* 2009; 77: 411-5.
3. Arredondo A, Rangel R, De Icaza E. Costo-efectividad de intervenciones para insuficiencia renal crónica terminal. *Rev. Saúde Pública.* 1998; 32: 556-65.
4. Arrieta J. Evaluación económica del tratamiento sustitutivo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante) en España. *Nefrología.* 2010; 1(Supl Ext 1): 37-47.
5. Loza-Concha R, Quispe A. Costo-utilidad del trasplante renal frente a la hemodiálisis en el trata-

- miento de la insuficiencia renal crónica terminal en un hospital peruano. *Rev Perú Med Exp Salud Publica*. 2011; 28: 432-9.
6. Acosta P, Chaparro L, Rey C. Calidad de vida y estrategias de afrontamiento en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal. *Rev. Colom Psico*. 2008; 17: 9-26.
 7. García H, Calvanese N. Calidad de vida percibida y locus de control en pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal: diálisis y trasplante renal. *An Univ. Metropol*. 2007; 7: 205-22.
 8. Cortázar-Benítez L, González-Patiño M, Barbosa-Zamora A, Pardinás-Llargo M, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene E. Infecciones tempranas postrasplante renal. *Med Int Méx*. 2015; 31: 559-66.
 9. Yuste J, Del Pozo J, Quetglás E, Azanza J. Infecciones más comunes en el paciente trasplantado. *An. Sist. Sanit. Navar*. 2006; 29 (Supl. 2): 175-206.
 10. Hernández-Rivera J, Cruz-Santiago J, Mera-Jiménez E, Muñoz-Menjivar C, Bobadilla-Lugo R, Aceves-Flores E, et al. Compliance with biochemical objectives in patients on renal replacement therapy before kidney transplantation in Mexico. *Transpl Proc*. 2020; 52, 1090e1093. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.050>.
 11. Ambrosio-Cheng M, Espinoza-Pérez R, Cruz-Santiago J, Cedillo-Galindo A, Carreño-Rodríguez Y, Guerrero-Rosario A, et al. Complications of renal transplantation that influence the presence of hyperuricemia in its first year of evolution. *Transpl Proc*. 2020; 52: 1147e1151. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2020.01.062>.
 12. Ramírez-Zermeño A, Marcial-Guzmán M, Torres-González M, Cerrillos-Gutiérrez J, Rojas-Campos E, Gómez-Navarro B. Infecciones en trasplantes renales en Centro Médico Nacional de Occidente. *Rev. Méx Traspl*. 2016; 5: 102-12.
 13. Fishman JA. From the classic concepts to modern practice. *Clin Microbiol Infect*. 2014; 20 (Suppl. 7): 4-9.
 14. Castón J, López-Oliva M, Torre-Cisneros J, Del Castillo D. Infecciones en el trasplante renal. *Nefrología al día*. 2012; 7: 0. doi: 10.3265/Nefrología.2010.pub1.ed80. chapter2836.
 15. Requião-Moura LR, deMatos AC, Pacheco-Silva A. Cytomegalovirus infection in renal transplantation: clinical aspects, management and the perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015; 13: 142-8.
 16. Sanbonmatsu S, Pérez M, Navarro J. Infección por citomegalovirus humano. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014; 32 (Supl 1): 15-22.
 17. Delgado O, Gascó J, Sánchez A, Cervera M, Munar M. La enfermedad por citomegalovirus en el trasplante renal. *Farmacia Hospitalaria*. 2020; 24: 296-303.
 18. Cervera C, Gurguí M, Lumbreras C. Risk factors for cytomegalovirus in solid organ transplant recipients. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Supl 6):11-7.
 19. Díaz A, Valdés M, Resik S. Infecciones por citomegalovirus. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 1998; 14: 270-8.
 20. Egli A, Humar A, Kumar D. State-of-the-art monitoring of cytomegalovirus specific cell-mediated immunity after organ transplant: a primer for the clinician. *Clin Infect Dis*. 2012; 55: 1678-89.
 21. Cukuranovic J, Ugrenovic S, Jovanovic I, Visnjic M, Stefanovic V. Viral infection in renal transplant recipients. *ScientificWorldJournal*. 2012; 2012:820621. doi:10.1100/2012/820621.
 22. Martin-Gaudul C, Mueller N, Pascual M, Manuel O. The impact of infection on chronic allograft dysfunction and allograft survival after solid organ transplantation. *Am J Transpl*. 2015; 15: 3024-40.
 23. Lui XF, Wang X, Yan S, Zhang Z, Abecassis M, Hummel M. Epigenetic control of cytomegalovirus latency and reactivation. *Viruses*. 2013; 5: 1325-45.
 24. D Keyzer K, Van Laecke S, Peeters P, Vanholder R. Human cytomegalovirus and kidney transplantation: a clinician's update. *Am J Kidney Dis*. 2011; 58: 118-26.
 25. Eid AJ, Razonable RR. New developments in the management of cytomegalovirus infection after solid organ transplantation. *Drugs*. 2010; 70: 965-80.
 26. Aguado J, Vernet S. Profilaxis de la infección por citomegalovirus en el trasplante renal. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29 (Supl 6): 38-41.
 27. Fehr T, Cippa P, Mueller N. Cytomegalovirus post kidney transplantation: prophylaxis versus preemptive therapy?. *Transpl Int*. 2015; 28: 1351-6.



Correlación entre las cifras de glucosa capilar y las horas de ayuno en pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva

Contreras-Carreto Adela^a, Bazán-Ordeñana Omar^a, Montiel-Jarquín Álvaro-José^a, Jiménez-Buendía Leslie-Melissa^b, Vargas-Huerta Margarita^a, García-Galicia Arturo^a, Maldonado-Castañeda Sandra^b, Etchegaray-Morales Ivete^c, Loría-Castellanos Jorge^d

(a) Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro Médico Nacional General de División "Manuel Ávila Camacho". Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla. Puebla, México

(b) Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla. Puebla, México

(c) Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Facultad de Medicina. Puebla, México

(d) Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinación de Proyectos Especiales en Salud. Ciudad de México, México

Recibido el 24 de enero de 2021; aceptado el 07 de septiembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Ayuno.
Glucosa.
Neoplasia.
Anestesia.
Hipoglucemia.
Diabetes Mellitus.

Resúmen:

Antecedentes y objetivo:

El ayuno prolongado puede tener efecto en las cifras de glucosa capilar en los pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva. El ayuno preoperatorio tiene la finalidad de disminuir el riesgo de aspiración del contenido gástrico. En la población geriátrica prolongar demasiado el ayuno puede repercutir en el posoperatorio. El objetivo es conocer el efecto en las cifras de glucosa capilar que tiene el ayuno prolongado en pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva.

Material y métodos:

Se trató de un estudio descriptivo, transversal, analítico. Se incluyeron pacientes geriátricos de los servicios quirúrgicos de un Hospital de Especialidades programados para cirugía electiva, con periodos de ayuno superiores a las ocho horas. Se obtuvieron datos sociodemográficos, información del padecimiento actual, procedimiento quirúrgico y características del ayuno. Se realizó estadística descriptiva y, para encontrar la asociación entre el ayuno y la glucosa capilar, se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman.

Resultados:

33 pacientes, 20 (60.6%) mujeres y 13 (39.4%) hombres. Edad 74.8 años +/- 12.67. Clasifica-

ción de ASA III 27 (81.81%) pacientes. Glucosa capilar media 86.73 mg/dl +/- 28.34, horas de ayuno 14.10 horas +/- 2.0530, glucosa central 97.72 mg/dl +/- 18.918. Coeficiente de correlación de Spearman -0.146, p=0.417.

Conclusión:

La correlación entre las horas de ayuno y las cifras de glucosa capilar es débil.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Hautazko kirurgia egiten duten paziente geriatrikoetan glukosa kapilarren eta barau orduen arteko korrelazioa

Aurrekariak eta helburua:

Baraualdi luzeak glukosa kapilarren mailan eragina izan dezake hautazko kirurgia egiten duten paziente geriatrikoetan. Ebakuntza aurreko baraualdia urdaileko edukia aspiratzeko arriskua murriztea da. Biztanleria geriatrikoan, baraualdiak luzeegiak eragin ditzake operazio osteko aldian. Helburua da hautazko kirurgia egiten duten paziente geriatrikoetan barau luzeak glukosa kapilarren mailan duen eragina ezagutzea.

Materiala eta metodoak:

Azterketa deskribatzailea, zeharkakoa eta analitikoa izan zen. Ospitale Espezialitate bateko kirurgia-zerbitzuetako paziente geriatrikoak, hautazko kirurgiarako programatuak, zortzi ordutik gorako baraualdiak dituztenak, sartu ziren. Datu soziodemografikoak, egungo egoerari buruzko informazioa, prozedura kirurgikoa eta barauaren ezaugarriak lortu dira. Estatistika deskribatzaileak egin ziren eta Spearman-en korrelazio-koefizientea erabili zen barauaren eta glukosa kapilarren arteko lotura aurkitzeko.

Emaitzak:

33 paziente, 20 (%60,6) emakumeak eta 13 (%39,4) gizonezkoak. Adina 74,8 urte +/- 12,67. ASA III sailkapena 27 (%81,81) paziente. Batez besteko glukosa kapilarra 86,73 mg/dl +/- 28,34, barau orduak 14,10 ordu +/- 2,0530, erdiko glukosa 97,72 mg/dl +/- 18,918. Spearman-en korrelazio-koefizientea -0,146, p=0,417.

Ondorioa:

Barau orduen eta glukosa kapilarren zifren arteko korrelazioa ahula da.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Correlation between capillary glucose levels and fasting hours in geriatric patients undergoing elective surgery

Background and objective:

Prolonged fasting may influence capillary glucose levels in geriatric patients undergoing elective surgery. Preoperative fasting is intended to reduce the risk of gastric content aspiration. However, in the geriatric population, prolonging fasting too long can have repercussions in the postoperative period. The objective is to know the effect on capillary glucose levels of prolonged fasting in geriatric patients undergoing elective surgery.

Material and methods:

A descriptive, cross-sectional, analytical study was accomplished. Geriatric patients from the surgical services of a Specialty Hospital, scheduled for elective surgery, with fasting periods exceeding eight hours, were included. Sociodemographic data, information on the current condition and surgical procedure and characteristics of the fast were obtained. It was used descriptive statistic ant to find the association between fasting and capillary glucose, the Spearman correlation coefficient was used.

GILTZA-HITZAK

Baraualdia.
Glukosa.
Neoplasia.
Anestesia.
Hipogluzemia.
Mellitus diabetesa.

KEYWORDS

Fasting.
Glucose.
Neoplasia.
Anesthesia.
Hypoglycemia.
Diabetes Mellitus.

Results:

33 patients, 20 (60.6%) women and 13 (39.4%) men. Age 74.8 years +/- 12.67. ASA III classification 27(81.81%) patients. Average capillary glucose 86.73 mg/dl +/- 28.34, fasting hours 14.10 hours +/- 2.0530, central glucose 97.72 mg/dl +/- 18.918. Spearman's correlation coefficient -0.146, $p = 0.417$.

Conclusion:

The correlation between fasting hours and capillary glucose figures is weak.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

Ayunar se refiere a la supresión del aporte de alimentos y bebidas. Ante esto el organismo inicia mecanismos que conducen a la producción de sustancias energéticas que aseguran en primera instancia el metabolismo cerebral¹. El ayuno produce disminución de glucemia, elevación del cortisol plasmático, aumento de procesos metabólicos, entre otros².

En los pacientes geriátricos, el ayuno prolongado y la inactividad reducen en un 50% el gasto calórico diario. Un paciente adulto mayor hospitalizado, físicamente inactivo y afebril gasta menos energía, por lo tanto, tiene probabilidad menor de sufrir alteraciones hidroelectrolíticas o en sus niveles de glucosa plasmática³. El ayuno forma parte de la preparación del paciente para disminuir o limitar los riesgos del procedimiento anestésico durante una cirugía programada. En los pacientes geriátricos existe probabilidad mayor de riesgo ante cualquier tratamiento y procedimiento médico o quirúrgico, por lo que es importante evitar factores que incrementen el número de complicaciones, como el ayuno prolongado.

En un paciente con alimento en el estómago, el proceso anestésico puede causar broncoaspiración, neumonía química, o incluso la muerte. El ayuno terapéutico es el que se emplea como requisito para protocolos prequirúrgicos y se encuentra bajo supervisión médica⁴. Cuando un paciente se somete a ayuno terapéutico se debe vigilar su estado de conciencia, balance hídrico y sus cifras de glucosa en sangre⁵. El ayuno prolongado conlleva al metabolismo a producir su propia glucosa a través de la degradación muscular y la regulación positiva de la gluconeogénesis para poder suministrar glucosa a la célula neuronal⁵⁻⁷.

La *American Society of Anesthesiologist* (ASA) recomienda un tiempo de ayuno de dos horas para líquidos claros, ocho horas para alimentos sólidos y en pacientes diabéticos el ayuno preoperatorio solo debe ser de seis horas, para evitar el riesgo de hipoglucemia⁸. Otro aspecto para considerar en el paciente geriátrico que va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico, son las comorbilidades principalmente la hipertensión arterial sistémica (HAS), cardiopatía isquémica. Estas, sumadas entre sí, conllevan a una disminución de la reserva miocárdica^{9,10}.

En este estudio se evaluó el efecto que tiene el ayuno prolongado sobre las cifras de glucosa capilar, así como su correlación en el paciente geriátrico.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo durante el 1.º de enero al 30 de junio del año 2020. Se incluyeron pacientes geriátricos de ambos géneros, mayores de 65 años, con riesgo quirúrgico ASA I, II y III, programados electivamente para cirugía, con más de ocho horas de ayuno y con firma de consentimiento informado. Se excluyeron aquellos con trastornos del metabolismo de la glucosa conocidos previamente.

Procedimientos:

Durante la valoración preanestésica se le explicó al paciente las características y el objetivo del estudio, solicitando su participación voluntaria. Se corroboró que el paciente cumpliera con los criterios de inclusión y se procedió a llenar la hoja de recolección de datos. Posteriormente a su ingreso y previo a su intervención quirúrgica, se llevó a cabo la toma de glucosa capilar y los demás datos se obtuvieron directamente del expediente clínico.

Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva para variables cuantitativas y cualitativas. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman. Todo fue analizado en el programa estadístico *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) versión 23 para Windows.

Aspectos éticos:

El estudio fue autorizado por el comité de ética e investigación en el Hospital de Especialidades, donde se le otorgó el número de registro R-2020-2105-003. Los pacientes que aceptaron participar en este estudio firmaron un consentimiento informado donde se les explicó el objetivo de la investigación. Los datos obtenidos se utilizaron únicamente con fines científicos y se conservó el anonimato de los pacientes en todo momento del estudio.

Resultados

Se incluyeron 33 pacientes, con edad media de 74.8, mínima 65, máxima 99 y desviación estándar 8.003 años; 20(61%) fueron mujeres y 13(39%) hombres; el total de pacientes por categoría de edad (Tabla I).

Tabla I. Pacientes clasificados por categoría de edad

	n	%
65-73.7 años	16	48.48
73.7-82.4 años	14	42.42
82.4-91.1 años	1	3
91.1-99.8 años	2	6.06

Obtenido de: Base datos.

Abreviaturas: n=número, %=porcentaje.

El peso medio fue de 64.2, mínimo 33, máximo 86, +12.67 kilogramos y la talla media fue 1.55, mínima 1.40, máxima 1.86, +0.109 metros. Los detalles de los valores antropométricos se muestran en la tabla II.

En cuanto a las horas de ayuno, la media fue 14.10, mínimo 12, máximo 20, + 2.0530 horas.

Los valores de glucosa capilar fueron: media 86.73, mínima 55, máxima 137, +322.74 mg/dl. La glucosa central media fue de 97.73, la mínima 58, la máxima 160, + 347.04 mg/dl.

El 30% de los pacientes no presentaron comorbilidades; en el resto de los pacientes, las más frecuen-

tes fueron: hipertensión arterial sistémica, seguida de hipertensión arterial sistémica más insuficiencia arterial crónica. Los detalles se muestran en la tabla III.

Respecto a los síntomas de hipoglucemia, la mayoría de los pacientes (97%) no presentaron síntomas de hipoglucemia. Los detalles se muestran en la tabla IV.

La cantidad de pacientes por glucosa capilar en categoría se muestra en la tabla V. La correlación de Spearman entre las horas de ayuno y las cifras de glucosa capilar fue negativa, -0.146, $p=0.41$. (Figura 1).

Tabla II. Datos antropométricos

	Rango	n	%
Peso (kg)	33-47	3	9.09
	47-61	10	30.30
	61-75	14	42.42
	75-89	6	18.18
Talla (m)	1.40-1.52	14	42.42
	1.52-1.64	13	39.39
	1.64-1.76	4	12.12
	1.76-1.88	2	6.06

Obtenido de: base datos.

Abreviaturas: n=número, %=porcentaje, kg=kilogramos, m=metros.

Discusión

La información sobre cifras de glucosa capilar en pacientes geriátricos es escasa. No obstante, conocer el efecto en las cifras de glucosa capilar que tiene el ayuno prolongado en pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva provee un panorama para la atención de este tipo de pacientes y se requiere de estudios adicionales para su monitorización.

Un paciente reactivo con signos bruscos de hipoglucemia puede presentar confusión, mareos,

cambios afectivos, cefaleas, alteraciones del ritmo cardiaco, ansiedad, diaforesis, palidez, temblores musculares, irritabilidad nerviosa y afectación de la coordinación senso-motora; entre otros síntomas¹¹.

Un paciente bajo los efectos anestésicos no puede manifestar ninguno de estos síntomas, motivo por el cual siempre se deben monitorizar los signos vitales. La edad de los pacientes osciló entre 65-99 años.

En pacientes geriátricos la hipoglucemia es más común porque el envejecimiento modifica las res-

Tabla III. Comorbilidades asociadas

	N	%
Ninguna	10	30
HAS	8	24
HAS + Insuficiencia arterial crónica	3	9
HAS + Cardiopatía	2	6
HAS + Enfermedad reumática	2	6
HAS + Enfermedad urológica	2	6
HAS + Enfermedad hepática	1	3
HAS + Hipotiroidismo	1	3
HAS + Enfermedad pulmonar	1	3
HAS + Enfermedad psiquiátrica	1	3
Dislipidemia	1	3
Hipotiroidismo	1	3

Obtenido de: Base datos.

Abreviaturas: n=número, %=porcentaje,
HAS= Hipertensión Arterial Sistémica.

Tabla IV. Síntomas de hipoglucemia

	N	%
Mareo	1	3
Diaforesis	1	3
Ninguno	32	97

Obtenido de: base datos.

Abreviaturas: n=número, %=porcentaje.

Tabla V. Niveles de glucosa capilar

	N	%
55-75 mg/dl	12	36.3
75-95 mg/dl	12	36.3
95-115 mg/dl	6	18.1
115-135 mg/dl	2	6
135-155 mg/dl	1	3

Obtenido de: Base datos.

Abreviaturas: n=número, %=porcentaje,
mg/dl=miligramos/decilitro.

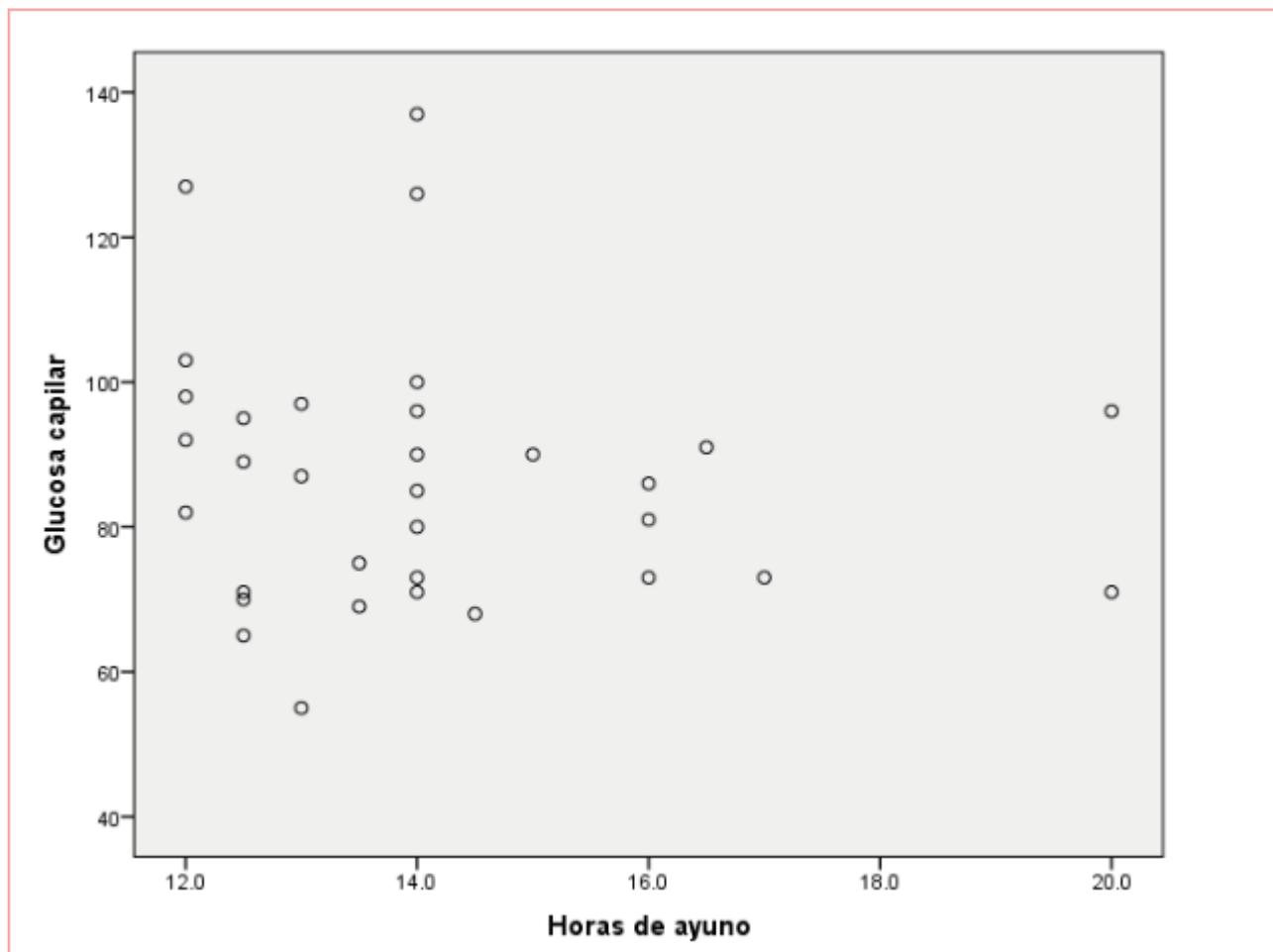


Figura 1. Correlación de Spearman entre las horas de ayuno y las cifras de glucosa capilar.

puestas endocrinológicas protectoras, como las hormonas contrarreguladoras a la hipoglucemia¹².

Sumando las comorbilidades preexistentes en estos pacientes, como la enfermedad renal crónica, la insuficiencia cardíaca crónica, la desnutrición y la polifarmacia, se incrementa el riesgo de esta complicación. Otras causas de hipoglucemia, como se ha mencionado, es la ingesta escasa o ayuno del paciente, medicación, estrés o infecciones¹³.

Sin embargo, hay que destacar que un evento de hipoglucemia es un evento poco común en pacientes no diabéticos, ya que comúnmente sucede en pacientes sometidos a tratamientos para controlar la diabetes mellitus. Por eso, solo se recomienda la evaluación y el manejo de la hipoglucemia en adultos sin diabetes cuando se encuentra la Triada de Whipple¹⁴.

Esta consiste en signos compatibles con hipoglucemia, documentación de bajos niveles de glucosa plasmática y reversión de los signos y síntomas posterior a la normalización de la glucemia¹⁵.

La hipoglucemia es multifactorial puede ser por un incremento de insulina, por una disfunción hepática, por limitación para realizar la glucogénesis o por una simple reducción en la glucosa.

En pacientes no diabéticos, con una cifra de 79 mg/dl cesa la secreción de la insulina y se incrementa la producción de glucagón. En caso de una disminución menor de 68 mg/dl a nivel neuronal y adrenal, se produce noradrenalina y adrenalina, desencadenando la sintomatología clásica de hipoglucemia¹⁶.

Con respecto a los diagnósticos de los pacientes, el 3% se incluyó en patología de oído, nariz y garganta; el 6.1% en patología urológica, el 72.7% en patología neoplásica, el 12.1% en patología cardíaca, el 3% en patología vascular y el 3% en patología de proctología, por lo que se determina que la mayoría de los pacientes fueron oncológicos.

Hoy en día, el número de procedimientos quirúrgicos que se realizan en grandes centros hospitalarios, va en aumento, y los pacientes geriátricos representan una gran cantidad de la población.

Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en el 2020 residían en México 15.1 millones de personas de 60 años o más, representando el 12% de la población total. Este incremento evidencia el proceso de envejecimiento que se observa a nivel mundial.

Clasificando a los pacientes en grupos de edad, obtenemos que, en el 2020, el 56% de los ancianos

se ubican en el grupo de 60 a 69 años, mientras que los del grupo de 70 a 79 años son un 29% y un 15% en los que tienen 80 años o más¹⁷.

La clasificación de la ASA, es el método de evaluación que más utilizan los anestesiólogos antes de realizar un procedimiento anestésico, sirve para valorar el estado físico del paciente que será intervenido quirúrgicamente¹⁸. En los pacientes, incluidos en este estudio, la clasificación más frecuente fue III con 81.81% y II con 18.19%. Es importante recordar que se requieren en promedio de tres a cuatro horas para vaciar los alimentos sólidos del estómago al duodeno. La composición del alimento influye en el ritmo de vaciado. Es decir, los lípidos se evacúan más lentamente que un suero salino⁸.

La anestesia es un estado que comparte algunas características con el sueño. Como es la disminución de la conciencia y reactividad a estímulos externos, se asocia a inmovilidad y relajación muscular. Normalmente se produce una reacción a estímulos a los 60-90 minutos del procedimiento quirúrgico-anestésico¹⁹.

La glucosa capilar de los pacientes estudiados osciló entre 55-137 mg/dl, con una media de 86.73 + 28.344 mg/dl. Se encontró que la gran mayoría de los pacientes no presentaron hipoglucemia. Esto debido a que es conocido que la mayoría de los pacientes que presentan eventos de hipoglucemia son aquellos con Diabetes Mellitus tipo II de edad avanzada, con enfermedades asociadas, en tratamiento con insulina y sulfonilureas, especialmente la glibenclamida²⁰.

En lo que se evidenció mayor impacto fue en las horas de ayuno, donde se encontró un rango de 12-20 horas, con una media de 14.10. Esto muestra que la mayoría de los pacientes cumplen muchas horas más de las ocho reglamentarias y en algunos casos hasta el doble del tiempo sin presentar episodios de hipoglucemia.

Podríamos considerar como limitante para esta investigación que la muestra tuvo un número reducido de participantes, por lo que se puede sugerir repetir el estudio, aumentando la población y el tiempo de recolección de información. Por último, los puntos más destacados son:

1. La información sobre cifras de glucosa capilar en pacientes geriátricos es escasa.
2. En cuanto a las horas de ayuno la media fue 14.10, mínimo 12, máximo 20, + 2.0530 horas.
3. Los valores de glucosa capilar fueron: media 86.73, mínima 55, máxima 137, +322.74 mg/dl
4. No existe correlación entre horas de ayuno y disminución en las cifras de glucosa capilar en pacientes geriátricos sometidos a cirugía electiva.

Bibliografía

1. Albero R, Sanz A, Playan J. Metabolismo en el ayuno. *Endocrinol Nutr.* 2004; 51:139-48.
2. Saz P, Ortiz M, Tejero MC. Ayuno terapéutico. Indicaciones y desarrollo. *Farmacia Profesional.* 2009; 23:51-6.
3. Herrera-Rodríguez R. Manejo de líquidos en el paciente geriátrico. *Rev Mex Anestesiol.* 2012; 35:184-8.
4. Martínez-Moreno AG, López-Espinoza A, Aguilera-Cervantes VG. Observación y registro conductual de episodios de alimentación en humanos. Principios y procedimientos. En López-Espinoza A, Martínez-Moreno AG, Aguilera-Cervantes VG editores. *Investigaciones en comportamiento alimentario: reflexiones, alcances y retos.* Red Internacional de Investigación en Comportamiento Alimentario y Nutrición (RIICAN). Primera ed. Ciudad de México. Porrúa Print®. 2018. p165-p200.
5. De Luca M, Maidana C, Moscardi D, Velázquez S, Ruscitti P. Duración del ayuno preoperatorio en pacientes con cirugía programada. *Rev Hosp Ital B Aires.* 2019; 39:77-80.
6. García-Espinosa L. Sobre las consecuencias del ayuno perioperatorio en la evolución y la respuesta del paciente. *RCUN Rev Cubana Aliment Nutr.* 2020; 30: 40-52.
7. Gerald A. Brain Glucose Metabolism: integration of energetics with function. *Physiol Rev.* 2019; 99:949-1045.
8. Capote G, Labrada D, Sosa D, Gorgoso A. Ayuno Preoperatorio. *Multimed Rev Med Granma.* 2020; 24:1221-32.
9. Muñoz L, Reyes L, Infante S, Quiroga J, Cabrera L, Obando N, et al. Cancelación de procedimientos electivos y su relación con la valoración preanestésica. *Repert Med Cir.* 2018; 27:24-9.
10. González A, Garí L, López J, Sarabia A, Fernández D. Incidencia de complicaciones intra y posoperatorias en pacientes geriátricos durante la cirugía abdominal mayor electiva. *Rev. Cubana Anestesiol. Reanim.* 2020; 19:1-12.
11. Bernardini D. Sobre la hipoglucemia durante la actividad física. *RCAN Rev Cubana Aliment Nutr.* 2020; 30:233-6.
12. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021; 44 (Suppl 1):S1-S232.
13. Nares-Torices MA, González-Martínez A, Martínez-Ayuso FA, Morales-Fernández MO. Hipoglucemia: el tiempo es cerebro. ¿Qué estamos haciendo mal? *Med Int Méx.* 2018; 34:881-95.
14. Ramón-Gallegos A, García-Contreras AI, Amado-Galván M, Rivera-Montes H, Arias-Ruiz C, Vergara-López A. Hipoglucemia en paciente sin diabetes. *Rev Mex Endocrinol Nutr.* 2021; 8:6-13.
15. Chirinos-Revilla JL, Fernández-Sivincha JG. Insulinoma descubierto en paciente con aparente trastorno mental: reporte de un caso. *Rev. Gastroenterol.* 2018; 38:82-4.
16. Roa-Quezada FA. Fisiopatología y tratamiento de la hipoglucemia. Quito. Universidad Central del Ecuador. Facultad de Ciencias de la Discapacidad, Atención Prehospitalaria y Desastres. Ca-

- rretera de Atención Prehospitalaria y en Emergencias. 2021, 3p.
17. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día internacional de las personas adultas mayores. INEGI. 2021. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_ADULMAYOR_21.pdf
 18. Herrera-Landero A, d'Hyver-de-las-Deses C. Valoración preoperatoria del adulto mayor. *Rev Fac Med (Mex)*. 2018; 61: 43-55.
 19. Lira D, Custodio N. Los trastornos del sueño y su compleja relación con las funciones cognitivas. *Rev Neuropsiquiatr*. 2018; 81:19-28.
 20. Caballero-Corchuelo J, Guerrero-Pérez F, García-Sancho-de-la-Jordana P, Pérez-Maraver M. Análisis de las características de los pacientes con diabetes mellitus que consultan por hipoglucemia en el servicio de urgencias de un hospital terciario. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019; 66:19-25.



Hiperfosfatemia en pacientes con hemodiálisis de México. Estudio multicéntrico nacional

Méndez-Durán Antonio^a, Reyes-Sánchez Ivonne^b, Esquivel-Salgado Geovani^b, Renoirte-López Karina^{c,e}, Álvarez-Bazaldúa Claudia-Alejandra^d

(a) *Actividad Médica Privada. Ciudad de México, México*

(b) *Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza. Servicio de Nefrología. Ciudad de México, México*

(c) *Universidad de Guadalajara. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Hospital Civil Guadalajara. Servicio de Nefrología. Guadalajara, México*

(d) *IGSA Medical Services, Río Verde. Unidad de Hemodiálisis. San Luis Potosí, México.*

Recibido el 11 de abril de 2022; aceptado el 19 de abril de 2022

PALABRAS CLAVE

Epidemiología.
Enfermedad renal crónica.
Hiperfosfatemia.
Sevelamer.
Riesgo cardiovascular.

Resúmen:

Introducción:

La incapacidad tubular renal para eliminar fósforo genera hiperfosfatemia, una complicación que se exagera de manera proporcional al grado de daño renal y conduce al incremento del riesgo cardiovascular.

Objetivo:

Determinar la frecuencia de hiperfosfatemia en población mexicana con tratamiento de hemodiálisis crónica.

Material y métodos:

Estudio multicéntrico nacional del mundo real, realizado del 1 de enero a 31 de marzo de 2022. Incluye sujetos con hemodiálisis crónica (permanencia > 3 meses) de alta eficiencia, >16 años, de sector público y privado. No incluye pacientes tratados con quelantes de fósforo o análogos de receptores de vitamina D. Identifica género, edad, causas de insuficiencia renal, valores séricos de fósforo (mg/dL), calcio (mg/dL) y hormona paratiroidea (pg/mL).

Resultados:

1.516 pacientes prevalentes, 776 del sector público (51%) y 750 privado (49%). 903 (60%) varones y 603 mujeres (40%), con edad promedio 57 años (rng: 16 – 84). 388 con diabetes (26%), 365 hipertensión arterial (24%) y no filiada (50%). El calcio sérico promedio fue de 8.7 mg/dL (DS +0.91; rango: 6,2 – 12,7), fósforo 5,1 mg/dL (DS +1,69; rng: 2,5 – 18,1). 897

presentaron hiperfosfatemia (59%), leve 743 (49%), moderada 112 (7%) y severa 42 (3%). En 60% se determinó hormona paratiroidea, valor promedio 784 pg/mL (DS +640.78; rng: 56-3,803). Los pacientes tuvieron Kt/V promedio de 1.2, (rng: 1,2 a 1,6).

Conclusiones:

La HPFT es frecuente en pacientes con hemodiálisis crónica, la cual afecta por igual, independiente del género, grupo de edad y causa primaria de la enfermedad.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Hiperfosfatemia Mexikoko hemodialisia duten pazienteengan. Zentro anitzeko azterketa nazionala**Laburpena:****Sarrera:**

Fosforo kentzeko giltzurrunetako ezintasun tubularrak hiperfosfatemia sortzen du, eta konplikazio hori giltzurrunetako kaltearen proportzioan areagotzen da, eta arrisku kardiobaskularra handitzera eramaten du.

Helburua:

Hemodialisi kronikoaren tratamendua duten mexikarren artean hiperfosfatemiaren maiztasuna zehaztea.

Materiala eta metodoak:

Mundu errearen zentro anitzeko azterketa nazionala, 2022ko urtarrilaren 1etik martxoaren 31ra. Hemodialisi kronikoa (3 hilabete baino gehiago irautea) duten subjektuak barne hartzen ditu, 16 urtetik gorakoak, sektore publikokoak eta pribatuak. Ez dira sartzen fosforoaren kelanteekin edo D bitaminaren hartzaileen antzekoekin tratatutako pazienteak. Generoa, adina, giltzurrun-gutxiegitasunaren kausak, fosforoaren balio serikoak (mg/dL), kaltzioa (mg/dL) eta hormona paratiroidea (pg/mL) identifikatzen ditu.

Emaitzak:

1,516 subjektu prebalente, 776 sektore publikokoak (%51) eta 750 pribatuak (%49). 903 (%60) gizonezkoak eta 603 emakumezkoak (%40), batez besteko adina 57 urtekoa (rng: 16 – 84). 388 diabetesarekin (%26), 365 hipertentsio arterialarekin (%24) eta filiatu gabearekin (%50). Batez besteko kaltzio serikoa 8.7 mg/dL izan zen (DS +0.91; rng: 6,2 – 12,7), fosforoa 5,1 mg/dL (DS +1,69; rng: 2,5 – 18,1). 897k hiperfosfatemia izan zuten (%59), 743k arina (%49), 112k moderatua (%7) eta 42k larria (%3). %60an hormona paratiroidea zehaztu zen, batez besteko balioa 784 pg/mL (DS +640.78; rng: 56-3,803). Pazienteek, batez beste, 1.2 Kt/V izan zuten (rng: 1,2tik 1,6ra).

Ondorioak:

HPFTa ohikoa da hemodialisi kronikoa duten pazienteetan, eta berdin eragiten du, generoa, adin-taldea eta gaixotasunaren kausa nagusia alde batera utzita.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Hiperphosphatemia in the hemodialysis of Mexico. National multicenter study**Abstract:****Introduction:**

Renal tubular inability to eliminate phosphorus generates hyperphosphatemia, a complication that is exacerbated proportionally to the degree of renal damage and leads to increased cardiovascular risk.

GILTZA-HITZAK

Epidemiologia.
Giltzurrunetako gaixotasun kronikoa.
Hiperfosfatemia.
Sevelamerra.
Arrisku kardiobaskularra.

KEYWORDS

Epidemiology.
Chronic kidney disease.
Hyperphosphatemia.
Sevelamer.
Cardiovascular risk.

Objective:

To determine the frequency of hyperphosphatemia in the Mexican population with hemodialysis chronic treatment.

Material and methods:

Real-world national multicenter study, conducted from January 1 to March 31, 2022. It includes subjects with hemodialysis chronic (>3 months stay) of high-efficiency, >16 years of age, from the public and private sectors. Does not include treatment patients with phosphate binders or vitamin D receptor analogs. Identifies gender, age, causes of kidney failure, serum phosphorus values (mg/dL), calcium (mg/dL) and parathyroid hormone (pg/mL).

Results:

1,516 prevalent subjects, 776 from the public sector (51%) and 750 private (49%). 903 (60%) men and 603 women (40%), with a mean age of 57 years (range: 16 – 84). 388 with diabetes (26%), 365 arterial hypertension (24%) and unknown (50%). Mean serum calcium was 8.7 mg/dL (SD +0.91; rng: 6.2 – 12.7), phosphorus 5.1 mg/dL (SD +1.69; range: 2.5 – 18.1). 897 presented hyperphosphatemia (59%), mild 743 (49%), moderate 112 (7%) and 42 severe (3%). Parathyroid hormone was determined in 60%, mean value 784 pg/mL (SD +640.78; range: 56-3,803). The patients had a mean Kt/V of 1.2, (rng: 1.2 to 1.6).

Conclusions:

Hyperphosphatemia is frequent in patients with chronic hemodialysis, which affects it equally, regardless of gender, age group and primary cause of the disease. © 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) representa el desenlace de diversos trastornos metabólicos e hipertensivos que afectan a la población adulta principalmente¹, es una enfermedad que evoluciona de manera progresiva e incapacitante, cuya mortalidad se ve incrementada por el riesgo cardiovascular².

En 2017, la prevalencia global de ERC fue estimada en 9.1% (8.5-9.8%), con unos 700 millones de sujetos afectados; en 2019 de 11%, con 850 millones y actualmente, se estima en 13.4% (11.7 – 15.1%), con la existencia de mil millones de casos; y el número de pacientes en diálisis oscila de 4.9 a 7 millones^{3,4}.

Derivado de la incapacidad tubular renal para eliminar el fósforo, la hiperfosfatemia (HPFT) se convierte en complicación frecuente, la cual se exacerba de manera proporcional al grado de daño renal.

Estas alteraciones se engloban en un conjunto de alteraciones bioquímicas y clínicas en el término Trastornos del Metabolismo Mineral y Óseo, en donde participan de manera conjunta el calcio, fósforo, vitamina D y hormona paratiroidea; los cuales convergen y conducen a desarrollar predominantemente trastornos vasculares y músculo esqueléticos caracterizados por depósitos cálcicos en la capa media vascular⁵.

En la fisiopatogenia del HPFT el fósforo estimula producción de hormona paratiroidea (PTH) y el factor de crecimiento para fibroblastos 23 (FGF23), con lo cual se promueve la excreción del fósforo en orina.

Sin embargo, también se suprime la síntesis renal de vitamina D, provocando disminución de la absorción de calcio y fósforo intestinal generando un sobre estímulo paratiroideo y un círculo vicioso dado por la triada hiperfosfatemia, hipocalcemia e hiperparatiroidismo.

La HPFT, además de los trastornos del metabolismo mineral y óseo que ocasiona, también tiene otras implicaciones en el enfermo renal crónico, por ejemplo, constituye la segunda causa de resistencia a los agentes eritropoyéticos y perpetúa el grado de anemia⁶. El objetivo del trabajo es un estudio multicéntrico nacional en pacientes en hemodiálisis en México.

Material y métodos*Tipo de estudio*

Multicéntrico nacional de vida real.

Sede y período de estudio

Estudio que incluye hospitales del sector público y privado que realizan hemodiálisis.

Datos recolectados

Del 1 de enero al 28 de febrero de 2022.

Criterios de inclusión

Pacientes con hemodiálisis crónica (permanencia > 3

meses), de alta eficiencia (mínimo tres horas de tratamiento, tres veces cada semana y uso de membrana de diálisis de alto flujo, Kt/V >1.2 m²), >16 años de edad.

Criterios de no inclusión

Pacientes en tratamiento farmacológico para hiperfosfatemia basados en agentes cálcicos o no cálcicos y análogos de receptores de vitamina D, <16 años de edad, antecedente de hiperparatiroidectomía.

Criterios de eliminación

Pacientes con valor de fósforo < 2.5 mg/dL.

Tamaño de muestra

Obtenida por conveniencia.

Variables de estudio

Género, edad, presencia de diabetes, hipertensión arterial o causas no filiadas, valores séricos de creatinina (mg/dL), calcio (mg/dL), fósforo (mg/dL), hemoglobina (mg/dL), hormona paratiroidea (pg/mL), Kt/V.

Clasificación de la hiperfosfatemia

2.5 a 4.4 mg/dL: valor normal; 4.5 a <7.5 mg/dL: hiperfosfatemia leve; 7.5 a <9.0 mg/dL: hiperfosfatemia moderada y >9 mg/dL: hiperfosfatemia severa.

Análisis de los datos

Debido a la naturaleza de la investigación, se aplicaron medidas estadísticas descriptivas, se obtuvo la diferencia de dos medias independientes y se aplicó la prueba t, aceptando un valor de p < 0.05 para significancia estadística.

Financiación

La participación de los colaboradores no conlleva remuneración económica. La recolección de los datos no implicó costos al paciente o a la sede participante.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales:

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

Confidencialidad de los datos:

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

Derecho a la privacidad y consentimiento informado:

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

Conflicto de interés

Ningún colaborador manifiesta conflictos de interés.

Contribución de los autores

Todos los colaboradores participaron de igual ma-

nera en la recolección de los datos. La selección y análisis de los datos estuvo a cargo de una ingeniera estadista. La redacción del manuscrito final y el proyecto de publicación estuvo a cargo del líder de la investigación.

Resultados

Se incluyeron 1.516 pacientes, 903 (60%) masculinos, 613 femeninos (40%), con edad promedio 57 años (rango: 16 - 84). 388 con diabetes mellitus (26%), 365 hipertensión arterial (24%) y no filiada 763 (50%).

Los valores promedio de calcio fueron 8.7 mg/dL (DS +0.91; rango: 6.2 - 12.7) y de fósforo 5.1 mg/dL (DS +1.69; rango: 2.5 - 18.1). En 30% de los pacientes se determinó hormona paratiroidea, los valores promedio encontrados fueron 784 pg/mL (DS +640.78; rng: 56-3,803). Los valores de fósforo por causa de ERC fueron de 5.1 mg/dL en diabetes (rng: 2.5 - 10.7), 5.1 mg/dl para hipertensión arterial (rng: 2.5 - 18.1) y 5.2 mg/dL (rango: 2.5 -11.8) en causas no filiadas. p ns.

Tabla I. Se encontró hiperfosfatemia en 897 pacientes (59%). Figura 1. La hiperfosfatemia leve se presentó en 743 (49%), moderada 112 (7%) y severa 42 (3%). Figura 2. El grado de hiperfosfatemia en masculinos y femeninos fue leve en 379 (66.4) y 283 (45.5%), moderada en 61 (6.8%) y 39 (6.4%) y severa en 23 (2.5%) y 12 (2%); respectivamente. Los valores séricos promedio del fósforo en los grupos de edad de 16 a 40 años fueron 5.3 mg/dL (rng: 2.5-10.9), de 41 a 60 de 5.3 mg/dL (rng: 2.5 - 11.8), 61 a 80 de 4.7 mg/dL (rng: 3.3-10.1) y >80 de 4.4 mg/dL (rng: 2.5 -10.1). p ns. Tabla II. El Kt/V promedio fue de 1.2 (rng: 1.2 a 1.6).

Discusión

Desde hace una década se demostró que tanto niveles séricos altos y bajos de fósforo, calcio y hormona paratiroidea están asociados a un incremento del riesgo de mortalidad, así como la relación directa de riesgo con la mayor concentración. Más del 50% de las muertes en IRC son atribuidas a causa cardiovascular, la enfermedad coronaria constituye el primer lugar; otras series han encontrado calcificación coronaria superior al 90% de los casos en pacientes que reciben diálisis. Sin embargo, el proceso de calcificación también se observa en arterias periféricas^{7,8}.

En 2003, la *Guía de práctica clínica Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)* recomendaban para ERC 5D mantener el fósforo entre 3.5 y 5.5 mg/dL, albúmina corregida con calcio entre 8.4 y 9.5 mg/dL y PTH entre 150 y 300 pg/mL^{9,10,11}.

Este estudio permitió identificar que la frecuencia de HPFT leve afectó el mayor número de pacientes y que los valores de fósforo encontrados en esta serie son similares a lo descrito en la mayoría de los reportes de la literatura, a diferencia de la PTH que observó valores superiores.

Tabla I. Características generales de los pacientes

Variable	Valor
Masculinos	903 (60%)
Femeninos	613 (40%)
Edad promedio (años)	57 (rng: 16 – 84).
Diabetes mellitus	388 (26%)
Hipertensión arterial	365 (24%)
No filiada	763 (50%)
Sector público	740 (49%)
Sector privado	776 (51%)
Calcio (mg/dL)	8,7 (DS \pm 0,91; rng 6,2 – 12,7)
Fósforo (mg/dL)	5,1 (DS \pm 1,69; rng 2,5 – 18,1)
Hormona paratiroidea (pg/mL)	784 (DS \pm 640,78; rng 56-3,803)

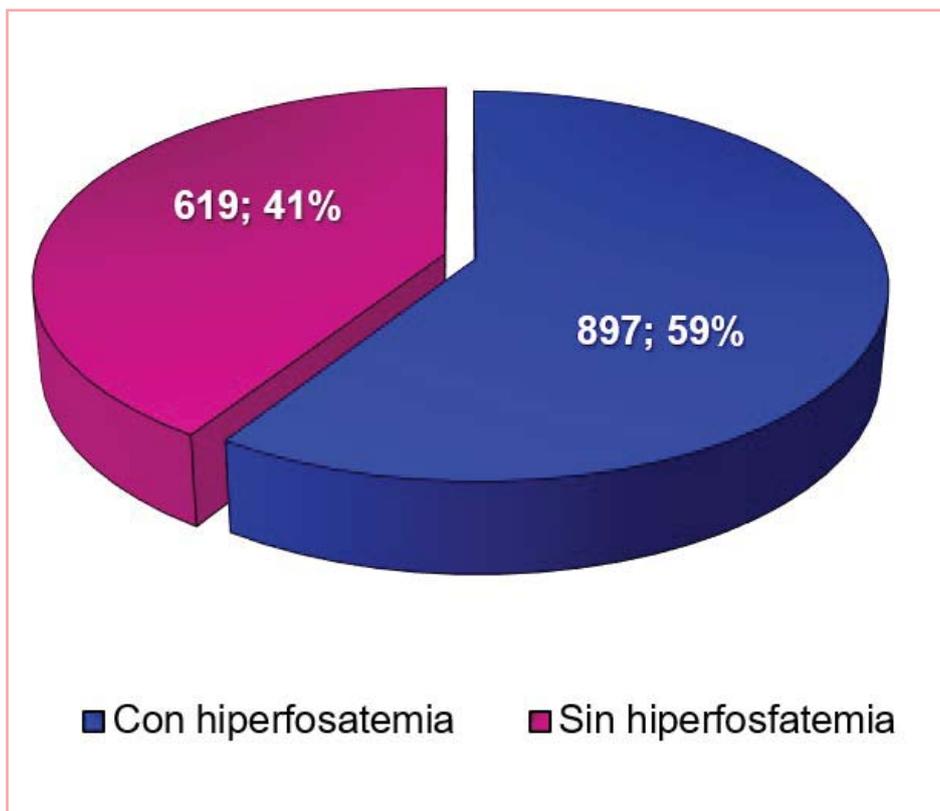


Figura 1. Frecuencia de hiperfosfatemia.

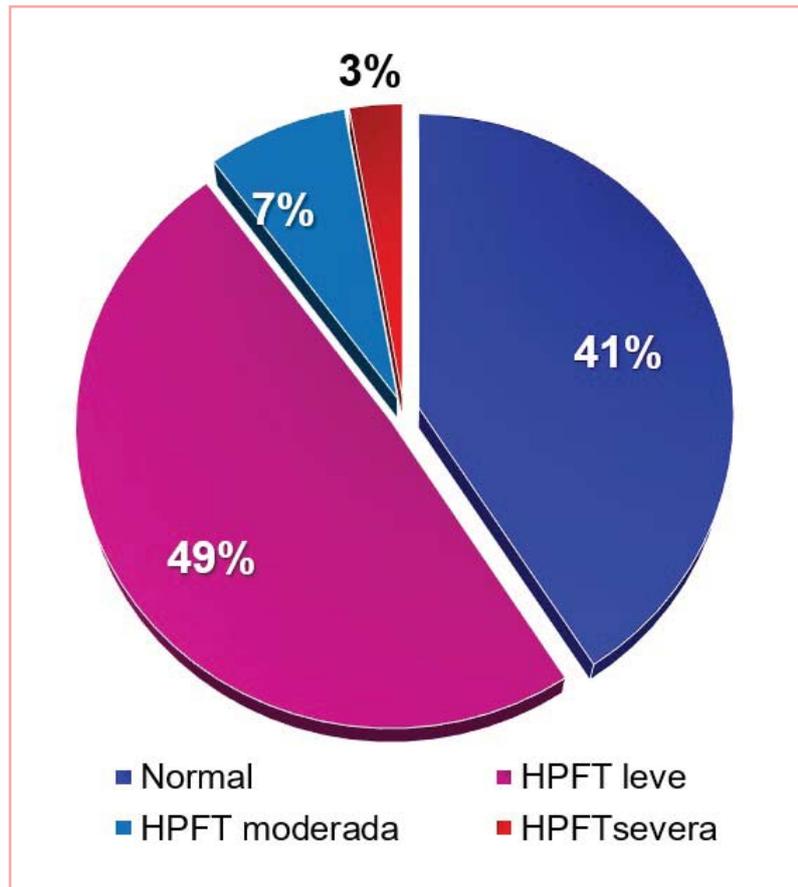


Figura 2. Grados de hiperfosfatemia.

Tabla II. Valores de fósforo (mg/dL) según causa de ERC y grupo de edad

Variable	Valores	p
Causa de IRC		
Diabetes	5.1 mg/dL (rng: 2.5 – 10.7)	ns
Hipertensión arterial	5.1 mg/dl (rng: 2.5 – 18.1)	
No filiada	5.2 mg/dL (rng: 2.5 -11.8)	
Edad (años)		
16- 40	5.3 mg/dL (rng: 2.5-10.9)	ns
41 a 60	5.3 mg/dL (rng: 2.5 – 11.8)	
61 a 80	4.7 mg/dL (rng: 3.3-10.1)	
>80	4.4 mg/dL (rng: 2.5 -10.1)	

En la generación de HPFT tiene un papel determinante el consejo nutricional y el acompañamiento en el tratamiento crónico. La evaluación periódica del estado nutricional permite al paciente seleccionar adecuadamente los alimentos con menor contenido de elementos que perjudiquen su salud y por supuesto que contribuyan a reducir el nivel sérico de fósforo y mantener el control, lo cual lo conducirá a reducir el riesgo de complicaciones, de gastos hospitalarios y de mejorar la supervivencia.

Desafortunadamente, en México la obesidad es un trastorno altamente prevalente, lo cual es un reflejo de una mala nutrición, que requiere estrategias efectivas para mejorar en todos los grupos de edad en beneficio de las enfermedades metabólicas e hipertensivas asociadas¹²⁻¹³.

Los cambios al estilo de vida y la transgresión a la dieta en población general y aún en población que recibe diálisis, contribuye de manera determinante a incrementar los niveles de fósforo, sodio y potasio, que definitivamente contribuirán al aceleramiento del daño vascular e incrementar el riesgo cardiovascular^{14,15}.

Los trastornos del metabolismo mineral y óseo aún son temas con gran oportunidad de abordaje por el especialista y por el equipo multidisciplinario. La identificación de los problemas cardiovasculares se detecta generalmente de forma tardía y en ese momento es cuando la relevancia de la complicación toma la importancia debida^{16,17,18}.

La inercia diagnóstica y terapéutica en los trastornos del metabolismo mineral y específicamente en la identificación de hiperfosfatemia obedece a múltiples factores, destacan el desconocimiento de la alteración, la presentación de complicaciones por estas moléculas en una forma tardía que generalmente no se identifican clínicamente, la falta de reactivos para realizar las determinaciones bioquímicas séricas de calcio, fósforo, albúmina y hormona paratiroidea, la inexistencia de medicamentos dirigidos contra el HPFT e hiperparatiroidismo¹⁹; entre otros de índole normativa o institucional, como es el caso México en donde la *Norma Oficial para la Práctica de la Hemodiálisis*, siendo un documento oficial no contempla la determinación de elementos que permitan identificar trastornos del metabolismo mineral y óseo, con las consecuentes implicaciones²⁰.

La evidencia actual demuestra que la hiperfosfatemia es directamente proporcional al grado de daño renal, por lo que, en fases iniciales de la enfermedad renal, el uso de quelantes de fósforo y sevelámer no han demostrado diferencia estadística en la reducción del riesgo cardiovascular en los estadios tres a cinco^{9,21}.

Los trastornos del metabolismo mineral se asocian con el desarrollo de enfermedad valvular cardíaca, con una prevalencia desde 20 a 59% de afección valvular aórtica, mitral o ambas; incluyen hipercalcemia, hiperfosfatemia, hipomagnesemia, alcalosis metabólica, hiperparatiroidismo, incremento del factor de creci-

miento trofoblástico²³, así como niveles reducidos del co-receptor klotho^{22,23}.

La HPFT genera hipertensión arterial, la cual está dada por incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, incremento de nivel sérico de renina, disfunción aguda del endotelio, expresión mayor de endotelina uno y disminución de la expresión de la proteína klotho y el propio deterioro de la función renal²⁴.

El estrés oxidativo incrementado, la liberación de citocinas proinflamatorias, alteraciones en la regulación del factor de transcripción osteogénico, disminución de fetuína A, deficiencia de alfa-klotho y el remodelamiento de la matriz extracelular, son factores relacionados con la aterosclerosis y el crecimiento ventricular^{25,26,27}.

Existe evidencia suficiente que demuestra la relación directa que tiene la concentración sérica de fósforo con el inicio del proceso fisiopatológico de la calcificación vascular y el incremento del riesgo cardiovascular, así como el beneficio de diferentes fármacos cálcicos y no cálcicos usados para el control de la hiperfosfatemia, los cuales han sido superados con sevelámer^{28,29,30}.

Este estudio del mundo real permitió identificar la frecuencia de hiperfosfatemia en pacientes que reciben hemodiálisis tanto en el medio sanitario público como privado y ha brindado diferentes oportunidades de mejora para aplicar en los pacientes con el fin de interrumpir la cascada fisiopatológica de riesgo y muerte de origen cardiovascular, en donde la reducción del fósforo en la dieta juega un papel determinante en el control del fósforo (Figura 3).

Las conclusiones de este estudio multicéntrico, a pesar de recibir hemodiálisis de alta eficiencia, la HPFT afectó a más de la mitad de los pacientes sin diferencia al género, grupo de edad y causa primaria de la enfermedad. La detección bioquímica de los trastornos del metabolismo mineral representa una gran oportunidad para reducir el riesgo cardiovascular y disminuir la mortalidad en este grupo de pacientes.

Bibliografía

1. Méndez DA, Ignorosa-LM, Pérez AG, Rivera RF, González IF, Dávila TJ. Estado actual de las terapias sustitutivas de la función renal en el Instituto Mexicano del Seguro Social. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016; 54:588-93.
2. Bover J, Aguilar A, Arana C, Molina P, Lloret MJ, Ochoa J, et al. Clinical approach to vascular calcification in patients with non-dialysis dependent chronic kidney disease: mineral-bone disorder-related aspects. *Front Med (Lausanne).* 2021 May 19; 8:642718.
3. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol.* 2019; 1165:3-15.
4. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in

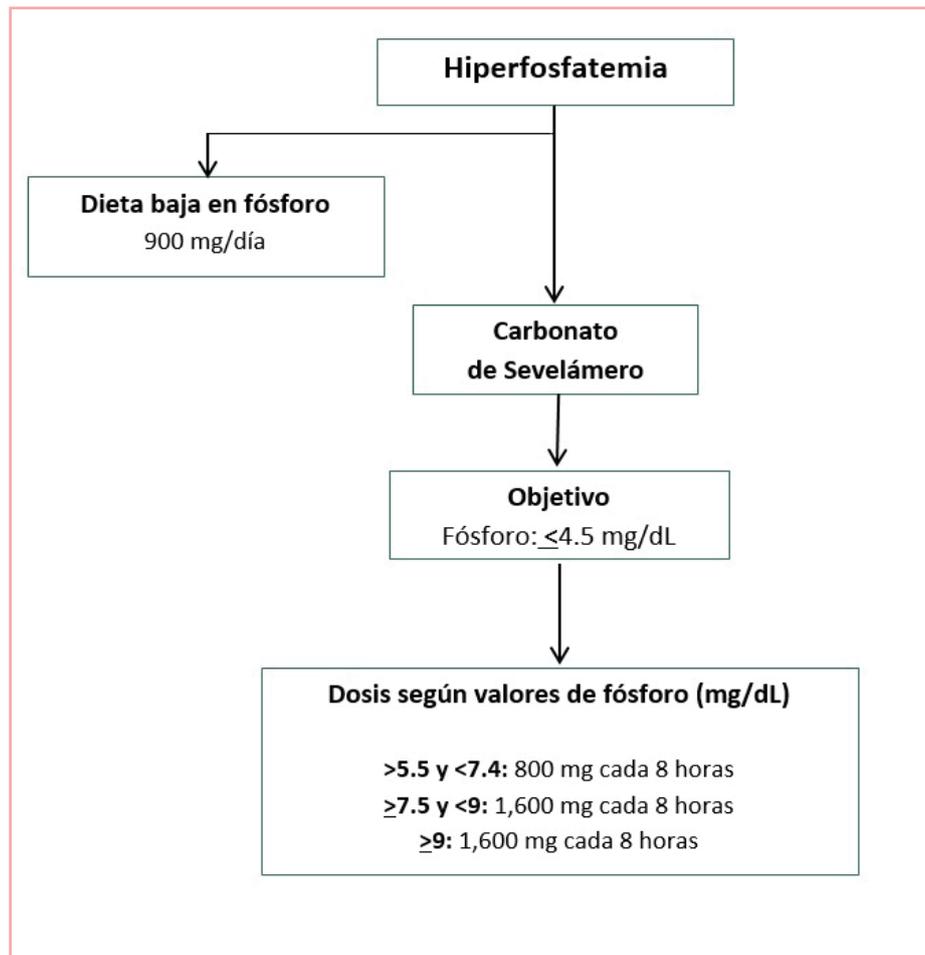


Figura 3. Guía rápida para el manejo de la hiperfosfatemia.

Las recomendaciones nutricionales basadas en una dieta reducida en fósforo constituyen el mejor aliado del tratamiento farmacológico.

Monitoreo del fósforo: ERC 3: seis a 12 meses; ERC 4: tres a seis meses; ERC 5: uno a tres meses, ERC 5D: uno a dos meses.

- 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396:1204-22.
5. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2017; 7:1-59.
 6. Zwakenberg SR, de Jong PA, Hendriks EJ, Westerkink J, Spiering W, de Borst GJ, et al. Intimal and medial calcification in relation to cardiovascular risk factors. *PLoS One*. 2020 Jul 13;15:e0235228.
 7. Wang XR, Zhang JJ, Xu XX, Wu YG. Prevalence of coronary artery calcification and its association with mortality, cardiovascular events in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ren Fail*. 2019; 41:244–56.
 8. Cano-Megías M, Guisado-Vasco P, Bouarich H, de Arriba-de la Fuente G, de Sequera-Ortiz P, Álvarez-Sanz C, et al. Coronary calcification as a predictor of cardiovascular mortality in advanced chronic kidney disease: a prospective long-term follow-up study. *BMC Nephrol*. 2019; 20:188.
 9. Fernández-Martín JL, Martínez-Cambolor P, Dionisi MP, Floege J, Ketteler M, London G, et al. Improvement of mineral and bone metabolism markers is associated with better survival in haemodialysis patients: the COSMOS study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30:1542-51.
 10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42(Suppl 3):S1-201.
 11. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl*. 2009; 113:S1-130.
 12. Palafox-Serdán F, Luna-Montiel OA, Pablo-Franco SE, Guillen-Tejada DL, Carreño-Vázquez SD, Silva Pereira TS, et al. Nutritional guideline for the

- management of mexican patients with CKD and hyperphosphatemia. *Nutrients*. 2020; 12:3289.
13. Puchulu MB, Ogonowski N, Sanchez-Meza F, Cuevas ML, Miranda-Alatraste P. Dietary phosphorus to protein ratio for the mexican population with chronic kidney disease. *J Am Coll Nutr*. 2018; 38:1-1.
 14. Lou-Arnal LM, Arnaudas-Casanova L, Caverni-Muñoz A, Vercet-Tormo A, Caramelo-Gutiérrez R, Munguía-Navarro P, et al. Fuentes ocultas de fósforo: presencia de aditivos con contenido en fósforo en los alimentos procesados. *Nefrología*. 2014; 34:498-506.
 15. Vervloet MG, Sezer S, Massy ZA, Johansson L, Cozzolino M, Fouque D. The role of phosphate in kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2017; 13: 27-38.
 16. Vervloet MG, van Ballegooijen AJ. Prevention and treatment of hyperphosphatemia in chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2018; 93:1060-72.
 17. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J, et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2008; 52:519-30. 18.- Perry CM, Plosker GL. Sevelamer carbonate: a review in hyperphosphataemia in adults with chronic kidney disease. *Drugs*. 2014; 74:771-92.
 18. Gallieni M, De Luca N, Santoro D, Meneghel G, Formica M, Grandaliano G, et al. Management of CKD-MBD in non-dialysis patients under regular nephrology care: a prospective multicenter study. *J Nephrol*. 2016; 29:71-8.
 19. NORMA Oficial Mexicana NOM-003-SSA3-2010, Para la práctica de la hemodiálisis. Secretaría de Salud de México. México. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/35874/NOM-003-SSA3-2010.pdf>
 20. Patel L, Bernard LM, Elder GJ. sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in CKD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016; 11:232-44.
 21. Ureña-Torres P, D'Marco L, Raggi P, García-Moll X, Brandenburg V, Mazzaferro S, et al. Valvular heart disease in CKD: more common and calcification than appreciated. *Nephrol Dial Transplant*. 2020; 35:2046-53.
 22. Di Lullo L, Gorini A, Bellasi A, Morrone LF, Rivera R, Russo L, et al. Fibroblast growth factor 23 and parathyroid hormone predict extent of aortic valve calcifications in patients with mild to moderate chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2015; 8:732-6.
 23. Mendes M, Resende L, Teixeira A, Correia, J, Silva G. Blood pressure and phosphate level in diabetic and non-diabetic kidney disease: results of the cross-sectional "Low Clearance Consultation" study. *Porto Biomed J*. 2017; 2: 301-5.
 24. Shin S, Kim KJ, Chang HJ, Cho I, Kim YJ, Choi BW, et al. Impact of serum calcium and phosphate on coronary atherosclerosis detected by cardiac computed tomography. *Eur Heart J*. 2012; 33:2873-81.
 25. Zhou C, Shi Z, Ouyang N, Ruan X. Hyperphosphatemia and cardiovascular disease. *Front Cell Dev Biol*. 2021 Mar 4; 9:644363.
 26. Voelkl J, Lang F, Eckardt KU, Amann K, Kuro-O M, Pasch A, et al. Signaling pathways involved in vascular smooth muscle cell calcification during hyperphosphatemia. *Cell Mol. Life. Sci*. 2019; 76:2077-91.
 27. Block GA, Spiegel DM, Ehrlich J, Mehta R, Lindbergh J, Dreisbach A, et al. Effects of sevelamer and calcium on coronary artery calcification in patients new to hemodialysis. *Kidney Int*. 2005; 68:1815-24.
 28. Bover J, Trinidad P, Jara A, Soler-Majorala J, Martín-Malo A, Torres A, et al. Bodas de plata: 25 años de la primera demostración del efecto directo del fósforo en la célula paratiroidea. *Nefrología*. 2022; DOI: 10.1016/j.nefro.2021.12.005.
 29. Wang AY, Pasch A, Wong CK, Chu IM, Tang TK, Chu J, et al. Long-term effects of sevelamer on vascular calcification, arterial stiffness, and calcification propensity in patients receiving peritoneal dialysis: the randomized pilot SERENE (sevelamer on vascular calcification, arterial stiffness) trial. *Kidney Med*. 2021 Nov 2; 4:100384. doi: 10.1016/j.xkme.2021.10.0002

NOTA CLÍNICA

Gac Med Bilbao. 2022;119(4):222-226



Leishmaniasis Mucocutánea Nasal: a propósito de un caso

Pascual-Ares Manuel^a, Orbea-Sopeña Ana^a, Ratón-Nieto Juan-Antonio^a, Goikoetxea-Aguirre Ana-Josune^b, Velasco-Benito Verónica^c

(a) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Hospital Universitario Cruces. Servicio de Dermatología Médico-Quirúrgica y Venereología. Barakaldo (Bizkaia), España

(b) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Barakaldo (Bizkaia), España

(c) Servicio Vasco de Salud-Osakidetza. Organización Sanitaria Integrada Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces. Servicio de Anatomía Patológica. Barakaldo (Bizkaia), España

Recibido el 2 de marzo de 2022; aceptado el 15 de septiembre de 2022

Resúmen:

La leishmaniasis es una enfermedad infecciosa causada por protozoos del género *Leishmania* y se transmite a través de la picadura de las hembras de las moscas de la arena. La forma mucocutánea de la leishmaniasis representa menos del 5% de los casos por lo que su aparición es poco frecuente. Sin embargo, debido a que la cuenca mediterránea española es una zona endémica para *Leishmania Infantum*, debemos incluir a esta entidad dentro del diagnóstico diferencial de las lesiones ulceradas de la piel y mucosas. Presentamos el caso clínico de un varón de 81 años que acude a la consulta de dermatología por lesiones costrosas en nariz y mucosa nasal y malestar general de un año de evolución. Tras la biopsia de la lesión, se diagnostica al paciente de una leishmaniasis mucocutánea por lo que es tratado de forma satisfactoria con anfotericina B liposomal intravenosa.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Sudurreko Leishmaniasi Mukokutaneo: kasu bati dagokionez

Laburpena:

Leishmaniasia *Leishmania* generoko protozoоек eragindako gaixotasun infezioso da, eta hareazko eulien emeen ziztadaren bidez transmititzen da. Leishmaniasiarene larruazaleko forma kasuen % 5 baino gutxiago da, eta, beraz, ez da

PALABRAS CLAVE

Leishmania.
Leishmaniasis.
Mucocutánea.
Nasal.
España.
Mediterráneo.

GILTZA-HITZAK

Leishmania.
Leishmaniasia,
Larruazala
Sudur,
Espainia.
Mediterraneo.

oso ohikoa. Hala ere, Espainiako arro mediterranea Leishmania Infantum-erako eremu endemikoa denez, larruazaleko eta mukosetako lesio ultzeratuen diagnostiko bereizgarriaren barruan sartu behar dugu entitate hori. Dermatologiako kontsultara joan den 81 urteko gizon baten kasu klinikoa aurkezten dugu, narina eta sudurreko mukosan lesio zarakarrak eta urtebeteko eboluzioko ondoez orokorra dituen. Lesioaren biopsia egin ondoren, pazienteari larruazaleko leishmaniasia diagnostikatzen zaio, eta, beraz, zainbarneko B liposomal anfoterizinarekin behar bezala tratatzen da.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

KEYWORDS

Leishmania.
Leishmaniasis.
Mucocutaneous.
Nasal.
Spain.
Mediterranean.

Mucocutaneous Nasal Leishmaniasis: clinical case review

Abstract:

Leishmaniasis is an infectious disease caused by protozoa of the genus *Leishmania* and is transmitted through the bite of female sand flies. The mucocutaneous form of leishmaniasis represents less than 5% of cases, its appearance therefore is rare. However, due to the Spanish Mediterranean basin being an endemic area for *Leishmania Infantum*, we must include this entity in the differential diagnosis of ulcerated skin and mucosal lesions. We present the clinical case of an 81-year-old man who attended the dermatology clinic due to crusty lesions in the nostrils and nasal mucosa and general malaise of a year's evolution. After biopsy of the lesion, the patient was diagnosed with mucocutaneous leishmaniasis and was treated satisfactorily with intravenous liposomal amphotericin B.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

Introducción

La leishmaniasis se conforma de un espectro variado de síndromes clínicos causados por la infección por protozoos del género *Leishmania* que se transmiten por la picadura de las hembras de la mosca de la arena de los géneros *Lutzomyia* y *Phlebotomus*.

La enfermedad se divide en visceral, cutánea o mucosa en función del órgano afectado, siendo en nuestro medio la afectación cutánea la más frecuente con gran diferencia¹.

Las formas mucocutáneas representan menos del 5% del total de los casos² por lo que su diagnóstico supone un verdadero reto.

Caso clínico:

Acude a las consultas de dermatología un varón de 81 años con residencia actual en Barakaldo (Bizkaia). Como antecedentes personales destaca una cirugía de ambos senos nasales por sinusitis crónica, alergia a ácaros, EPOC, hipertensión, dislipemia y una gammapatía monoclonal IgG asintomática.

Presenta, desde hace un año, lesiones costrosas e inflamación en la zona de la narina y de la mucosa nasal izquierda con malestar general asociado, sin otros hallazgos de interés en la exploración física (Figura 1). Ante dichas lesiones, se procedió a realizar una biopsia con *punch* y se solicitó además una analítica general con serologías infecciosas.

La muestra anatomopatológica de la lesión se informó como un intenso infiltrado inflamatorio que

afecta a toda la dermis llegando a zonas profundas y discreta afectación del epitelio folicular. Se observaron numerosos linfocitos reactivos, histiocitos y células plasmáticas.

En los histiocitos de la dermis papilar se observan estructuras compatibles con amastigotes de *Leishmania* (Figura 2).

Se realizó además la tinción Cd1a (que tiñe tanto células dendríticas como amastigotes de *Leishmania*³) que resultó ser positiva (Figura 3).

En la analítica general destacaba un valor ligeramente elevado de VSG, anticuerpos de autoinmunidad negativos y una serología negativa para *Treponema Pallidum* y positiva por IFI para anticuerpos contra *Leishmania Donovanii*.

Con estos datos, se orientó el diagnóstico hacia una Leishmaniasis mucocutánea. Se le realizó la prueba PCR a la muestra tisular biopsiada siendo positiva para *Leishmania Infantum* (se interpretan los anticuerpos positivos a *L. Donovanii* como reacción cruzada).

Reinterrogando al paciente nos cuenta que vive durante seis meses al año entre Málaga y Valencia, ambas ciudades pertenecientes al litoral mediterráneo.

Además, su hija que vive en Málaga tiene un perro como mascota. Sin embargo, el paciente no recordaba ni relacionaba la lesión con ninguna picadura de artrópodo.



Figura 1. Lesión macroscópica.

Discusión y conclusiones:

Reuniendo toda la información epidemiológica, clínica y anatomopatológica, se diagnosticó la lesión como una leishmaniasis mucocutánea con afectación nasal.

Debido a la afectación mucosa, se consideró una forma compleja de leishmaniasis que precisó de tratamiento sistémico.

Debido a la buena función renal previa del paciente y a su buen estado general que permitía tratamiento domiciliario con Hospitalización a domicilio, se inició tratamiento sistémico con Anfotericina B Liposomal intravenosa a dosis de 5 mg/kg. Se suspendió el tratamiento a los cinco días por un empeoramiento agudo de la función renal alcanzando el paciente una Creatinina de 2,24.

Sin embargo, la mejoría clínica fue muy significativa desde el primer momento, desapareciendo las lesiones y remitiendo la sintomatología por lo que se dio de alta al paciente.

Dos años después, el paciente reaccude a consultas por reaparición de la sintomatología con una lesión similar. Sin embargo, en este caso la lesión se encontraba solamente dentro de la mucosa nasal.

Se le realizó una nueva biopsia donde se aprecian multitud de amastigotes.

La región del litoral mediterráneo (que en España comprende desde el Cabo de Rosas en Girona hasta Gibraltar) es una zona endémica para *Leishmania Infantum* por lo que una correcta anamnesis, haciendo especial hincapié en viajes realizados a esta zona, es clave para el diagnóstico¹.

Las hembras de la mosca de la arena (del género *Phlebotomus* en España) inoculan el parásito a través de su picadura, suceso que el paciente suele recordar, y el perro doméstico actúa de reservorio habitual⁴.

La forma clínica más frecuente en España es la lesión cutánea, en el lugar de la picadura, en forma de pápula indolora que evoluciona a nódulos que se pueden ulcerar, sin afectar habitualmente a la mucosa⁵.

La forma mucocutánea representa menos del 5% de los casos por lo que, a pesar de no ser una patología habitual, no es excepcional por lo que debe formar parte de la sospecha diagnóstica⁶.

El periodo de incubación es variable, aunque suele rondar entre las dos y las 12 semanas.

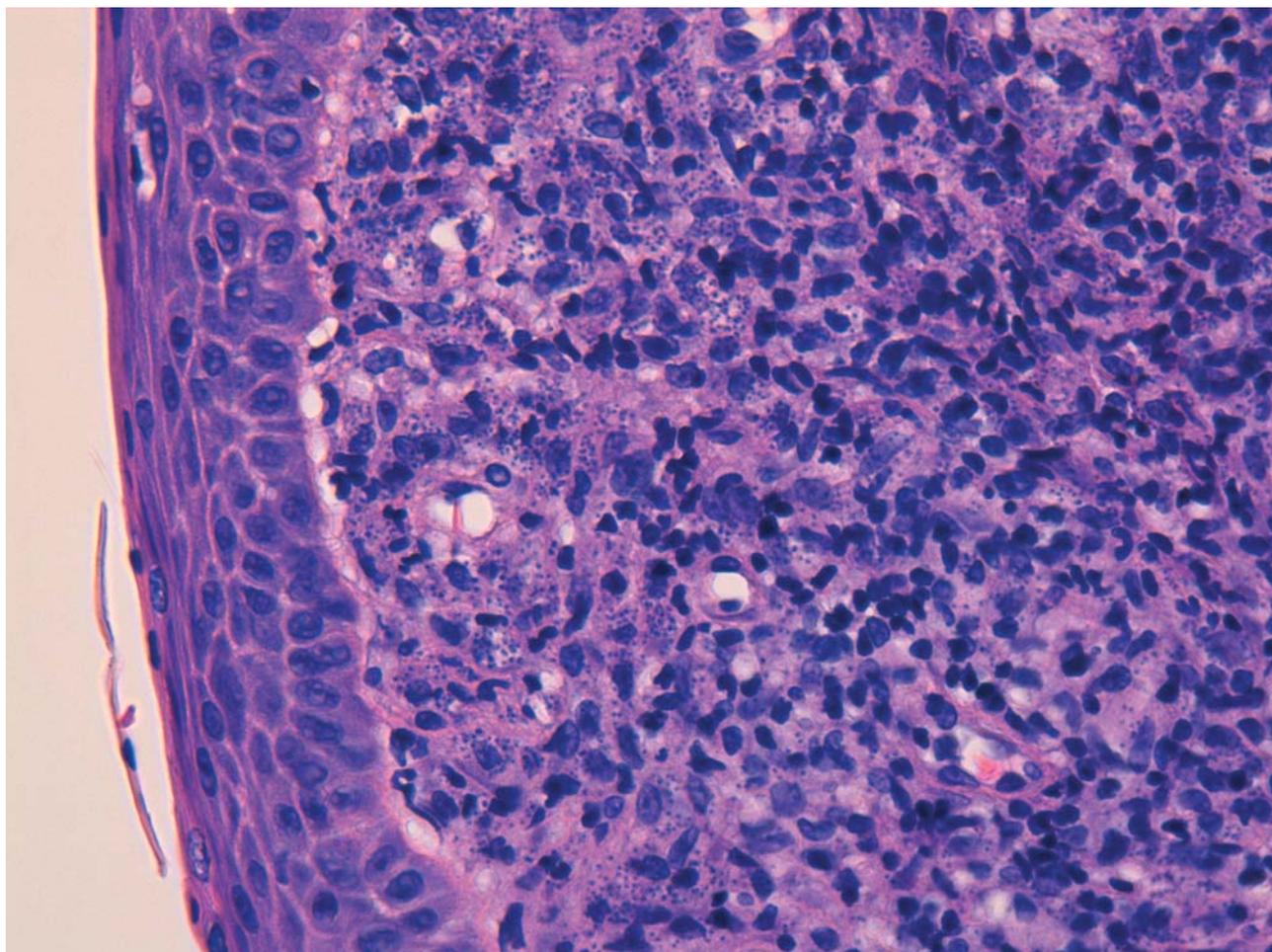


Figura 2. Tinción con Hematoxilina-Eosina donde se aprecian los amastigotes.

La clínica y el contexto epidemiológico nos orientan el diagnóstico pero, para que sea definitivo, siempre debemos demostrar la presencia del parásito en la lesión, sangre o en los tejidos del individuo.

Para ello, se realiza una biopsia de la lesión (en el caso de la forma mucosa o cutánea) o una aspiración de médula ósea (en los casos viscerales) y se realiza PCR y cultivo de la muestra. Los anticuerpos antileishmania son útiles en las formas viscerales y mucosas, pero tienen poco rendimiento en las cutáneas⁷.

El tratamiento de las formas cutáneas suele ser local con crioterapia, termoterapia o inyección intralesional de antimoniales con resultados similares. Por otro lado, las formas que afectan a las mucosas o las formas viscerales precisan tratamiento sistémico⁸ siendo de elección en nuestro medio la Anfoterina B liposomal⁹⁻¹⁰.

Declaraciones de autoría:

M. Pascual y J. Ratón aportaron la idea principal, seguimiento del caso clínico y escritura del manuscrito. A. Orbea y V. Velasco analizaron las muestras anatomopatológicas y aportaron las imágenes de las biopsias.

AJ. Goikoetxea realizó el seguimiento del caso clínico. Todos los autores aportaron ideas, interpretaron los hallazgos y revisaron los borradores el manuscrito. Todos los autores aprobaron la versión final. M. Pascual es el responsable del artículo.

Financiación:

Sin financiación.

Conflicto de intereses:

Sin conflictos de interés.

Bibliografía:

1. Aronson NE, Copeland NK, Magill AJ. Leishmania Species: Visceral (Kala-Azar), Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis. En: Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9ª ed. Madrid: Elsevier Inc.; 2021. P. 3321-39.
2. Garrido-Jareño M, Sahuquillo-Torralba A, Chouman-Arcas R, Castro-Hernández I, Molina-Moreno JM, Llavador-Ros M, et al. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Experience of a Mediterranean hospital. Parasites and Vectors. 2020; 13:24.

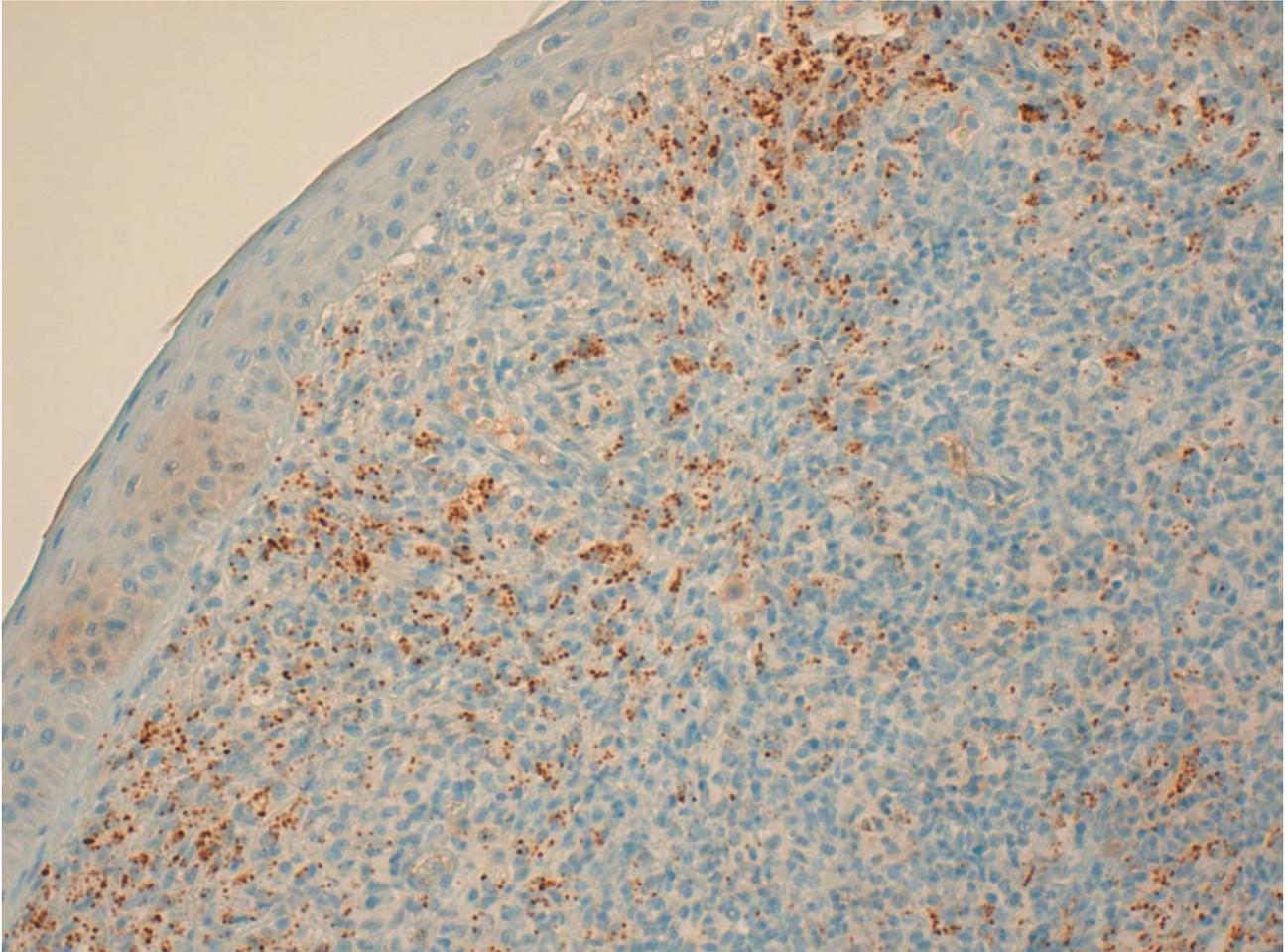


Figura 3. Inmunohistoquímica con Cd1a +.

- Gutiérrez J, Pabón S, Manzotti C, González J, Vallejo A, Vázquez C, Ríos-Martín J. Utilidad de CD1a en el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea. A propósito de un caso. Póster presentado en: XXXVI Reunión – Sociedad Española de Anatomía Patológica; 2018 Nov 16; Hospital Costa del Sol de Marbella (Málaga).
- Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 581-96.
- García-Almagro D. Cutaneous leishmaniasis. *Actas Dermo-Sifiliogr.* 2005; 96: 1-24.
- Martínez-Jordá R, Quindós G, Pontón J y Cisterna R. Tratamiento con rifampicina de un caso de leishmaniasis cutánea. *Rev Esp Microbiol Clin.* 1991; 6: 348-50.
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *The Lancet* 2018; 392: 951-70.
- López Carvajal L, Higueta-Gutierrez LF, Cardona-Arias JA. Eficacia de Anfotericina B y Rifampicina en el Tratamiento de la Leishmaniasis Cutánea: Metanálisis. *Arch Med.* 2016; 12(4): 7
- Aronson NE, Joya CA. Cutaneous Leishmaniasis: Updates in Diagnosis and Management. *Infect Dis Clin North Am.*; 2019; 33: 101-17.
- Control de las leishmaniasis: informe de una reunión del Comité de Expertos de la OMS sobre el Control de las Leishmaniasis, Ginebra, 22 a 26 de marzo de 2010. Organización Mundial de la Salud. [actualizado 21 febrero 2022; citado 21 de mayo de 2013] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/82766>

REVISIÓN



Gac Med Bilbao. 2022;119(4):227-239

Uso de diálisis peritoneal en pacientes con lesión renal aguda por COVID-19

Ruiz-Mejía Ramón^a, Ortega-Olivares Luz-María^b, Tello-Divicino Tania-Leticia^c, Morales-Salgado Armando^d, Méndez-Durán Antonio^e

(a) Centro Médico ISSEMyM Lic. Arturo Montiel Rojas. Departamento de Nefrología. Doctor en Alta Dirección. Toluca, México

(b) IGSA MEDICAL. Hospital Regional ISSEMyM. Unidad de Hemodiálisis. Toluca, México

(c) Hospital General Chilpancingo Raymundo Abarca Alarcón. Departamento de Nefrología. Chilpancingo de los Bravo, México

(d) Centro de Asistencia Renal. Ecatepec de Morelos, México

(e) Instituto Mexicano del Seguro Social. Coordinador de Programas Médicos Nivel Central. Nefrólogo. México

Recibido el 19 de marzo de 2022; aceptado el 14 de abril de 2022

PALABRAS CLAVE

Lesión renal aguda.
COVID-19.
Diálisis peritoneal.
Prescripción.
Terapia de reemplazo renal.

Resúmen:

El 31 de diciembre de 2019 las autoridades sanitarias de China informaron de un grupo de casos de neumonía atípica en Wuhan, demostrando que la afección era provocada al contraer la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo o SARS-CoV2.

La enfermedad causada por este virus se denominó COVID-19 y fue declarada en marzo del 2020 una pandemia por la OMS, definiéndose un curso clínico impredecible, que abarca desde una infección respiratoria asintomática hasta el desarrollo de neumonía, fallo orgánico múltiple y lesión renal aguda.

La diálisis peritoneal (DP) como modalidad de terapia de reemplazo renal en pacientes con daño renal agudo por COVID-19 se recomienda en varios países, debido a su eficacia y menor costo, factibilidad; facilitada por el uso de catéteres flexibles y máquinas cicladoras que permiten la manipulación de volúmenes elevados de líquido de diálisis. Aunque existen otros tipos de terapias extracorpóreas, varios estudios han demostrado el beneficio de la diálisis en pacientes críticamente enfermos no hipercatabólicos, reduciendo así la morbilidad y la mortalidad.

La experiencia y los resultados de varios estudios descritos en varios países apoyan el uso de DP como parte del tratamiento de la lesión renal aguda por COVID-19 y los resultados no difieren de los reportados con otras terapias de reemplazo renal.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Peritoneo-dialisia erabiltzea giltzurrun-lesio akutua duten pazienteetan, COVID-19agatik

Laburpena:

2019ko abenduaren 31n, Txinako osasun-agintariek pneumonia atipikoaren kasu talde baten berri eman zuten Wuhanen, eta frogatu zuten erasana arnas sindrome akutua larriaren edo SARS-CoV2aren 2. koronabirusaren infekzioa hartzean eragindakoa zela; birus horrek eragindako gaixotasunari COVID-19 izena jarri zitzaion, eta 2020ko martxoan pandemia izendatu zuen OMEk, eta prozesu kliniko ezin pneumatuzko bat definitu zen, arnas sindrome akutua edo birinfekzio anizkoitzetik arnasketara.

COVID 19ak giltzurrun-kalte akutua eragiten dien pazienteen giltzurrun-ordezkapeneko terapiaren modalitate gisa, PZ hainbat herrialdetan gomendatzen da, eraginkorra delako eta kostu eta egingarritasun txikiagoa duelako; kateter malguak eta dialisi-lidikidoaren bolumen handiak manipulatzeko aukera ematen duten ziklatzeko makinak erabiltzeak errazten du.

Gorputzez kanpoko beste terapia mota batzuk ere badiren arren, zenbait azterlanek frogatu dute dialisiak onura handia dakarrela hiperkatabolismoak ez diren gaixo kritikoengan, eta, hala, gaixotze-tasa eta heriotza-tasa murriztu egin dira.

Hainbat herrialdetan deskribatutako hainbat ikerketen esperientziak eta emaitzek DP erabiltzea babesten dute, COVID-19ak eragindako giltzurrun-lesio akutuen tratamenduaren zati gisa, eta emaitzak ez datoz bat giltzurrun-ordezkapeneko beste terapia batzuekin jakinarazitakoekin.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Eskubide guztiak gordeta.

Use of peritoneal dialysis in patients with acute kidney injury by COVID-19

Introduction:

On December 31, 2019, the Chinese health authorities reported a group of cases of atypical pneumonia in Wuhan, showing that the condition was caused by contracting the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection or SARS-CoV2. The disease caused by this virus was called COVID-19 and was declared a pandemic by the WHO in March 2020, defining an unpredictable clinical course, ranging from an asymptomatic respiratory infection to the development of pneumonia, multiple organ failure and acute kidney injury.

PD as a modality of renal replacement therapy in patients with acute kidney injury due to COVID 19 is recommended in several countries, due to its efficacy and lower cost, feasibility; facilitated by the use of flexible catheters and cycling machines that allow the handling of large volumes of dialysis fluid.

Although there are other types of extracorporeal therapies, several studies have shown the benefit of dialysis in non-hypercatabolic critically ill patients, thus reducing morbidity and mortality. The experience and results of several studies described in several countries support the use of PD as part of the treatment of acute kidney injury due to COVID-19 and the results do not differ from those reported with other renal replacement therapies.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

GILTZA-HITZAK

Giltzurrun-lesio akutua.
COVID-19.
Peritoneo-dialisia.
Preskripzioa.
Giltzurrun-ordezkapeneko terapia.

KEYWORDS

Acute kidney injury,
COVID-19.
Peritoneal dialysis.
Prescription.
Renal replacement therapy.

Introducción

El 31 de diciembre de 2019 las autoridades de China reportaron un grupo de casos de neumonía atípica en Wuhan China, posteriormente se demostró que el origen de esta entidad era provocado al contraer la infección por el coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo severo o SARS-CoV2¹, denominándose a la enfermedad causada por este virus como COVID-19, la cual fue declarada en marzo del 2020 por la OMS una pandemia global².

Hasta el momento, el curso clínico de esta infección es impredecible y variable, desde un curso asintomático hasta el desarrollo de una lesión renal aguda (LRA), insuficiencia multiorgánica y muerte³.

La LRA es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad mundial. En pacientes hospitalizados en cuidados intensivos se reporta una incidencia anual general de 20 a 25%, y la incidencia por COVID-19 >50%⁴; la infección se asocia a hipotensión, deshidratación y LRA⁵; la incidencia en reportes ini-

ciales a la pandemia fue del 12,8% y, dependiendo de la población estudiada los datos oscilaron de 0,5% hasta 36,7%, lo cual se correlacionó con los grupos

de mayor vulnerabilidad, geriátricos, diabetes mellitus, hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca⁶. Tabla I.

Tabla I. Desarrollo de lesión renal aguda y requerimiento de diálisis en pacientes infectados por COVID-19

Autor	Población de estudio (n)	Comorbilidades (%)	Edad promedio (años)	Desarrollo de LRA (%)	Clasificación	Creatinina basal, DS (mg/dl)*
Yang, et al. ⁸ 2020	52	40%	59.7	29% (n: 15)	KDIGO 2012	0.86 sobrevivientes
					Guías de Práctica. Clínica LRA	0.91 no sobrevivientes
Cheng, et al. ⁹ 2020	701	42.60%	63	5% (n: 36)	KDIGO 2012	0.76-0.89 sin LRA
					Guías de Práctica, Clínica LRA	1.49-1.84 con LRA
Zhou, et al. ¹⁰ 2020	191	48%	56	4% (n: 8)	KDIGO 2012 Guías de Práctica Clínica LRA	>1.5
Zhann, et al. ¹¹ 2020	82	76.80%	72.5	31.7% (n:26)	No especificado	0.98 a 4.3
Ruan, et al. ¹² 2020	150	Grupo defunciones 63%	Defunciones: 67	31% defunciones	No especificado	1.03 en defunciones
		Grupo de alta 41%	Sobrevivientes: 50	2% sobrevivientes		0.81 en sobrevivientes
Shi, et al. ¹³ 2020	416	30.50%	64	1.9% (n:8)	KDIGO 2012	0.64 (0.54-0.78) sin LRA
					Guías de Práctica Clínica LRA	1.15 (0.72-1.92) con LRA
Guan, et al. ¹⁴ 2020	1.099 pacientes	23.70%	47	0.5% (n: 6)	KDIGO 2012 Guías de Práctica Clínica Lesión Renal Aguda	>1.5

*: DS: Desviación estándar. LRA: lesión Renal Aguda.

Otros estudios describen LRA en menos de la mitad de los adultos con COVID-19⁷.

Se desconoce la fisiopatología exacta. Sin embargo, la LRA multifactorial e involucra mecanismos inmunológicos, inflamatorios, bioquímicos y hemodinámicos¹⁵, habiéndose descrito la lesión viral directa sobre el endotelio renal de las células renales mediada por el receptor 2 de la enzima convertidora

de angiotensina (ECA 2), expresado abundantemente en podocitos y en células epiteliales del túbulo proximal^{16,17}, que provocan disfunción mitocondrial, necrosis tubular aguda, vacuolas de reabsorción de proteínas y glomerulopatía colapsante; otros mecanismos propuestos son la deshidratación, hipotensión mediada por sepsis, alteraciones inmunes, enfermedad microvascular^{18,19}, fallo multiorgánico,

síndrome de tormenta de citocinas, shock séptico²⁰, endotelitis, hipercoagulabilidad, síndrome de activación de macrófagos y rhabdomiólisis^{16,21}.

La hipovolemia, nefrotoxinas, insuficiencia ventricular derecha y la disfunción ventricular izquierda también se asocian con el desarrollo de LRA en COVID-19²².

Mecanismos involucrados en la LRA en pacientes con COVID-19

a) Infección renal directa. Las células del túbulo proximal renal expresan receptores para ECA2, el cual regula la entrada celular del virus^{3,23}. El virus accede al riñón a través del torrente sanguíneo²³, invadiendo primero los podocitos, obteniendo así acceso al líquido tubular, y luego se une a la ECA2 en el túbulo proximal.

b) El síndrome de liberación de citocinas (tormenta de citocinas²) ha sido documentado desde los primeros informes, la LRA ocurre como resultado de inflamación intrarrenal, aumento de la permeabilidad vascular, depleción de volumen y miocardiopatía, que puede conducir al desarrollo del síndrome cardiorenal tipo 1^{24,25}.

c) Interferencia entre órganos (enfermedad cardíaca o miocarditis viral, daño alveolar, rhabdomiólisis, elevación de la presión máxima de las vías respiratorias e hipertensión intraabdominal) contribuyen a la congestión de venas renales, hipotensión e hipoperfusión renal, con la consecuente reducción del filtrado glomerular.

d) Complicaciones sistémicas² (sobrecarga de volumen, endotoxinas, daño endotelial, pérdida de líquido al espacio intersticial e hipotensión). Las vías y los mecanismos del daño renal son el síndrome compartimental renal, la hipoperfusión renal, la toxicidad tubular y la LRA séptica.

e) Liberación de factor tisular y activación de factores de coagulación que crean una predisposición a la hipercoagulabilidad. Los pacientes con COVID-19 manifiestan evidencia de microangiopatía en otros sistemas orgánicos, como infarto esplénico o presentan síntomas de dolor lumbar y hematuria que sugieren infarto renal, en algunos casos, favorecen la evolución de la necrosis tubular aguda a necrosis cortical y, por tanto, insuficiencia renal irreversible^{26,27}.

f) Lesión microvascular. La agregación de eritrocitos inducida por inflamación y la patología mediada por hemo empeoran el estrés oxidativo, la inflamación y la activación del complemento.

g) Aumento de la concentración de angiotensina II en el contexto de una lesión pulmonar aguda. Existe

una baja regulación de la enzima convertidora de angiotensina 2; esto puede conducir a la activación del receptor de angiotensina tipo 1 (vasoconstricción), disminución de la formación de angiotensina 1-7 (vasodilatación) y posterior empeoramiento de la LRA^{27,28,29}.

Hallazgos histopatológicos

Mediante microscopía óptica, inmunohistoquímica y microscopía electrónica, los hallazgos histológicos a nivel renal son diversos e incluyen: lesión tubular proximal aguda difusa con vacuolas citoplasmáticas, glomerulopatía focal colapsante severa, agregación eritrocitaria difusa y obstrucción en la luz de capilares glomerulares y peritubulares sin plaquetas, fragmentos de glóbulos rojos, trombos de fibrina o necrosis fibrinoide, necrosis tubular aguda grave con infiltración de linfocitos y macrófagos, agregación de eritrocitos peritubulares y trombos de fibrina glomerular con daño endotelial, depósito de hemosiderina, cilindros pigmentarios relacionados con rhabdomiólisis e inflamación⁶, y vacuolas con partículas esféricas de apariencia típica de cuerpos de inclusión viral.

La microscopía electrónica mostró grupos de partículas similares al coronavirus con picos distintivos en el epitelio tubular y los podocitos³⁰. El antígeno NP del SARS-CoV2 fue descrito en los túbulos renales mediante análisis inmunohistoquímico cuando el tejido renal reaccionó con un anticuerpo monoclonal de conejo dirigido contra la nucleoproteína del SARS-CoV2³¹.

Hipercatabolismo en LRA

Los pacientes en un estado de estrés debido a una enfermedad crítica, exhiben un catabolismo acelerado de las proteínas corporales y un aumento de la degradación y transaminación de los aminoácidos de cadena ramificada en el músculo esquelético³².

Una etapa más avanzada de LRA se encuentra asociada a un mayor riesgo de hipercatabolismo; se ha descrito que los pacientes con LRA en estadio 1 y 2 tienden a tener una baja tasa de catabolismo en comparación con los pacientes con LRA en estadio 3 que presentan un catabolismo más severo y que tienen más probabilidades de requerir diálisis³³.

En el paciente crítico, el hipercatabolismo es una de las principales alteraciones metabólicas, la duración e intensidad dependen de la gravedad de la lesión y de la respuesta inflamatoria; el aumento en pérdida de proteínas se expresa a través de un balance de nitrógeno negativo e implica una pérdida de masa magra.

Clásicamente, el nitrógeno ureico urinario se ha considerado un estimador del nitrógeno urinario total y excreción en 24 horas se suele utilizar para su reconocimiento³⁴ y se puede clasificar en base al Nitrógeno Urinario Total³⁵ en: sin hipercatabolismo Nitrógeno Urinario Total < 5g/día, hipercatabolismo leve Nitrógeno total en orina 5-10 g/día, hipercata-

bolismo moderado Nitrógeno total en orina 10-15 g/día e hipercatabolismo severo Nitrógeno total en orina >15 g/día.

Otra clasificación divide en tres niveles el grado de intensidad del catabolismo en la LRA³⁶, hipercatabolismo leve balance de nitrógeno entre 0 y 4,9 gr/día, hipercatabolismo moderado entre 5 y 10 gr/día e hipercatabolismo severo superior a 10 gr/día.

La LRA ocurre con mayor frecuencia en condiciones de mayor estrés metabólico, lo que conduce a un aumento del catabolismo de proteínas.

Diversos factores^{37,38} han estado implicados en la proteólisis observada, a saber: acumulación de toxinas urémicas, acidosis metabólica, resistencia a la insulina, exceso de glucocorticoides, participación del sistema proteolítico dependiente de ubiquitina y del sistema citosólico proteolítico dependiente de ATP, ayuno, soporte nutricional inadecuado, secreción de hormonas catabólicas e incluso las terapias de reemplazo renal.

En pacientes hipercatabólicos y alta carga de azoemia³⁹, la DP de manera inicial es de elección, sobre todo en países en vías de desarrollo.

Criterios diagnósticos de LRA.

La LRA es un grupo heterogéneo de afecciones caracterizadas por una disminución repentina de la TFG, seguida de un aumento de la concentración de creatinina sérica u oliguria⁴⁰.

La disminución de la TFG y las alteraciones en la función tubular conducen a la retención de agua y solutos, sobrecarga de volumen, hiperkalemia, acidosis metabólica, hiponatremia, hiperfosfatemia, hipermagnesemia, encefalopatía, pericarditis, prurito, hemorragia debido a disfunción plaquetaria, deficiencia de eritropoyetina y disminución de la síntesis de vitamina D.

El diagnóstico de LRA en los países subdesarrollados está basada principalmente en estudios de laboratorio realizando tradicionalmente la medición de creatinina sérica, examen general de orina y el ultrasonido renal; en algunos otros países la biopsia renal es cada vez más empleada^{41,42}. Los estudios que han descrito el desarrollo de LRA por COVID 19 se han basado en la definición establecida por las *Guías KDIGO*. Esta Guía de práctica clínica⁴³ definió a la LRA en base al aumento de la SCr $\geq 0,3$ mg/dl en 48 horas, aumento de creatinina sérica >1.5 veces el valor inicial, que se sabe o se presume que ha ocurrido en los siete días previos o volumen de orina menor a 0.5 ml/kg/h durante seis horas.

La eliminación de solutos y agua utiliza los principios de difusión-convección para lograr la máxima eficacia en DP aguda.

Pacientes agudos e hipercatabólicos.

El período habitual de permanencia es de 30 minutos, realizando el cambio de líquido de diálisis a los

60 minutos (10 minutos de llenado y 20 de drenaje). Teniendo en cuenta que la membrana peritoneal tiene características de transporte medio, la concentración de urea en el dializado será aproximadamente 50% a 60% de la alcanzada en el plasma.

Pacientes agudos más estables.

En pacientes no hipercatabólicos, se recomienda un tiempo de permanencia de cuatro horas (permanencia de 3.5 horas con 10 minutos de llenado y 20 de drenaje). Por tanto, la concentración de urea en el dializado es en promedio el 90% de la del plasma. El tiempo de intercambio más utilizado es de una hora. Sin embargo, en pacientes poco catabólicos también se suele recomendar un tiempo de intercambio de dos horas⁴⁴⁻⁴⁵.

Se han desarrollado y adaptado varias técnicas de DP en la prescripción de diálisis crónica para uso en LRA:

a) Diálisis peritoneal tidal (DPT).

Utiliza maquina cicladora, técnica en la que del 10 al 50% del dializado permanece en la cavidad peritoneal, lo que permite intercambios rápidos de aproximadamente la mitad del líquido peritoneal instilado, mejorando así la eliminación de solutos. Esta técnica a menudo reduce el dolor que se produce al final del drenaje de dializado. Utiliza una infusión inicial de tres litros de solución de diálisis^{46,48}.

b) Diálisis peritoneal de alto volumen (DPAV).

Utiliza maquina cicladora para cambios frecuentes (18 a 48 cambios por día). El volumen total de dializado varía de 36 a 70 litros por día. Proporciona una mayor depuración de pequeños solutos y una mayor tasa de ultrafiltración; utiliza grandes volúmenes de dializado y el aclaramiento de solutos de peso molecular medio y alto es menor^{46,47}.

c) Diálisis peritoneal continua equilibrada (CAPD).

Técnica similar a la DP crónica ambulatoria; utiliza una infusión de dos litros de solución de diálisis, realizándose de manera manual cuatro veces al día con tiempos de residencia de cuatro a seis horas. El aclaramiento de moléculas pequeñas es menor y el de moléculas medianas es mejor^{48,49,50}.

d) Diálisis peritoneal de flujo continuo (DPFC).

Esta técnica utiliza dos puntos de acceso, uno para la entrada y otro para salida del dializado. Repone continuamente un gran volumen intraperitoneal de dializado, permitiendo mayores flujos siendo estos de hasta 300 ml/min con un aclaramiento de urea de 30 a 50 ml/min⁵¹.

Las soluciones de diálisis basadas en dextrosa son las más utilizadas y recomendadas⁴⁶. Actualmente hay tres concentraciones disponibles: solución de diálisis al 1,5%, 2,5% y 4,25%.

Las diferentes concentraciones de DP basada en glucosa ejercen una presión osmótica que permiten eliminar la sobrecarga de volumen.

Con volumen de dos litros y tiempo de intercambio de 60 minutos⁴⁷, la solución de diálisis al 1,5% elimina de 50 a 150 ml/hora de líquido; la solución de diálisis al 2,5% elimina de 100 a 300 ml/hora de líquido y al 4,25% de 300 a 400 ml/hora.

Al utilizar intercambios con volumen de dos L, 2.5 L o 3 litros se obtiene mayor aclaramiento y ultrafiltración.

La DP de Alto Volumen (DPAV) y la DP Tidal (DPT) demuestran superioridad a la DP de Equilibrio Continuo (DPEC) y la DPAV, incluso se han comparado con hemodiálisis diaria, teniendo como resultado el mismo pronóstico. Tabla II.

Tabla II. Diferentes modalidades de diálisis peritoneal y su repercusión en la recuperación de la función renal y mortalidad

Año	n	Criterios LRA (Valores séricos)	Prescripción	Aclaramiento de solutos	Aclaramiento de creatinina normalizado L/Sem/1,73 m ²	Kt/V	Recuperación de función renal	Mortalidad
2002 ⁵²	87	Falla renal hipercatabólica leve/moderada: * BUN >30 mg/dl/día * Creatinina >1 mg/dL/día * K >1 mEq/L/día * Ácido úrico >15 mg/dL * Fosforo > 8 a 10 mg/dl * Disminución de bicarbonato >2 mEq/L/día	DP de equilibrio continua: Cambios por sesión: 12 Duración: 48 horas Permanencia: 4 horas Líquido de diálisis/ciclo: 2000 ml DP Tidal: Cambios totales/sesión: 36 Duración: 12 horas Permanencia: 20 min Líquido de diálisis/ciclo: 675	DP de equilibrio continua CrS 9.9 ± 2.93 mL/min Urea 6.74 ± 1.63 mL/min	DP de equilibrio continua 58.85 ± 2.57	DP de equilibrio continua 1.80 ± 0.32. DP Tidal 2.43 ± 0.87		
2008 ⁴⁹	154	*BUN > 100 mg/dl *Sobrecarga de volumen *K >6 mEq/L *Bicarbonato <10 mEq/L	Maquina automatizada DPAV Líquido de diálisis en ml 2000 Permanencia: 35-50 min Cambios por día: 18-22 Hemodiálisis diaria Seis veces por semana: al menos 3 horas Máquina de Hemodiálisis con control volumétrico			DPAV Kt/V semanal 3.6 ± 0.6 HD diaria Kt/V semanal 4.7 ± 0.6	Diuresis >1000 ml/día CrS <4 mg/dl o BUN <50 mg/dl 83% Recuperación de función renal después de 30 días de terapia.	DPAV 58% HD diaria 53%

2011 ⁵³	50	<p>*BUN 150 mg/dL o mayor</p> <p>*Creatinina sérica de 3 mg/dL o mayor</p> <p>*K 6 mEq/L o mayor</p> <p>*Acidosis metabólica pH 7.2 o menor</p> <p>*Gasto urinario horario menor de 0.5 mL/kg por más den 12 horas después de corregir la depleción de volumen</p>	<p>Hemodiafiltración venovenosa continua</p> <p>Catéter de Hemo- diálisis con acceso femoral</p> <p>Duración media de diálisis: 21.68±13.46 horas</p> <p>DP continua</p> <p>Catéter rígido</p> <p>Permanencia 30 minutos</p> <p>Líquido de diálisis/ciclo: 2000</p> <p>Duración promedio en horas: 66.02±69.77</p>	<p>Aclaramiento de urea (mL/min)</p> <p>72±10.41</p> <p>DP continua</p> <p>9.36±4.93</p>	<p>Aclaramiento de Creatinina (mL/min)</p> <p>22.13±9.61</p> <p>Hemodiafiltración venovenosa continua</p> <p>22.13±9.61</p> <p>DP continua</p> <p>10.5±6.07</p>	<p>Hemodiafiltración venovenosa continua</p> <p>84%</p> <p>DP continua</p> <p>72%</p>
2011 ⁵⁴	61	<p>*BUN >100 mg/dl</p> <p>*Sobrecarga de volumen</p> <p>*K >6 mEq/L</p> <p>*Bicarbonato < 10 mEq/L</p>	<p>Maquina automatizada</p> <p>DPAV</p> <p>Duración de la sesión en hs 24</p> <p>Líquido de diálisis por ciclo en L: 2000</p> <p>Permanencia: 35-45 min</p> <p>Número de cambios por sesión: 20-24</p> <p>DP de flujo continuo (DPFC)</p> <p>Duración de la sesión: 24 horas</p> <p>Líquido de diálisis por ciclo: 2000 ml</p> <p>Permanencia: min: 45-60 min</p> <p>Número de cambios por sesión: 16-19</p>	<p>DPAV</p> <p>Kt/Vp 0.8 Entregado 0.59</p> <p>Kt/V semanal Programado 5.6 Entregado 4.13</p> <p>DP de flujo continuo Kt/Vp 0.5 Entregado 0.43 Kt/Vp 3.5 Entregado 3.0</p>	<p>Diuresis >1000 ml/día</p> <p>CrS <4 mg/dl o BUN <50 mg/dl 86%</p> <p>Recuperación a 30 días de terapia</p>	<p>DPAV</p> <p>55%</p> <p>DP de flujo continuo</p> <p>53%</p>
2012 ⁵⁵	152	<p>* BUN >100 mg/dL</p> <p>*Sobrecarga de volumen</p> <p>*K >6.5 mEq/L</p> <p>*pH <7.1</p> <p>*Bicarbonato < 10 mEq/L después de tratamiento médico.</p>	<p>Maquina automatizada</p> <p>DPAV</p> <p>Duración de la sesión</p> <p>N de ciclos: 60-90 min</p> <p>Líquido de diálisis en L: 2000</p> <p>Permanencia: 30-60 min</p> <p>Cambios por sesión: 18-22</p>	<p>DPAV</p> <p>Kt/Vp 0.6 Entregado 0.51</p> <p>Kt/Vp semanal 4.2 Entregado 3.5</p>	<p>Diuresis > 1000 ml/día</p> <p>CrS <4 mg/dl o BUN < 50 mg/dl</p> <p>22.7% Recuperación a 30 días de terapia</p>	<p>DPAV</p> <p>57.3%</p>

DP: Diálisis Peritoneal. DPAV: Diálisis peritoneal alto volumen. HD: Hemodiálisis. Kt/Vp: Kt/V prescrito por sesión. CrS: creatinina sérica.

Tratamiento

El tratamiento inicialmente es conservador y se debe iniciar la terapia de soporte renal cuando sea necesario. Las recomendaciones actuales se centran en el tratamiento conservador, sugiriendo el manejo restringido de líquidos para mejorar la función pulmonar y reducir los días de ventilación mecánica asistida y estancia hospitalaria en la UCI⁵⁶.

Si el manejo conservador falla, en pacientes con LRA severa por COVID 19, el inicio de diálisis está indicado en presencia de síndrome urémico, pericarditis urémica, desequilibrio electrolítico, hiperpotasemia, acidosis metabólica, Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto y sobrecarga de volumen¹⁷. El Soporte de Órganos Extracorpóreos Secuenciales previene la progresión de la enfermedad grave²².

Terapias dialíticas

Actualmente no hay datos que sugieran el inicio temprano de diálisis en pacientes con LRA por COVID 19; se estima que 1.5% a 9% de los pacientes pueden requerir tratamiento, con un incremento de manera proporcional al daño y el uso de terapias de reemplazo en 5.6% a 23%²⁰.

Las principales indicaciones son inestabilidad hemodinámica, alto grado catabólico, sobrecarga de volumen acompañada de hipoxemia refractaria, SDRA, manifestado por una PaO₂/FiO₂ <200⁵⁷. Dado que estas terapias pueden no estar disponibles en la mayoría de las unidades hospitalarias, la opción es el uso de DP.

Existe evidencia que sugiere resultados comparables a la hemodiálisis intermitente (IHD) y la hemofiltración venovenosa continua (CVVHF) en pacientes críticamente enfermos con LRA⁵⁸⁻⁶⁰. Un estudio controlado aleatorizado de pacientes con LRA en estadio tres que reciben DP o hemodiálisis, el control metabólico, la mortalidad y la recuperación de la función renal fueron similares⁴⁹.

La DP en el contexto de la LRA por COVID 19 ha surgido como una opción de tratamiento, habiéndose creado e iniciado de manera urgente en diferentes unidades hospitalarias programas de DP que requieren, en la mayoría de los casos, la capacitación del personal de salud⁶¹. Se requiere un equipo de médicos y enfermeras capacitados en el manejo de la DP manual y automatizada, siendo considerada una opción en las unidades hospitalarias donde se ha superado la capacidad de atención con TRRC²⁰.

La decisión de iniciar la modalidad de DP la han tomado los nefrólogos, en base a varios factores que incluyen la ubicación del paciente, el estado hemodinámico, la necesidad de una posición prona del paciente, la disponibilidad de insumos (tener bolsas de diálisis de dos litros y DEs de seis litros con conectores en Y, soluciones de diálisis con concentraciones al 1.5%, 2.5% y 4.25%, pinzas, tapones, conectores de titanio, líneas de transferencia y máquinas cicladoras) y la disponibilidad de personal médico y de enfermería⁶¹.

Ventajas y desventajas del uso de DP en pacientes con LRA y COVID 19:

a)Ventajas.

El virus no se detecta en el líquido de diálisis drenado⁶². La DP es simple, se asemeja a la fisiología normal, es segura, tiene la capacidad de eliminar moléculas pequeñas y medianas, aumentando la recuperación del paciente al eliminar⁶³ citocinas inflamatorias; no requiere anticoagulación, no necesita acceso vascular, minimiza el riesgo de exposición y contagio con los pacientes; inicio inmediato tras la colocación del catéter de diálisis y pronóstico similar en comparación con otras terapias sustitutivas renales.

b)Desventajas.

La falta de experiencia del equipo médico aumenta las fallas técnicas y las complicaciones asociadas con el procedimiento de instalación del catéter: lesión de órganos internos, sangrado, disfunción del catéter y mayor riesgo de peritonitis. También existe gran variabilidad en la remoción de líquidos, así como una limitante en utilizarla en pacientes con posición prona bajo Ventilación Mecánica Asistida.

Debido a que no todas las terapias de reemplazo están disponibles en los centros de atención, la DP ha recuperado fuerza para el manejo de estos pacientes como opción viable, en base a publicaciones con evidencia sólida^{64,65}.

La mayoría de reportes en DP en COVID 19 describen que la implantación del acceso peritoneal por vía laparoscópica en sala de quirófano y por cirujanos de trasplantes o radiólogos intervencionistas, así como usar el procedimiento de manera inmediata con volúmenes bajos en las primeras horas⁶¹.

Se sugiere la infusión de un litro de diálisis 24 a 48 horas después de la inserción del catéter Tenckhoff, aumentando el volumen gradualmente para evitar complicaciones mecánicas. De manera manual o con una máquina cicladora en base a la experiencia y disponibilidad del personal de Enfermería, haciendo los cambios cada hora y usando soluciones al 2.5% y 4.25% si la remoción de líquidos es urgente²⁰.

Diversos informes y estudios a nivel internacional han reportado la experiencia de la DP como modalidad de tratamiento en situaciones de LRA por COVID-19, encontrando que los resultados no son diferentes a los reportados con otras técnicas de diálisis y ha contribuido a afrontar el impacto de esta pandemia.

La prescripción publicada por la Sociedad Internacional de DP en 2013, establece un algoritmo de manejo para LRA⁴⁶. Esta prescripción fue modificada, sugiriendo un diagrama de flujo con aspectos prácticos de prescripción y seguimiento en pacientes con LRA que requieren DP⁷⁴. Dependiendo del estado metabólico, ácido base y uremia, se realizan de 18 a 24 ciclos, posterior se sugiere cambiar los ciclos cada dos o tres horas.

Después de 24 horas de tratamiento, se evalúa el estado clínico y se realizan estudios de laboratorio para

adecuar la prescripción; si la ultrafiltración es <500 ml/ sesión, el balance hídrico es positivo, no se consigue un control metabólico adecuado y hay complicaciones infecciosas o mecánicas, se debe cambiar de modalidad.

La DP se interrumpe cuando hay recuperación de la función renal, cuando se obtiene gasto urinario >1000 ml/día, reducción de nitrógeno ureico sérico o se cambia la modalidad de diálisis. Figura 1.

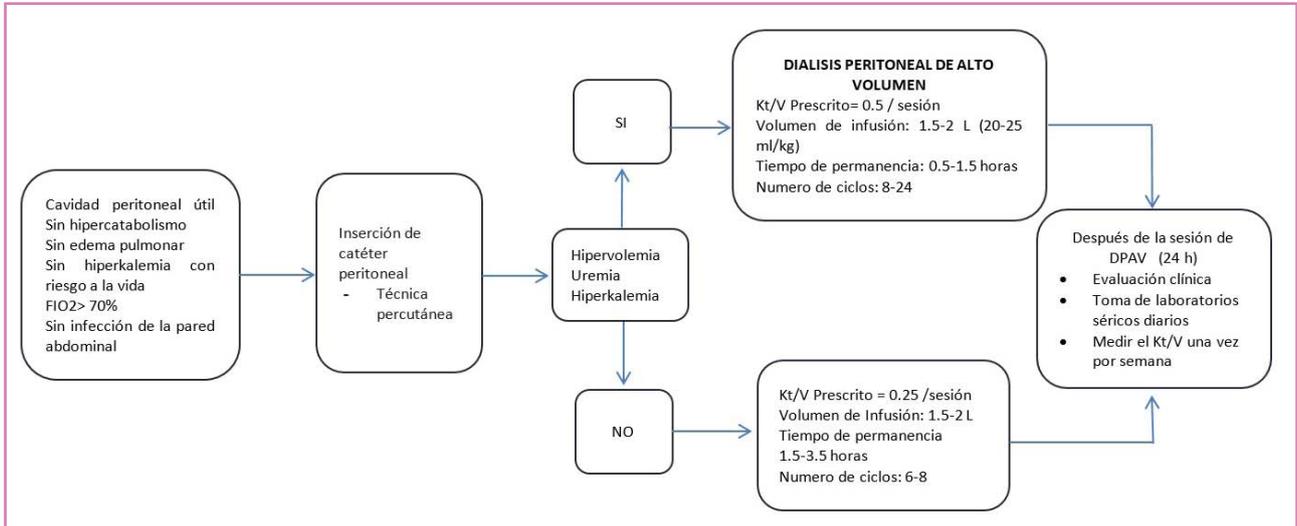


Figura 1. Lesión renal aguda y necesidad de terapia de reemplazo renal.

Bowes et al, describe en 44 pacientes de UCI con Hemodiafiltración Venovenosa Continua y DP. La urea media de los pacientes que recibieron exclusivamente DP fue 161 mg/dl y la ultrafiltración media por sesión de DP fue de 878 ml; diez pacientes ameritaron un cambio de terapia de diálisis a TRRC o HDI debido a la preferen-

cia clínica y disponibilidad de TRRC, la posición prona, el desarrollo de complicaciones (hernia escrotal) y la presencia de dolor abdominal. 23 pacientes recuperaron función renal, 11 tras la colocación del catéter, como única modalidad de terapia de diálisis⁷². Se establece la preparación. Inserción de catéter y prescripción. Figura 2.

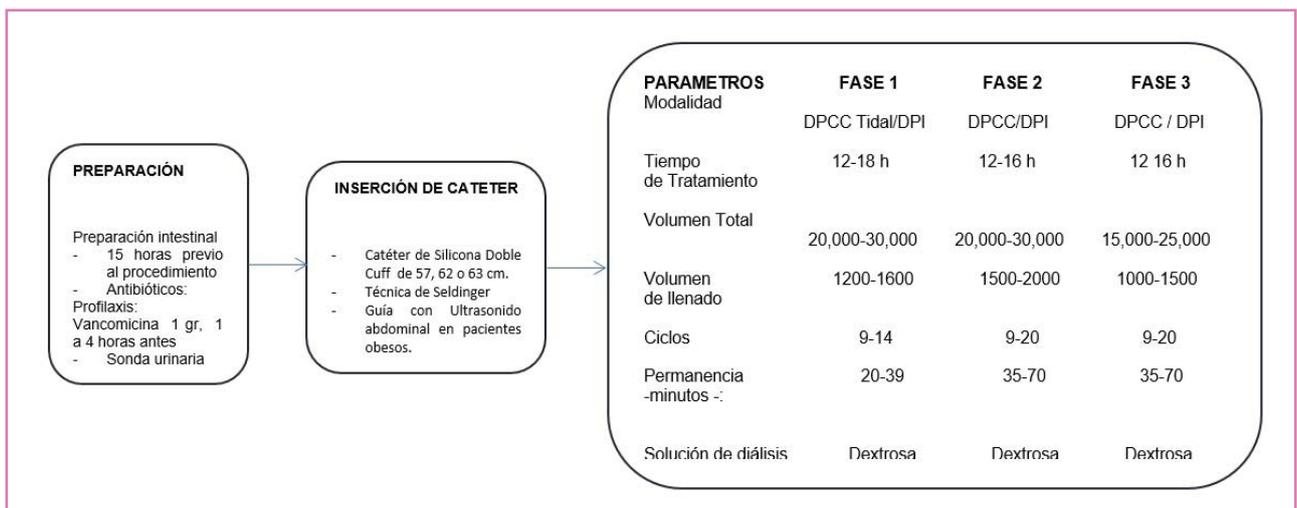


Figura 2. Prescripción de diálisis peritoneal en falla renal aguda. DPCC: Diálisis Peritoneal Continua Cíclica. DPI: Diálisis Peritoneal Intermitente.

Latinoamérica, los datos del Comité de LRA en COVID-19 de la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), describen los resultados de 399 pacientes con los siguientes resultados: más del 50% de los pacientes eran mujeres, la edad promedio fue de 60 años (rango de 48 a 71), el 36% de los pacientes desarrolló proteinuria y el 17% hematuria, la LRA adquirida en el hospital representó 66% de los casos y 57.2% de los pacientes tenían criterios para iniciar terapia de reemplazo.

Las tres principales causas de LRA en ellos fue tormenta de citocinas (38.5%), hipovolemia (22.9%) y nefrotoxicidad (22.9%); 30% recuperó función renal.

Datos preliminares del registro de LRA en pacientes con COVID-19 de la SLANH, utilizó hemodiálisis en 48.8% de los casos, la Terapia de Reemplazo Renal Prolongada Intermitente o PIRRT se utilizó en 25.1%, Terapia de Reemplazo Renal Continuo o CRRT 18.3% y la DP se utilizó solo en 2.3%^{69,73}. Figura 3.

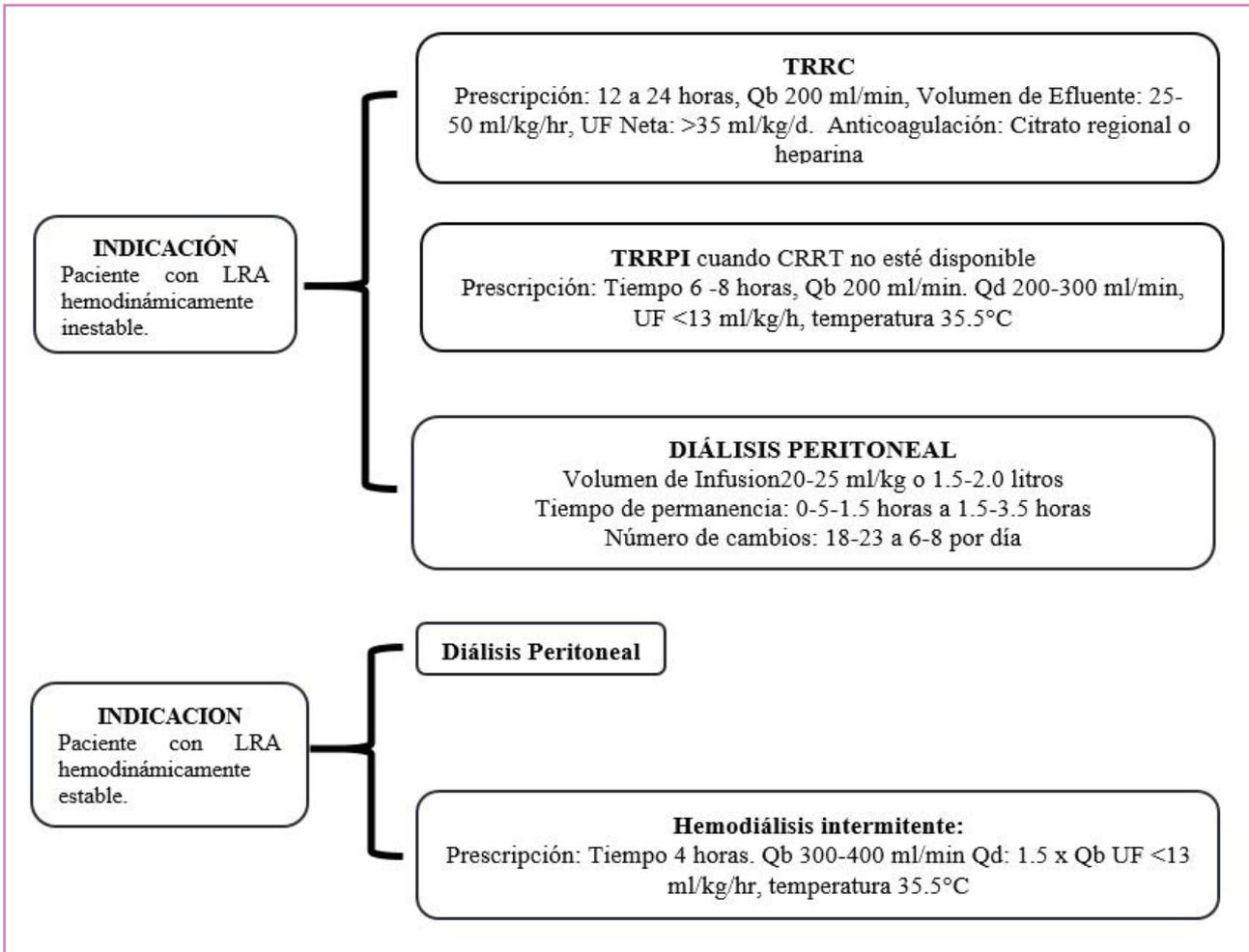


Figura 3. Algoritmo de tratamiento propuesto en Latinoamérica para el manejo de la falla renal aguda por COVID-19.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se realizaron conforme a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con lo establecido por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki. Este trabajo no incluye la participación de pacientes.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en la misma proporción en el diseño, revisión y elaboración de tablas y gráficos.

Conflicto de intereses.

Ninguno declarado por los autores.

Financiación.

Ninguna declarada por los autores.

Conclusiones

La saturación de otras terapias de reemplazo renal hace de la DP una opción adecuada de tratamiento en el manejo de pacientes con LRA por COVID-19, la cual reporta resultados similares a otros tratamientos

más invasivos y de mayor costo. Contar con un equipo multidisciplinario, (médico nefrólogo y personal de enfermería nefrológico) con experiencia en la implantación del catéter y en la prescripción de diálisis, mejora la evolución y pronóstico de los pacientes.

Bibliografía

- Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al.: Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: Implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020; 395:565-574.
- Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nat Rev Nephrol*. 2020; 16:308-310.
- Ali H, Daoud A, Mohamed MM, Salim SA, Yes-sayan L, Baharani J, et al. Survival rate in acute kidney injury superimposed COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Renal Failure*. 2020; 42:393-397.
- Menez S, Hanouneh M, Shafi T, Jaar G. B Indoxyl sulfate is associated with mortality after AKI more evidence need!. *BMC Nephrol*. 2019; 20:280.
- Oliveira CB, Lima CAD, Vajgel G, Campos Coelho AV, Sandrin-Garcia P. High burden of acute kidney injury in COVID-19 pandemic: systematic review and meta-analysis. *J Clin Pathol*. 2021; 74:796-803.
- Diao B, Wang C, Wang R, Feng Z, Tan Y, Yang H. et al. Human kidney is a target for novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection. *Nat Commun*. 2021; 12:2506.
- Basalely A, Gurusinghe S, Schneider J, Shah S. J, Siegel B. L, Pollack G, et al Acute kidney injury in pediatric patients hospitalized with acute COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Kidney Int*. 2021;100(1):138-145.
- Yang X, Yu Y, Xu J, Shu H, Xia J, Liu H, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respir Med*. 2020;8(5):475-481.
- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, WangZ, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int*. 2020;97(5):829-838.
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Xiang J, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395:1054-62.
- Zhang B, Zhou X, Qiu Y, Feng F, Feng J, Jia Y, et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. *PLoS One*. 2020;15(7):e0235458.
- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med*. 2020;46(5):846-848.
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F. et al. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-810.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Ou C, He J, Liu L, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382;18:1078-1720.
- Rydzewska R. A, Sroka N, Kakareko K, Rosolowsky M, Zbroch E, Hryszko T, Hryzko T. The links between Microbiome and uremic Toxins in Acute Kidney Injury: Beyond Gut Feeling A Systematic . *Toxins*. 2020;12(12):788.
- Varga Z, Flammer JA, Steiger P, Haberecker M, AndermattR, Zinkernagel SA. et al. Endothelial cell infection and endothelitis in COVID-19. *Lancet* 2020; 395:1417-18.
- Pan XW, Xu D, Zhang H, Zhou W, Wang LH, Cui XG. Identification of a potential mechanism of acute kidney injury during the COVID-19 outbreak: a study based on single-cell transcriptome analysis. *Intensive Care Med*. 2020;46(6):1114-1116.
- Puelles VG, Lütgehetmann M, lindenmeyer TM, Sperhake PJ, Wong NM, AllweissL, et al. Multiorgan and renal tropism of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383:590-592.
- Sise EM, Baggett VM, Shepard OAJ, Stevens SJ, Rhee EP. Case 17-2020: a 68-year-old man with COVID-19 and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2020;382:2147-2156.
- Adappa S, Reddy AN, Konala MV, Chenna A, Naramala S. Madhira RB, et al. COVID 19 and renal Failure: Challenges in the Delivery of Renal Replacement Therapy. *J Clin Med Res*. 2020 12(5):276-285.
- Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38
- Husain-Syed F, Ricci Z, Brodie D, Vincent LJ, Raniere MV, Slutsky SA, et al. Extracorporeal organ support (ECOS) in critical illness and acute kidney injury: from native to artificial organ crosstalk. *Intensive Care Med*. 2018;44:1447-59.
- Zhou P, Yang LX, Wang GX, Hu B, Zhang L, Zhang W. et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-273.
- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Zhang et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;180(7):934-943.

26. Delvaeye M, Conway EM. Coagulation and innate immune responses: Can we view them separately? *Blood*. 2009;114:2367-2374.
27. Batlle D, Soler JM, Sparks AM, Hiremath S, South MA, Welling AP, et al. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. *J Am Soc Nephrol*. 2020;31(7):1380-1383.
28. Frimat M, Tabarin F, Dimitrov JD, Polilou C, Halbwachs-Mecarell L, Fremeaux-Bacchi V, et al. Complement activation by heme as a secondary hit for atypical hemolytic uremic syndrome. *Blood*. 2013;122:282-292.
29. Reddy R, Asante I, Liu S, Parikh P, Liebler J, Borok Z, et al. Circulating angiotensin peptides levels in acute respiratory distress syndrome correlate with clinical outcomes: A pilot study. *PLoS One*. 2019;14.
30. Su H, Yang M, Wan C, Yi XL, Tang F, Zhu YH, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney Int*. 2020;98(1):219-227.
31. Larsen CP, Bourne DT, Wilson DJ, Saqqa O, Sharshir AM. Collapsin Glomerulopathy in a Patient with COVID-19. *Kidney Int Rep*. 2020;5(6):935-939.
32. Savino P, Patiño FJ. Metabolismo y nutrición del paciente en estado crítico. *Rev Colomb Cir*. 2016;31:108-27.
33. Druml W. Nutritional support in acute renal failure. *Handbook of Nutrition and the Kidney*. 5th ed. Philadelphia. Edit. Lippincott Williams & Wilkins. 2005; pag.95-114.
34. Moretti D, Ré DM, Rocchetti SN, Bagilet HD, Setecase JC, Buncuga GM, et al. Relación entre la escala de riesgo nutricional NUTRIC y el hipermetabolismo proteico en pacientes críticos ventilados. *Nutr Hosp*. 2018;35(6):1263-1269.
35. Estenssoro E, Loudet CI, Ríos FG, Kanoore Edul VS, Plotnikow G, Andrian M, et al; SATI-COVID-19 Study Group. Clinical characteristics and outcomes of invasively ventilated patients with COVID-19 in Argentina (SATICOVID): a prospective, multicenter cohort study. *Lancet Respir Med*. 2021(9):989-998.
36. Berbel Bufarah NM, De Goes RC, Cassani de Oliveira M, Ponce D, Balbi LA. Estimating Catabolism: A Possible Tool for Nutritional Monitoring of Patients With Acute Kidney Injury. *J Renal Nutr*. 2016;27(1):1-7.
37. Greiber S, Mitch E. W. Mechanisms for protein catabolism in uremia: metabolic acidosis and activation of proteolytic pathways. *Miner Electrolyte Metab*. 1992;18(2-5):233-6.
38. Franz M, Hörl HW. Protein catabolism in acute renal failure. *Miner Electrolyte Metab*. 1997;23(3-6):189-93.
39. Cameron S J, Ogg C, Trounce RJ. Peritoneal dialysis in hypercatabolic acute renal failure. *The Lancet*. 1967;7501:1188-1191.
40. Levey SA, James TM. Acute Kidney Injury. *Ann Int Med*. 2017;167(9):ITC66-ITC80.
41. Mehta RL, Burdmann AE, Cerda J, Feehally J, Finkelstein F, Garcia GG, et al. Recognition and management of acute kidney injury in the International Society of Nephrology Oby25 Global Snapshot: a multinational cross-sectional study. *Lancet*. 2016;387:(10032):2017-2025.
42. Srisawat N, Sintawichai N, Kulvichit W, Lumlertgul N, Sitticharoenchai P, Thamrongsat N, et al. Current practice of diagnosis and management of acute kidney injury in intensive care unit in resource limited settings. *J Crit Care*. 2018;46:44-49.
43. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int*. 2012; Suppl 2:1-138.
44. Chionh CY, Soni S, Cruz DN, Ronco C. Peritoneal dialysis for acute kidney injury: techniques and dose. *Per Dial Int*. 2021;41(3):307-312.
45. Rimmelé T, Kellum JA. Clinical review: Blood purification for sepsis. *Crit Care*. 2011;15(1):205.
46. Cullis B, Abdelraheem M, Abrahamas G, Balbi A, Cruz ND, Frishberg Y, et al. ISPD Guidelines / Recommendations. *Peritoneal Dialysis for Acute Kidney Injury*. *Perit Dial Int*. 2013;34:494-517.
47. Daurgidas TJ, Blake GP, Todd S. Manual de Diálisis 4th edición. Lippincott Williams & Wilkins. 2007.
48. Jiang L, Zeng R, Yang K, Mi HD, Tian HJ, Ma B, Liu Y. Tidal versus other forms of peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(6):CD007016.
49. Gabriel PD, Caramori TJ, Martim CL, Barreti P, Balbi LA. High volume peritoneal dialysis vs daily hemodialysis: a randomized, controlled trial in patients with acute kidney injury. *Kidney Int*. 2008; 108(Suppl):S87-93.
50. Steiner RW. Continuous equilibration peritoneal dialysis in acute renal failure. *Perit Dial Int*. 1989;9:5-7.
51. Ronco C, Dell Aguila R, Bonello M, Gloukhoff A, Amerling R, Cruz C, et al. Continuous Flow peritoneal dialysis: a new double lumen catheter. *Int J Artif Organs*. 2003;26(11):984-90.
52. Chimanlal CV, Fernández AA, Rai H, Bapat M, Vipul CK, Acharya NV, et al. Is peritoneal dialysis adequate for hypercatabolic acute renal failure in developing countries? *Kid Int*. 2002;61:747-757.
53. George J, Varma S, Kumar S, Thomas J, Gopi S, Pisharody R. Comparing continuous venovenous hemodiafiltration and peritoneal dialysis in critically ill patients with acute kidney injury: a pilot study. *Perit Dial Int*. 2011;31:422-429.
54. Ponce D, Alves BG, Gera AJ, Balbi LA. Different Prescribed Doses of High-Volume Peritoneal Dialysis and Outcome of Patients with Acute Kidney Injury. *Adv Perit Dial*. 2011;27:118-124.

55. Ponce D, Nogueira BM, De Goes RG, Puato Almeida TC, Balbi LA. High-Volume Peritoneal Dialysis in Acute Kidney Injury: Indications and Limitations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7:887-894.
56. Rudd EK, Cizmeci AE, Galli M G, Lundeng G, Schultz JM, Papali A. Pragmatic Recommendations for the prevention and treatment of Acute Kidney Injury in patients with COVID 19 in Low and Middle Income Countries. *Am J Trop Med Hyp.* 2021;104(suppl 3):87-98.
57. Parapiboon W, Ponce D, Cullis B. Acute peritoneal dialysis in CoVID 19. *Perit Dial Int.* 2020;40(4):359-362.
58. Almeida CP, Balbi AL, Ponce D. Effect of peritoneal dialysis vs. hemodialysis on respiratory mechanics in acute kidney injury patients. *Clin Exp Nephrol.* 2018;22:1420-1426.
59. Liu L, Zhang L, Liu GJ, Fu P. Peritoneal dialysis for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;12(12):CD011457.
60. Ponce D, Brabo AM, Balbi AL. Urgent start peritoneal dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2018;27:478-486.
61. Sourial YM, Sourial HM, Dalsan R, Graham J, Ross M, Chen W. et al. Urgent Peritoneal Dialysis in Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Single-Center Experience in a Time of Crisis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3):401-406.
62. El Shamy O, Vassalotti A. J, Sharma S, Aydillo-Gomez AT, Marjanovic N, Ramos I. et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) hospitalized patients with acute kidney injury treated with acute peritoneal dialysis do not have infectious peritoneal dialysis effluent. *Kidney Int.* 2020;98(3):782.
63. Al Hwiesh KA, Mohammed MA, Elnokeety M, Al Hwiesh A, Al Audah N, Esam S. et al. Successfully treating three patients with acute kidney injury secondary to COVID-19 by peritoneal dialysis: Case report and literature review. *Perit Dial Int.* 2020;40(5):496-498.
64. Gabriel PD, Ribeiro do Nascimento VG, Caramori T J, Cuadrado ML, Barreti P, Balbi LA. High volume peritoneal dialysis for acute renal failure. *Perit Dial Int.* 2007;27:277-282.
65. Ponce D, Balbi LA, Duran BJ, Moretta G, Divino-Philo CJ. Acute peritoneal dialysis in the treatment of COVID-19-related acute kidney injury. *Clin Kidney J.* 2020;13(3):269-273.
66. El Shamy O, Patel N, Halim Abdelbaset HM, Chenet L, Tokita J, Lookstein R. et al. Acute start peritoneal dialysis during the COVID-19 Pandemic: Outcomes and experiences. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31:1680-1682.
67. Vigiola CM, Bellorin O, Srivatana V, Afaneh C. Safety and efficacy of beside peritoneal dialysis catheter placement in the COVID-19 era: initial experience at a New York City Hospital. *World J Surg.* 2020;44(8):2464-2470.
68. Sourial YM, Sourial HM, Dalsan R, Graham J, Ross M, Chen W, et al. Urgent peritoneal dialysis in patients with COVID-19 and acute Kidney injury: A single Center experience in a Time of crisis in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2020;76(3):401-406.
69. Cullis B, Al-Hwiesh A, Kilonzo K, McCulloch M, Niang A, Nourse P. ISPD guidelines for peritoneal dialysis in acute kidney injury: 2020 update (adults). *Perit Dial Int.* 2021;41(1):15-31.
70. Claire-Del Granado R, Casas-Aparicio G, Rosa-Diez G, Rizo-Topete L, Ponce D. Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury in COVID-19 Patients in Latin America. *Kidney Blood Press Res.* 2020;45:775-783.
71. Bowes E, Joslin J, Braide-Azikiwe BCD, Tulley C, Bramham K, Saha S, et al. Acute Peritoneal Dialysis With Percutaneous Catheter Insertion for COVID-19-Associated Acute Kidney Injury in Intensive Care: Experience From a UK Tertiary Center. *Kidney Int Rep.* 2021;6(2):265-271.
72. Htay H, Wong PK, Ryan Choo RE, Dawood SU, Yin Foo MW, Jayaballa M, et al. Strategies for Management of Peritoneal Dialysis Patients in Singapore during COVID-19 Pandemic. *Ann Acad Med Singap.* 2020;49(12):1025-1028.
73. Rizo Topete ML, Del Granado CR, Ponce C, Lombardi R. Acute kidney injury requiring renal replacement therapy during the COVID-19 pandemic: what are our options for treating in Latin America? *Kidney Int.* 2021;99:524-527.

ARTÍCULO ESPECIAL



Gac Med Bilbao. 2022;119(4):240-249

Principios básicos de la tomografía de emisión de positrones PET/CT para profesionales de la Salud

Bejarano-Buele Ana-Isabel^a, Aldoulah Zaid-Ali^b, Noboa-Jaramillo Adriana^c

(a) *Universidad Técnica Particular de Loja y Erlanger Cancer Center. Departamento de Medicina Nuclear. Física Médica. Loja, Ecuador*

(b) *Universidad de Toledo. Departamento de Ciencia y Tecnología. Experto en sistemas de comunicación, control, electrónica e inteligencia artificial. Universidad de Toledo*

(c) *Nuclear Medicine World Ecuador. CEO. Quito, Ecuador*

Recibido el 18 de febrero de 2022; aceptado el 14 de noviembre de 2022

PALABRAS CLAVE

Cambios metabólicos.
PET.
Deoxiglucosa
Resolución espacial.
Sensibilidad específica.

Resumen:

Objetivos:

Identificar principios básicos de la tomografía de emisión de positrones PET/CT para profesionales de la salud.

Materiales y Métodos:

El estudio fue descriptivo, documental y analítico. Se analizaron tecnologías con tomografía PET/CT, dirigido a profesionales de la salud, especialmente en el ámbito de la radiología.

Resultados:

Durante estos años se han introducido varias modificaciones en los equipos PET. En la actualidad, el equipo PET-CT tiene dos gantry: gantry de Tomografía Computarizada y gantry de PET. La adquisición de la tomografía se realiza primero y luego el equipo mueve al paciente hacia el gantry del PET.

Conclusión:

El proceso de detección de los rayos gamma hasta la reconstrucción de una imagen es en sí fascinante, siempre y cuando se tenga en cuenta que a cada paso se añaden incertidumbres de manera cuantitativa y cualitativa. En el empleo clínico, estas incertidumbres deben de ser reducidas para que no afecten a la calidad de la imagen y al diagnóstico.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. Todos los derechos reservados.

Basic principles of PET/CT positron emission tomography for health professionals

Abstract:

Objective:

To identify basic principles of PET/CT positron emission tomography for health professionals.

Materials and Methods:

The study was descriptive, documentary, and analytical. Technologies with PET/CT tomography, aimed at health professionals, especially in the field of radiology, were analysed.

Results:

Several modifications have been made to PET equipment over the years. Currently, PET-CT equipment has two gantries: CT gantry and PET gantry. The acquisition of the CT scan is performed first and then the machine moves the patient to the PET gantry.

Conclusion:

The process from gamma detection to image reconstruction is fascinating, as long as it is taken into account that at each step uncertainties are added quantitatively and qualitatively. In clinical use, these uncertainties must be reduced so that they do not affect image quality and diagnosis.

© 2022 Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. All rights reserved.

KEYWORDS

Metabolic changes.
PET.
Deoxyglucose.
Spatial resolution.
Specific sensitivity.

Introducción

La Imagenología Molecular permite visualizar de manera no invasiva los procesos moleculares en los organismos vivos. En el campo de la Imagenología Molecular, podemos nombrar algunos ejemplos como lo son la Resonancia Magnética (MRI) y la Medicina Nuclear. Las siglas "PET" provienen de "Positron Emission Tomography" lo que se traduce al español como "Tomografía de Emisión de Positrones". Las imágenes PET contienen información metabólica con poca ubicación estructural o morfológica. La integración de la tomografía computarizada (CT) es necesaria para poder ubicar fácilmente lesiones en el plano anatómico y también para corregir la atenuación de la imagen PET, conociéndose este estudio fusionado o híbrido como PET-CT.

La popularidad de esta modalidad para el diagnóstico, estadiaje y seguimiento de enfermedades está en auge en el área de oncología. Se ha estudiado el uso de PET CT para la evaluación de varios tumores incluyendo a nódulos pulmonares solitarios, carcinoma pulmonar de células no pequeñas, linfomas, melanomas, cáncer de mama y cáncer colorrectal. Mientras las imágenes de resonancia magnética y rayos x dependen de cambios anatómicos, el PET puede mostrar cambios metabólicos en aquellos tejidos que aún no presentan modificaciones morfológicas. Esta modalidad también es usada para el seguimiento de los pacientes tras quimioterapia o resección quirúrgica de tumores, ya que en muchos casos la apariencia en CT o MRI está modificada por los cambios postoperatorios o tejido de cicatrización^{1,2,3}.

Este avance tecnológico es el producto de varias disciplinas incluyendo la física, la ingeniería, la farmacia y la medicina. En 1951 se propuso la primera aplicación médica con positrones. En los años setenta se perfeccionaron las técnicas de reconstrucción de imágenes de PET. En 1973, Michael Phelps y Edward Hoffman de la Universidad de Washington junto con ejecutivos de compañías de instrumentación, desarrollaron los primeros escáneres PET⁴. En el año 2000, la revista Time denominó al PET-CT como la invención del año⁵. Desde su comercialización en 1975 hasta la presente fecha, los escáneres PET han evolucionado en términos de calidad de imagen, costo y uso en varios campos de investigación.

En Ecuador, las primeras unidades de PET-CT y ciclotrones médicos empezaron a funcionar en el año 2011 en el centro de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA) de la ciudad de Guayaquil y en el Hospital IESS Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito.

La información de este artículo está basada en los principios básicos de la tecnología PET-CT, incluyendo radio farmacia, instrumentación, y aspectos que pueden influir en las decisiones clínicas. Esta revisión va dirigida a profesionales de la salud incluyendo, pero no limitándose, a médicos, físicos y tecnólogos.

Física y Radio farmacia del F-18 FDG

Un radiofármaco es un compuesto radiactivo que puede ser utilizado para tratamiento o diagnóstico. A los radiofármacos se les denomina "marcadores" y

pueden estar formados por moléculas orgánicas unidas a un componente radiactivo, como un radioisótopo.

Este artículo se concentrará en el radiofármaco más común en PET-CT: el F18-FDG (flúor-18 de oxiglucosa). Para estudios de diagnóstico, los radioisótopos preferidos para la optimización de dosis al paciente son aquellos con poco tiempo de duración, rápida eliminación del organismo y emisiones de baja energía. Todos los radiofármacos utilizados en PET-CT son emisores de positrones debido al mecanismo de detección de los equipos de imagen.

Características físicas

La creación del emisor de positrones toma lugar en un ciclotrón. El ciclotrón acelera iones negativos a altas energías en rangos de Mega electron voltios (MeV). Los iones son sometidos a campos magnéticos fijos que los hacen recorrer una trayectoria circular, y campos eléctricos alternos que incrementan su energía.

A mayor energía, el radio de la órbita del haz de iones negativos aumenta hasta alcanzar el radio de extracción. En este lugar, el haz de iones atraviesa una laminilla de carbón que separa los electrones de los iones negativos, obteniéndose así un haz de protones. Este haz se dirige a la extracción y bombardea un blanco.

En el caso del F-18, el blanco es agua enriquecida con Oxígeno-18. La reacción da lugar a la creación de Flúor-18 y neutrones.

Usualmente, los hospitales portadores de equipos PET-CT cuentan con un ciclotrón médico o con una radio farmacia cercana que cuente con un ciclotrón. Es importante recalcar que los ciclotrones médicos están configurados para crear uno o más radioisótopos específicos y que los blancos son diferentes en función del radioisótopo a crear^{6,7,8}.

El radioisótopo Flúor 18 (F-18) es la parte radiactiva del F18 FDG. El F-18 es un isótopo emisor de positrones (partículas de igual masa que un electrón, pero con carga positiva). Cuando un positrón colisiona a baja energía contra un electrón, el resultado son dos fotones emitidos, aproximadamente a 180 grados, en direcciones contrarias. A este fenómeno se le denomina "reacción de aniquilación" la cual es una transformación de materia-energía.

La energía de cada fotón es de 511 keV, la cual corresponde al equivalente energético de la masa de un electrón de acuerdo con la ley de conservación de la energía.

Un emisor de positrones como el F-18 se transforma en O-18, un positrón y un neutrino⁸⁻¹¹.

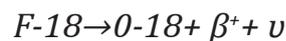


Tabla I. Tabla de emisiones principales del Flúor-18

Radiación/Emisión	% de Desintegración	Energía Promedio
Positrón	96.73	249.8 keV
Gamma por aniquilación	193.46	511.0 keV

Fuente: Kocher, D.C. "Radioactive Decay Tables." 1981.

El F-18 tiene una vida media de 110 minutos. En términos de radiactividad, una dosis puede reducirse a la mitad en 110 minutos. Si una dosis incompleta es utilizada, el resultado será un estudio de baja calidad.

Por ello es muy importante la planificación de la logística en términos de actividad inicial creada en el día, necesidad total de dosis, número de pacientes y hora de citas e inyección.

La tabla II presenta la fracción restante mientras transcurre el tiempo después de la calibración de la dosis. La gran mayoría de estudios PET-CT se realizan con deoxiglucosa marcada con flúor-18. El 90% del uso de F-18 FDG es para fines oncológicos. Otros usos corresponden a aplicaciones de enfermedades cardiológicas, neurológicas, inflamatorias e infecciosas.

El F-18 FDG es un radiofármaco que permite observar el metabolismo celular de la glucosa. La molécula orgánica FDG (Flúor oxiglucosa) está unida al radioisótopo F-18. Esta molécula orgánica tiene un átomo de flúor reemplazando a un grupo hidroxilo en la posición C-2 de la D-glucosa^{7,8,9}.

La síntesis de F-18 FDG es un proceso controlado por el radio químico, con un equipo altamente sofisticado y diseñado para la tarea. Debido a los altos niveles de radiación, al sintetizar varias dosis a la vez (en el rango de Curies), los principios de radioprotección de distancia, tiempo y blindaje son altamente importantes. El compuesto final es estéril, incoloro, transparente y no pirogénico gracias a los controles de calidad de la radio farmacia.

Cada dosis es medida y calibrada para ser inyectada a las horas indicadas y así poder dar a cada paciente la dosis correcta^{3,8-10}.

Mecanismo de acción

La FDG es un análogo de la glucosa que se concentra en las células dependientes de glucosa como fuente de energía, lo cual es muy evidente en condiciones fisiológicas. Este compuesto tiene una afinidad especial por los transportadores GLUT-1. La enzima hexokinasa comienza la fosforilación, y una vez comenzado el proceso, el compuesto no puede salir de la célula has-

Tabla II. Tabla de Decaimiento Radiactivo del Flúor-18

Minutos	Fracción Restante
0	1000
15	0.909
30	0.826
60	0.683
110	0.500
220	0.250
440	0.060

ta que es desfosforilado por la glucosa-6-fosfatasa. La FDG no puede ser metabolizada debido a la existencia de un átomo de flúor en lugar de un grupo hidroxilo y su retención en el tejido refleja el balance entre el transportador, la hexokinasa y la glucosa-6-fosfatasa.

Además de este fenómeno, la FDG no es reabsorbida tubularmente, como la glucosa normal, dando como resultado su eliminación directa a través de la orina.

La tasa de captación del F-18 FDG es directamente proporcional a la actividad metabólica^{2,3,8-10}.

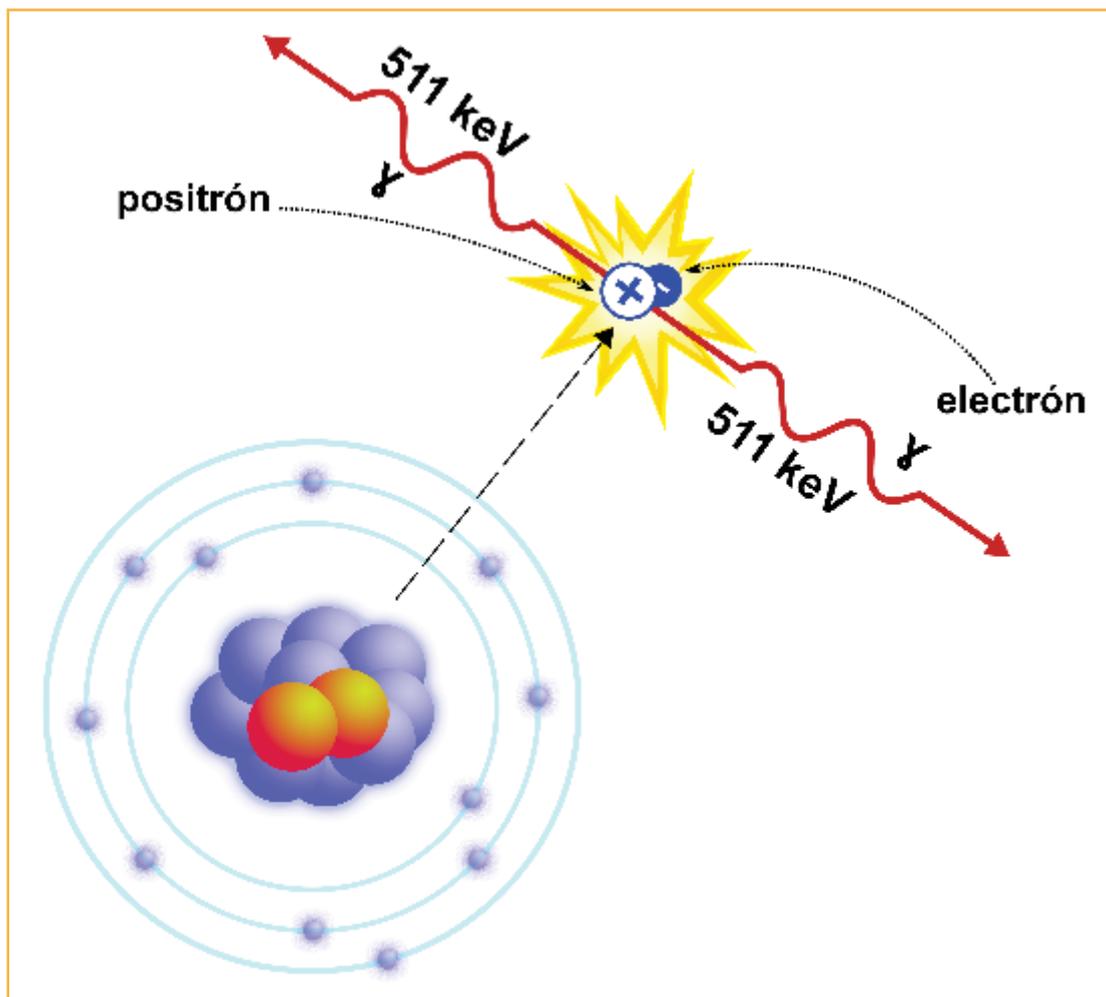


Figura 1. Reacción de Aniquilación. Un positrón y un electrón se aniquilan y dan como resultado dos rayos gamma de 511 keV cada uno.

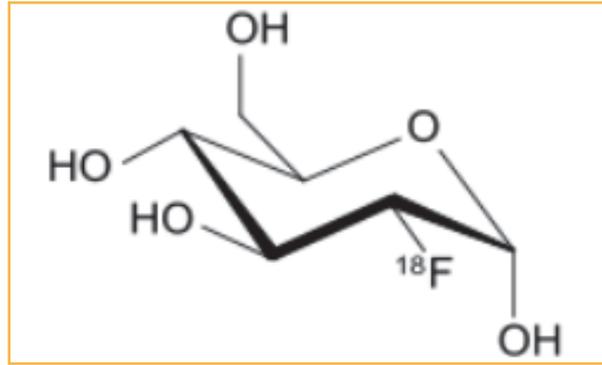


Figura 2. Estructura química del F18 FDG.

Farmacodinámica

La dosis de F18 FDG se distribuye rápidamente una vez que el compuesto entra por el torrente sanguíneo a través de una inyección intravenosa.

Las imágenes de PET pueden técnicamente obtenerse a partir de los 45 - 60 minutos tras la inyección para permitir el aclaramiento de la actividad de fondo^{2,3,12}.

Obtener imágenes antes de este periodo de espera puede dar resultados falso-positivos, falsos negativos o erróneos, así como degradar, en gran medida, la calidad de las imágenes resultantes.

Las células que toman la F18 FDG se caracterizan por tener un alto metabolismo de glucosa, el cual puede ser causado por un aumento de las proteínas transportadoras de glucosa, un incremento en la tasa

de fosforilación, una reducción de la actividad de la fosfatasa o una alteración en el balance de todos estos procesos.

En las células cancerígenas, estos procesos dependen del tipo de tumor, estadio y localización. Algo similar puede ocurrir en los tejidos con procesos inflamatorios.

Instrumentación

Los equipos de PET han experimentado varias modificaciones a través de los años. En la actualidad, el equipo PET-CT tiene dos gantry: gantry de Tomografía Computarizada y gantry de PET.

La adquisición de la tomografía se realiza primero y luego el equipo mueve al paciente hacia el gantry del PET.

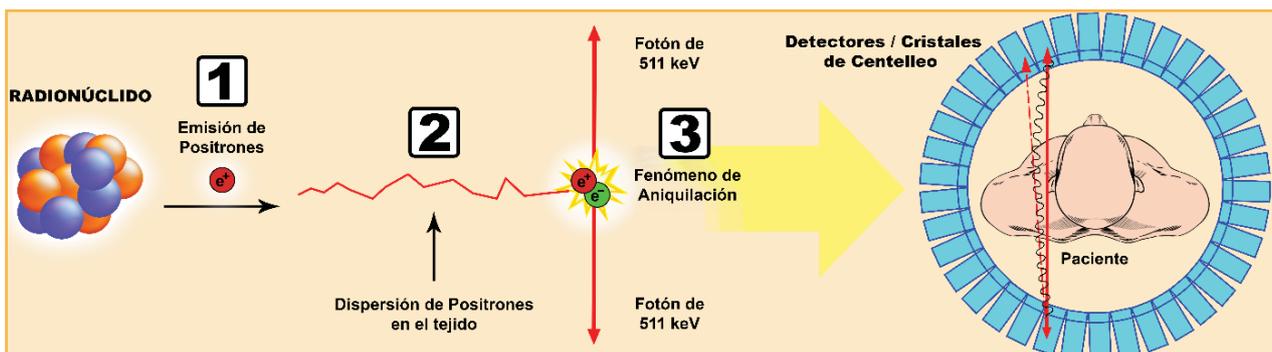


Figura 3. Proceso de adquisición de imágenes PET.

Principios de detección

La adquisición de imágenes PET se basa en la detección de dos fotones de 511 keV que son producto de la reacción de aniquilación de los positrones.

Los detectores para PET constan de un cristal de centelleo con varias divisiones y tubos fotomultiplicadores.

Los cristales de centelleo pueden ser de diversos materiales (BGO, LSO, GSO, LYSO). Cuando son excitados por un rayo gamma, estos cristales emiten luz. La luz o el

“centelleo” es captado por los tubos fotomultiplicadores que convierten la señal luminosa en señal eléctrica. La señal eléctrica que se produce en los tubos fotomultiplicadores se amplifica por el preamplificador y el amplificador¹³.

Para que el equipo reconozca un evento de aniquilación para la formación de la imagen, ambos fotones deben ser detectados casi simultáneamente, formando una Línea de Respuesta.

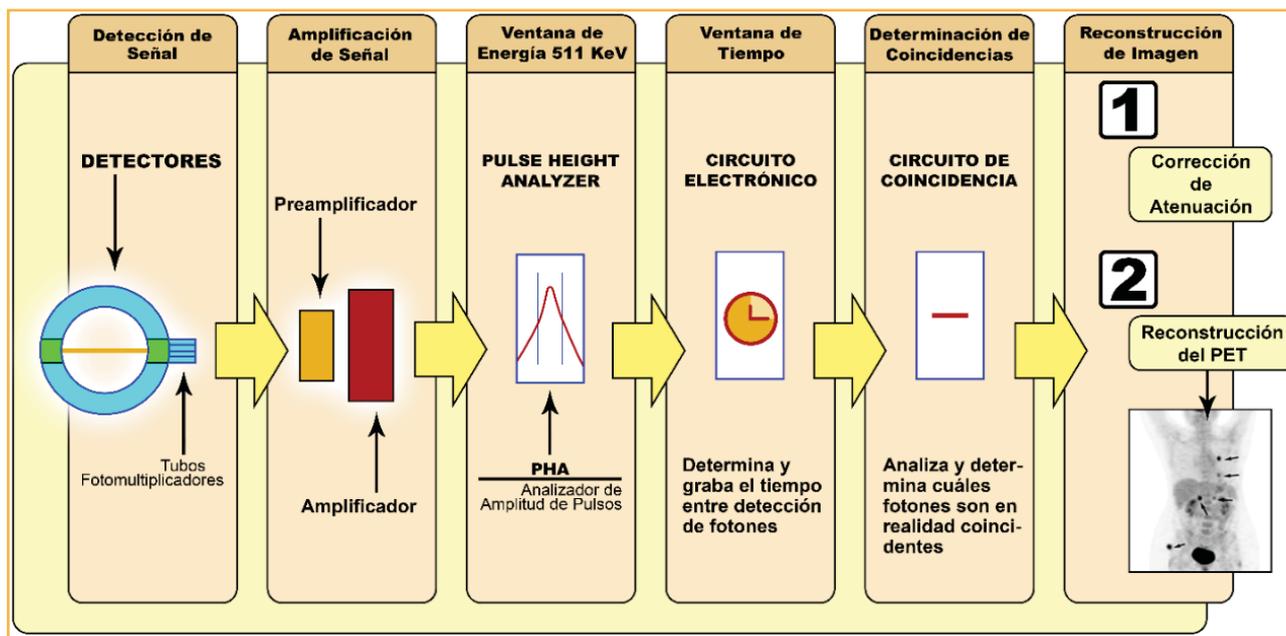


Figura 4. Detección de la señal en el equipo PET.

Para formar una imagen en PET, se necesita que el equipo detecte millones de fotones. Entre estos fotones, están los fotones que provienen de reacciones de aniquilación verdaderas y fotones que vienen de otras interacciones en sinergia con la materia.

Los primeros son los que darán información real y correcta mientras que los segundos no dan información real acerca del paciente. Para tal fin, el equipo cuenta con “ventanas” de energía y tiempo. La energía de un radioisótopo forma parte de su identidad. Para eliminar el número de fotones producto de otras interacciones que no van a contribuir con datos reales a la imagen, existe un rango de aceptación para el valor de 511 keV de energía.

La ventana de tiempo discrimina dentro de 6 a 12 nanosegundos^{13,14} a un evento del otro, para que se pueda considerar como un evento verdadero. Esta ventana de tiempo depende de factores como el equipo, sus componentes electrónicos y sus cristales. Este tipo de discriminación es un tipo de colimación electrónica que no necesita colimadores o septas físicas como lo hacen las gamma cámaras.

La ventaja de este tipo de colimación es la mejora de la sensibilidad del equipo en términos de incremento de números de eventos detectados por unidad de actividad^{15,16}. Una vez que dos fotones provenientes de una reacción de aniquilación son detectados y reconocidos por el equipo, la reconstrucción de las imágenes se basa en el origen de los eventos de aniquilación. La reconstrucción de la imagen puede realizarse empleando métodos de reconstrucción.

Importancia de la resolución espacial y sensibilidad del equipo PET CT

Dos de los puntos de interés en la discusión de equi-

pos PET son la resolución espacial y la sensibilidad del equipo. Es importante recalcar que estos valores no son los mismos de la tomografía computarizada que usualmente acompaña al estudio. Cada equipo tiene su propia resolución espacial y sensibilidad especificada por los fabricantes.

Los factores que afectan a la resolución espacial incluyen el tamaño de los detectores, la física de los positrones, la interacción de los fotones con los cristales, el muestreo, y los filtros de reconstrucción.

La resolución espacial está determinada principalmente por el tamaño de los detectores individuales. Un cristal puede contar con varias divisiones, siendo estas del tamaño de cada elemento detector. En el caso de las gamma cámaras con SPECT, la resolución espacial depende de la resolución del colimador en el punto medio entre los detectores.

Dos factores relacionados con la física básica de la emisión de positrones y la aniquilación también influyen con la resolución espacial del equipo. El primer factor es el rango finito de desplazamiento de los positrones antes de aniquilarse. La LOR no es precisamente la ubicación desde la cual el núcleo radiactivo en descomposición emitió el positrón. El rango efectivo medio cuadrático (rms) se usa a menudo para expresar este rango y son del orden de un mm en agua. El segundo factor es que los fotones de aniquilación casi nunca se emiten exactamente en direcciones de 180 grados debido al pequeño momento residual del positrón cuando alcanza el final de su rango^{13,14}.

La sensibilidad de los detectores PET está determinada principalmente por la eficiencia de absorción de los detectores y el ángulo sólido de cobertura del objeto a ser estudiado. La eficiencia geométrica varía a través del campo de visión útil del anillo detector.

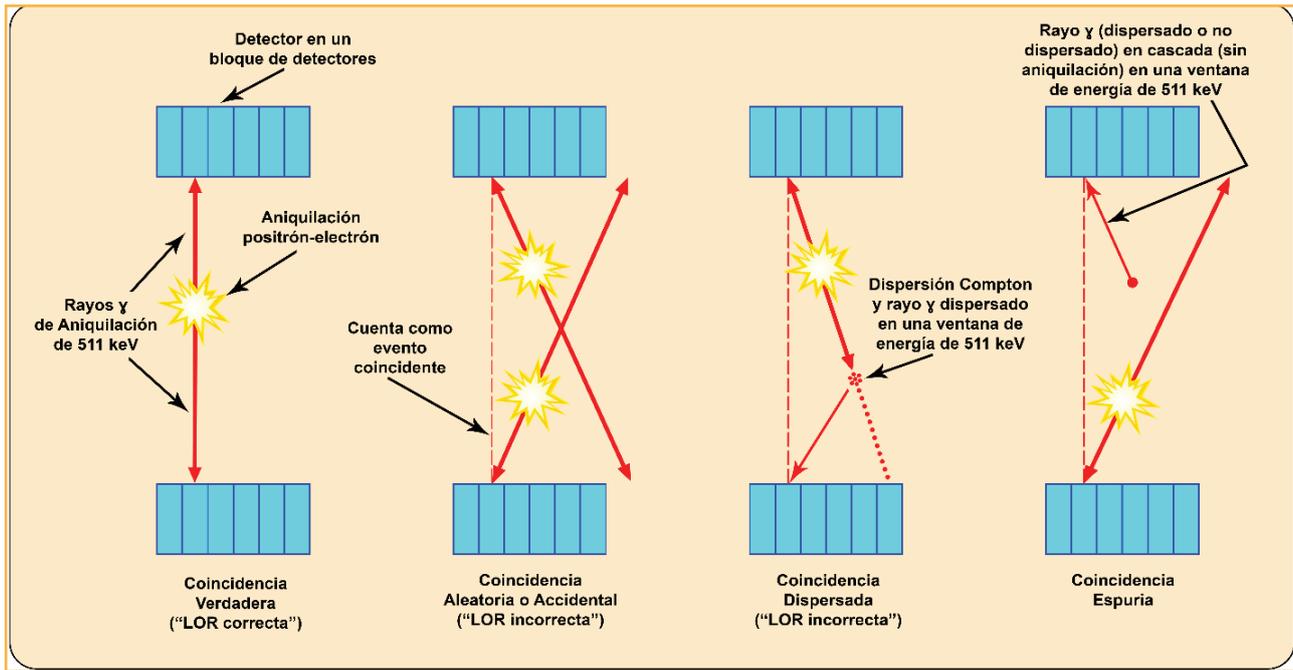


Figura 5. Diferentes tipos de coincidencias en la detección de eventos en el equipo PET.

También hay efectos geométricos causados por las diferencias en el ángulo de incidencia de los fotones en los detectores y los espacios entre los elementos del detector.

La sensibilidad de un sistema PET también depende de manera crítica de la eficiencia de detección del detector que depende del coeficiente de atenuación lineal del material del detector y su grosor. Por ejemplo, BGO tiene un coeficiente de atenuación lineal de 0.95 cm^{-1} , mientras que NaI (Tl) tiene un coeficiente de atenuación lineal de 0.35 cm^{-1} , para una energía de 511 keV.

La detección para un cristal de dos cm de espesor es de 0.49 para cristales de NaI (Tl) y 0.95 para BGO, tomando en cuenta que una eficiencia total tiene un valor de 1. Otros cristales populares son LSO y GSO con eficiencias de 0.88 y 0.70 respectivamente^{13,15,16}.

Diseños de equipos scanner PET-CT

Como se mencionó anteriormente, un scanner PET-CT está formado por dos escáneres: CT y PET. Una camilla se desliza entre los dos escáneres y traslada al paciente al sitio correcto durante el examen. Algunas compañías comercializan diseños con un solo gantry, como es el caso de General Electric, y otras compañías tienen diseños de dos gantrys móviles, como lo hace Phillips.

El software se puede utilizar para hacer estudios CT solamente o también para la adquisición de todo el protocolo PET/CT. Algunos sistemas vienen con cámaras o cinturones para adquisición de imágenes 4D^{17,18}.

La adquisición de equipos se basa en los requerimientos de la institución y necesidades de la pobla-

ción. Generalmente, gantrys con aperturas mayores a 70 cm pueden ser de gran utilidad para la adquisición de imágenes con pacientes que sobrepasan el campo de adquisición del escáner común.

Si se desea utilizar el escáner para planificación de radioterapia, se necesitaría un CT que pueda realizar cortes de hasta un mm, un gantry con una apertura mayor a 70 cm y la posibilidad de poner una mesa plana. Si el escáner va a ser utilizado para realizar CT diagnóstico además de PET, se puede adquirir un equipo multicorte con una proporción mayor de filas de detectores. Flujo de Trabajo Clínico en PET/CT.

La logística del flujo de trabajo en un servicio de Medicina Nuclear depende del estudio a ejecutar. El mismo concepto es aplicado para los servicios que poseen PET/CT.

El flujo de trabajo debe incluir tiempo para entrevistar al paciente acerca de su historia clínica, canalizar acceso intravenoso, asegurar el reposo del paciente hasta la hora de las imágenes y la revisión preliminar de imágenes por parte de los especialistas.

El flujo de trabajo puede variar de acuerdo con el tipo de imágenes que se logren y también puede verse afectado por el tipo de radiofármaco. Así, el flujo de trabajo para el paciente oncológico inyectado con F-18 FDG incluye un periodo de 40-60 minutos de reposo después de la inyección, y 20-30 minutos de imágenes sin incluir posibles imágenes tardías.

Tipos de imágenes para Uso Clínico

Los productos de adquisición de imágenes con un PET CT constan de tres imágenes: CT, NAC y CTAC. CT se refiere a las imágenes por rayos x obtenidas por el tomógrafo.

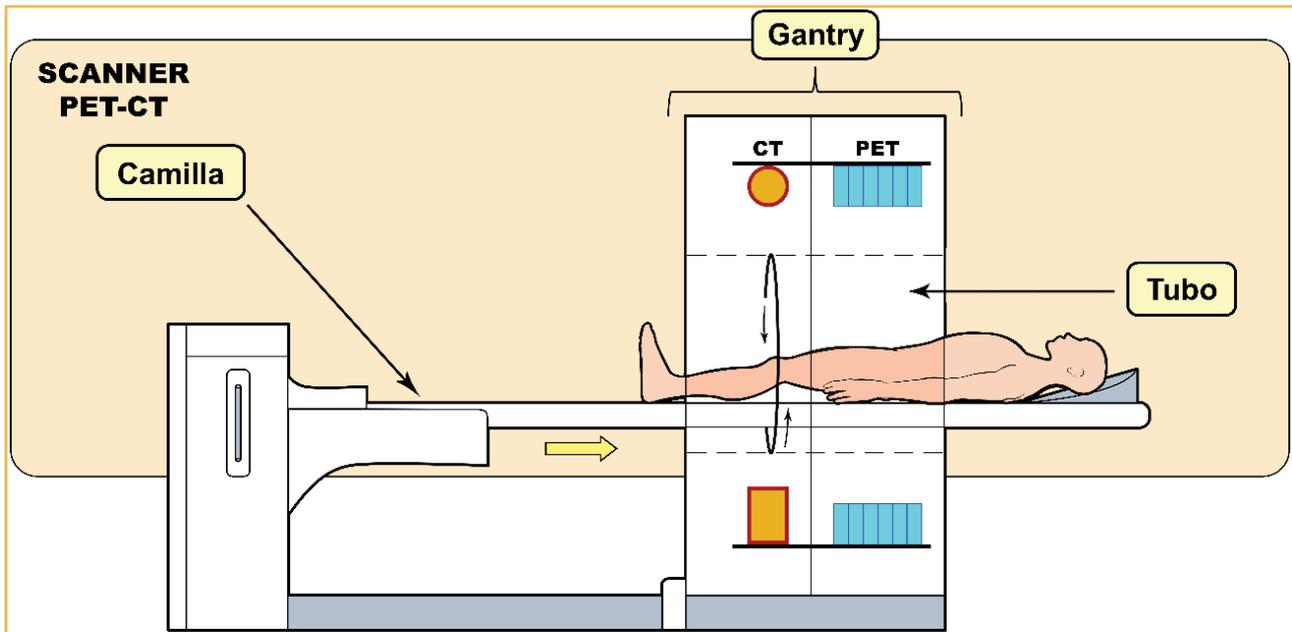


Figura 6. Estructura básica de un equipo PET/CT.

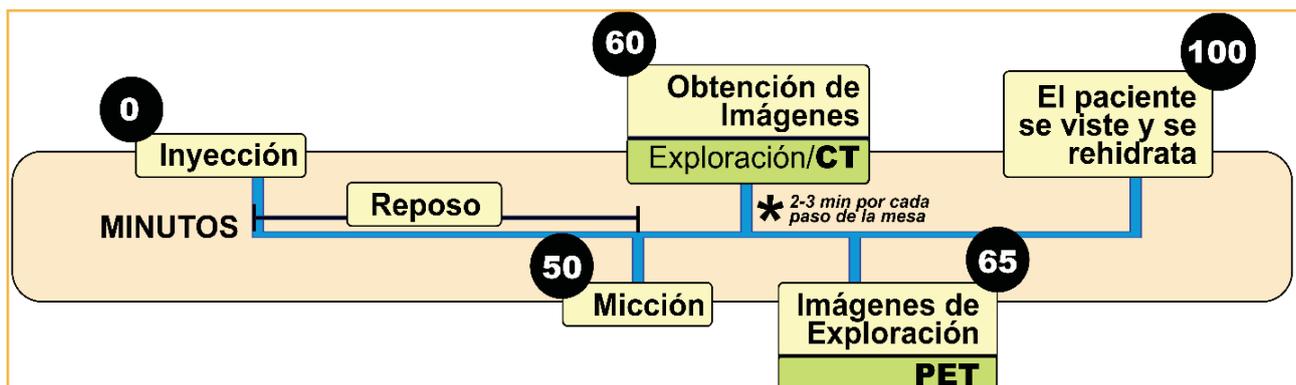


Figura 7. Diagrama del flujo de trabajo básico para una exploración con PET/CT.

Inicialmente, la imagen de PET muestra una elevada captación en la piel y en áreas del cuerpo que estuvieron físicamente cerca del anillo de detectores. En general, esta imagen se llama PET NAC (PET Non-Attenuation Corrected). Este fenómeno se debe a que los foto-nes provenientes de estas partes sufren menos atenuación en comparación con fotones viajando desde, por ejemplo, el mediastino. En este punto, la imagen de tomografía es utilizada para hacer esta corrección de atenuación.

La imagen final que acompaña al PET es la imagen llamada PET AC (PET Attenuation Corrected). Esta es la imagen comúnmente utilizada para el diagnóstico, aunque también se puede utilizar la imagen PET NAC en ciertos casos, a criterio médico. Es muy importante que las imágenes PET y CT sean fusionadas correctamente por dos motivos: localización anatómica de

sitios de alta captación y una atenuación ajustada en la imagen PET.

Existen tres factores importantes que pueden afectar el proceso de fusión: el movimiento del paciente durante el examen, la desalineación de la camilla al deslizarse por el gantry, y la diferencia de campo de visión y tamaño de vóxeles entre la imagen PET y CT.

La parte de CT es adquirida con el paciente respirando normalmente para imitar las condiciones del examen PET. Las desviaciones de este protocolo ocasionan artefactos por el mal registro de imágenes. Otros efectos de desalineación de imágenes se observan con la desalineación de la camilla. No obstante, con los modelos actuales, es posible tener desalineaciones inferiores en un mm mientras el paciente es trasladado desde el CT a los detectores PET.

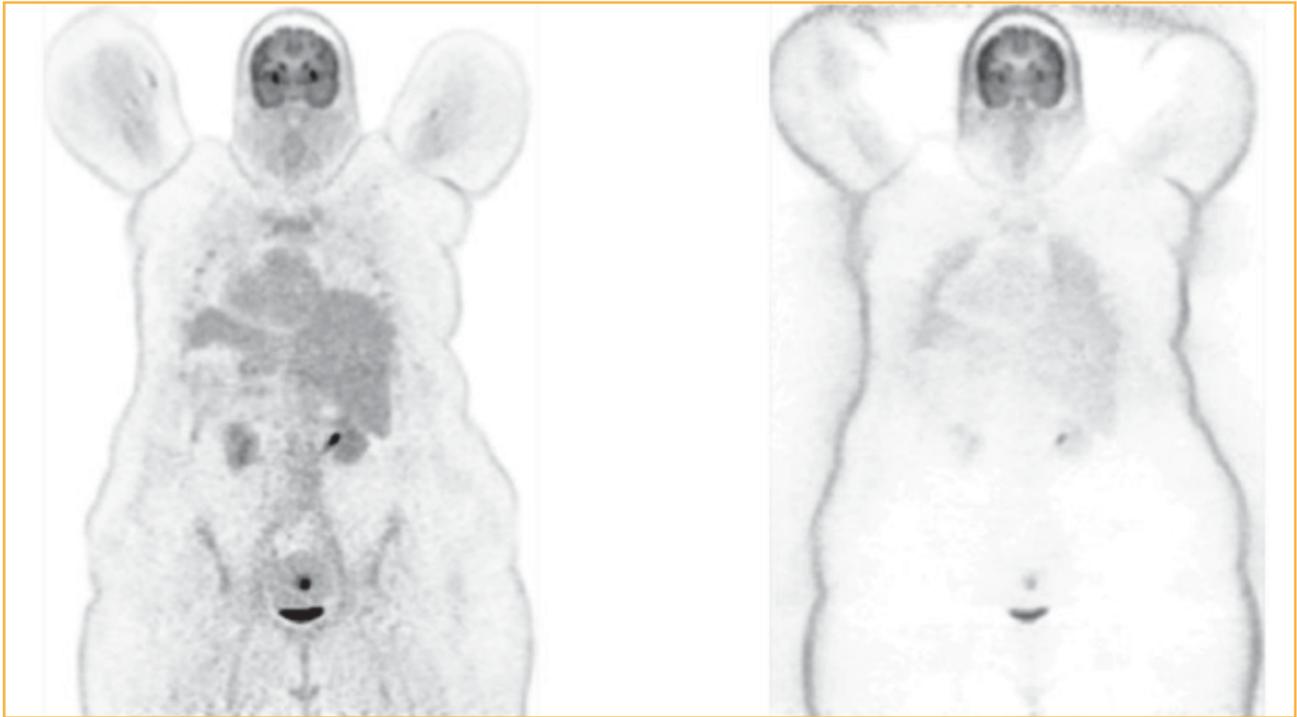


Figura 8. Imágenes corregidas con atenuación (izquierda) y sin comprobación (derecha).

Conclusiones

Una comprensión básica de la tecnología PET-CT es de importancia clínica porque ayuda a identificar los usos y las limitaciones de esta tecnología. El proceso desde la detección de rayos gamma hasta la reconstrucción de imágenes es fascinante en sí mismo, siempre que tenga en cuenta que en cada paso se agregan incertidumbres cualitativas y cuantitativas. En la práctica clínica, estas incertidumbres deben reducirse para que no afecten la calidad de la imagen y el diagnóstico.

Identificar las partes más importantes de su flujo de trabajo lo ayuda a planificar sus imágenes, optimizando no solo el tiempo sino también la dosis de radiación para el personal y los pacientes. Así como es importante aprender a interpretar imágenes, lo es también comprender el funcionamiento básico de esta tecnología. Este marco teórico puede ayudar al personal a comprender los límites de detección y cuantificación de los defectos del escáner, al tiempo que reduce la cantidad de falsos negativos.

Si bien es cierto que PET/CT es una herramienta muy útil en el manejo clínico en oncología y otros campos, esta tecnología tiene sus limitaciones, las cuales pueden ser superadas con el uso concurrente de otras modalidades de imagen.

Agradecimientos

Agradecemos la ayuda de Dora Alicia Rueda de la Campa en la ilustración de conceptos para este artículo.

Referencias bibliográficas.

1. Lin E. PET and PET/CT. A Clinical Guide. 2nd ed. Thieme; 2008.
2. Fanti S. Atlas of PET-CT. A Quick Guide to Image Interpretation. Springer; 2009.
3. Mettler F, Guiberteau M. Essentials of Nuclear Medicine Imaging. 5th ed. Saunders; 2006.
4. Portnow LH, Vaillancourt DE, Okun MS. The history of cerebral PET scanning: from physiology to cutting-edge technology. *Neurology*. 2013 Mar 5; 80(10): 952-6.
5. Jaroff L. A Winning Combination. *Time Magazine*. 2000 Dec 4.
6. Khan M, Kanwal N, Rozeen H. A systematic review of medical cyclotron, Producing F-18 and FDG radioisotopes for PET scan imaging. *International Journal of Engineering Development and Research*. 2017; 5 (4): 620-23.
7. Safavi-Tehrani L, Miller E, Nilsson M. Production of high specific activity radiolanthanides for medical purposes using the UC Irvine TRIGA reactor. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*. 2015; 303(2): 1099-1103.
8. Kowalsky R, Falen S. Radiopharmaceuticals in Nuclear Pharmacy and Nuclear Medicine. 3rd ed. American Pharmacists Association; 2011.
9. FDG F18 Injection. FDA. NDA 21-870.
10. Páez D, De los Reyes A, Llamas A. La tomografía por emisión de positrones: nuevo paradigma para la evaluación y el manejo del cáncer. *Revista Colombiana de Cancerología*. 2007; 11(1): 5-12.
11. Jacobson O, Chen X. PET Designated Fluoride-18 Production and Chemistry. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2010; 10(11): 1048-1059.
12. Shackett, P. Nuclear Medicine Technology: Procedures and Quick Reference. 2nd ed. Wolters Kluwer; 2009

13. Cherry S, Sorenson S, Phelps M. Physics in Nuclear Medicine. 3rd ed. Saunders; 2003.
14. Kapoor V, McCook B, Torok F. An introduction to PET-CT imaging. RSNA Radiographics. 2004; 24(2):523-543.
15. Espallardo, T. PET-CT: bases físicas, instrumentación y avances. Radiología. 2017; 59(5): 431-445.
16. Costa DC, Visvikis D, Crosdale I, Pigden I, Townsend C, Bomanji J, et al. Positron emission and computed X-ray tomography: a coming together. Nuclear Medicine Communications. 2003; 24: 351-8.
17. Molecular imaging GE healthcare. General Electric. Available from: <http://www.gehealthcare.com/products/molecular-imaging/pet-ct>
18. Innovations in PET/CT imaging. Philips Healthcare. Available from: <http://www.usa.philips.com/healthcare/solutions/advanced-molecular-imaging/pet-ct>.

Comprometidos con tu salud

Descubre nuestra forma de
entender la salud, persona a
persona.

- Más de 125 hospitales,
institutos y centros médicos.
- Más de 40.000 profesionales
dedicados a tu salud.
- Todas las especialidades,
tratamientos y tecnología
médica de vanguardia.

Para nosotros lo primero es
estar cerca de ti con todo lo que
pueda necesitar tu salud.

RPS 3/20



HOSPITAL

Protocolo
Seguro

COVID - 19



Accede online a tus resultados y gestiona
tus citas en el área "Mi Quirónsalud"
de quironsalud.es, o en nuestra **App**.

 **quirónsalud**

La salud persona a persona

 Hospital
quirónsalud
Bizkaia

 Hospital
quirónsalud
Vitoria

 Policlínica Gipuzkoa
Grupo Quirónsalud

Cita previa
901 500 501



1895ean sortua / Fundada en 1895

BILBOKO MEDIKU ZIENTZIEN AKADEMIA ACADEMIA DE CIENCIAS MÉDICAS DE BILBAO



Una institución libre, independiente, pluridisciplinar y multiprofesional compuesta por profesionales de diversas ciencias de la salud: **Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria.**

Editora de la *Gaceta Médica de Bilbao*, decana de las revistas biosanitarias de España.

La Academia ha desarrollado a lo largo de sus **125 años** de historia una importante labor sociosanitaria de la que han sido principales beneficiarios los ciudadanos de Euskadi. En este tiempo ha aglutinado siempre en torno a sí a lo más granado de la medicina y de las ciencias de la salud del País Vasco.

¿Todavía no eres académico?



¿Cómo ingresar en la Academia?

Basta con acceder a la dirección <http://www.acmbilbao.org/inscripcion-de-academicos/> y rellenar un breve formulario con la solicitud de ingreso, que será valorada por la Junta de Gobierno.

En cuanto a las cuotas, la pertenencia a la Academia es **gratuita para los estudiantes**. La tarifa para los académicos de número es de 60 € al año.



C/ Lersundi, 9, 5.ª planta
48009 Bilbao, Bizkaia
Tel.: +(34) 94 423 37 68
E-mail: academia@acmbilbao.org
<http://www.acmbilbao.org>

¿Qué ofrece?

- 1 Acceder a las **actividades científicas** organizadas por la Academia.
- 2 **Formación continuada** acreditada de Biología, Farmacia, Medicina, Odontología y Veterinaria, con actividades formativas en cada curso académico.
- 3 **Acceso a las prestaciones y servicios** de la Academia de Ciencias Médicas y de la Salud de Cataluña y Baleares. www.academia.cat
- 4 **Apoyo y asesoramiento** en metodología de la investigación, bioestadística, epidemiología y lectura crítica.
- 5 Posibilidad de solicitar la **consulta de las bases de datos** de referencias bibliográficas de Osakidetza, en virtud del convenio en vigor con la Academia.
- 6 **Realizar consultas telemáticas directas** sobre aspectos científicos con los presidentes de cada sección de la ACMB.
- 7 Acceso a los **actos sociales, culturales e institucionales** que organiza anualmente la Academia: Semana de Humanidades, Semana Médica, actos institucionales de inauguración y clausura del curso académico, premios Dr. José Carrasco – D. Máximo de Aguirre, etc.
- 8 Acceso a la **bibliografía propia** de la Academia a través de su hemeroteca virtual.
- 9 Disfrutar de las ventajas derivadas de los cerca de **medio centenar de convenios** que la ACMB mantiene con instituciones, administraciones públicas, universidades, sociedades y empresas.
- 10 **Publicar sus artículos** en la revista científica indexada *Gaceta Médica de Bilbao* (www.gacetamedicabilbao.eus), órgano de expresión de la ACMB.
- 11 Pertenecer a una entidad **multiprofesional** de las ciencias de la salud centenaria, con la raigambre e historia de la Academia.

