

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

PROTOCOLO DE MANEJO PALIATIVO PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL
CRÓNICA TERMINAL (ERC 5) NO CANDIDATOS DE TERAPIA DE SOPORTE RENAL,
SÍNTOMAS PRINCIPALES Y MEDIDAS DE SOPORTE PALIATIVO.

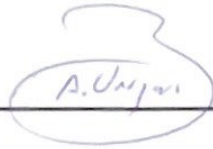
Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa
de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar
al grado y título de Especialista en Medicina Paliativa

Pablo Rojas Alvarado

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2024

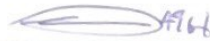
"Esta tesis fue aceptada por la comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito para optar por la especialidad en Medicina Paliativa"



Dr. Alejandro Vargas Bermúdez
Director de Tesis



Dr. Christian Delgado Zeledón
Lector de Tesis



Dr. David Ávalos Chacón
Director (a) Coordinador (a) Representante
Programa de Posgrado en Medicina Paliativa



Dr. Pablo Rojas Alvarado
Sustentante



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Pablo Rojas Alvarado, con cédula de identidad 603730604, en mi condición de autor del TFG titulado Protocolo de manejo paliativo para pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERC 5) no candidatos de terapia de soporte renal, síntomas principales y medidas de soporte paliativo.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

Pablo
Rojas
Alvarado

Firmado digitalmente por Pablo Rojas Alvarado
Fecha: 2024.06.18
00:25:24 -06'00'

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de Publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Tabla de Contenidos

Tabla de Contenidos	4
Resumen	6
Abstract	6
Lista de Tablas y Figuras	7
Lista de Abreviaturas	8
Objetivos	9
Capítulo I: Metodología	10
Capítulo II: Marco Teórico	11
Justificación de la importancia del protocolo de manejo paliativo para pacientes no candidatos a terapia de soporte renal.	13
Calificando la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica	15
Definición y características de la Enfermedad Renal Crónica Terminal.	16
Capítulo III: Síntomas principales en pacientes con ERC y su manejo paliativo	20
Dolor	20
Dolor Neuropático	34
Prurito urémico	42
Disnea	48
Depresión	50
Desórdenes del sueño	52
Fatiga en Enfermedad Renal Crónica	55
Tratamiento Farmacológico de la Fatiga	57
Náuseas y vómitos	59
Capítulo IV: Medidas de soporte paliativo específicas para pacientes con ERC 5.	61

Integración Temprana en los Equipos de Soporte Renal	61
Método de implementación para los cuidados paliativos en las unidades de Nefrología	61
Suspensión de la diálisis	62
Diálisis paliativa	65
Soporte nutricional	65
Soporte espiritual y social	70
Situación de final de vida	71
Posibles limitaciones en la atención paliativa para esta población.	72
Discusión	74
Capítulo V: Propuesta de Protocolo	76
Capítulo VI: Conclusiones	79
Referencias bibliográficas	80
Anexos	90
Carta de Revisión Filológica	91

Resumen

Es usual en el campo de la medicina paliativa enfrentarse a situaciones clínicas complejas; no solo en términos médico-biológicos, sino en relación al abordaje integral requerido en cada uno de los pacientes portadores de enfermedades complejas, avanzadas y con múltiples síntomas que pueden llegar a ser molestos. El presente trabajo pretende realizar una revisión de las principales recomendaciones halladas en la literatura sobre los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, no candidatos a diálisis y en base a esto proponer medidas de manejo, además de recomendaciones útiles en la práctica médica diaria.

Abstract

It is common in the field of palliative medicine to face complex clinical situations; not only in biological medical terms, but in relation to the comprehensive approach required by each of the patients with complex, advanced diseases and with multiple symptoms that can be annoying. The present work aims to carry out a review of the main recommendations found in the literature on patients with advanced chronic kidney disease, who are not candidates for dialysis, and based on this, propose management measures and useful recommendations to daily medical practice.

Lista de Tablas y Figuras

Tabla 1. Criterios de terminalidad en enfermedad renal crónica: Pacientes no candidatos a diálisis	18
Tabla 2. Criterios diagnósticos para desnutrición proteico-calórica	67
Figura 1. Protocolo de manejo inicial de la enfermedad renal crónica estadio 5.	76
Figura 2. Propuesta de protocolo de manejo paliativo para la Enfermedad Renal Crónica estadio 5 de pacientes no candidatos a diálisis.	77
Figura 3: Manejo del dolor en el paciente con enfermedad renal crónica estadio 5.	78
Tabla 3. Cuadro resumen de opciones farmacológicas (opioides) en el tratamiento del dolor en pacientes con enfermedad renal crónica y sus recomendaciones.	90

Lista de Abreviaturas

-5HT3: Subtipo de receptor 5-HT que sirve de ligando al neurotransmisor endógeno de la serotonina.

-AINES: Antiinflamatorio no esteroideo.

-CB1: Receptor cannabinoide de tipo 1.

-EPO: Eritropoyetina

-ERC: Enfermedad renal crónica.

-ERC 5: Enfermedad renal crónica estadio 5.

-EVA: Escala visual analógica.

-H1: Receptor de histamina H1.

-KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

-NMDA: Receptores de N-metil-D-aspartato.

-PAP Score: Palliative Prognostic Score.

Objetivos

Objetivo general

-Realizar recomendaciones de manejo paliativo en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, que no sean candidatos a terapia de sustitución renal.

Objetivos específicos

-Investigar los antecedentes en la literatura sobre la relación entre medicina paliativa y la enfermedad renal crónica terminal.

-Elaborar una revisión general de las medidas de soporte paliativo disponible en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal no candidatos a terapia de sustitución renal.

-Proponer un protocolo de manejo paliativo en base a los hallazgos realizados en las fuentes bibliográficas disponibles.

Capítulo I: Metodología

La metodología propuesta consiste en la investigación y revisión de la literatura existente sobre el manejo paliativo en pacientes con Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERC 5) a través de un período comprendido durante los últimos 15 años, priorizando la evidencia científica reciente en bases de datos científicas, entre las cuales se destacan BINASSS, SIBDI, Medline, Pubmed, SciELO, entre otras. De esta manera, se centrará en los protocolos de manejo, síntomas principales y medidas de soporte paliativo, así como de la identificación de síntomas principales. Con el fin de realizar un análisis detallado para identificar los signos principales experimentados por pacientes con ERC 5 que no son candidatos para terapia de soporte renal, de los que se puede incluir afectaciones físicas, psicológicas y sociales. A su vez, se recopilarán datos clínicos y epidemiológicos relevantes sobre pacientes con ERC 5 que no reciben terapia de sustitución renal, incluyendo información sobre síntomas, calidad de vida y terapias previas. Posteriormente, se procederá al desarrollo de un protocolo de manejo paliativo basado en la revisión de literatura y los datos recolectados, específico para pacientes con ERC 5 que no son candidatos a diálisis. Esto puede contener pautas para el control de síntomas, manejo de medicamentos, atención psicosocial y cuidados al final de la vida. Finalmente, se presentará conclusiones basadas en los resultados obtenidos y se ofrecerá recomendaciones para mejorar el manejo paliativo de pacientes con ERC 5 en el futuro, tanto a nivel clínico como de políticas de salud pública.

Capítulo II: Marco Teórico

Contextualización de la Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERC 5) y su impacto.

La enfermedad renal crónica se define como anomalías de la estructura o función renal, presentes por un mínimo de 3 meses, con implicaciones deletéreas sobre la salud. (KDIGO, 2024)

Es posible clasificar este padecimiento según sus causas, las cuales pueden ser múltiples, de acuerdo al flujo renal glomerular e incluso de acuerdo a su albuminuria. Los componentes antes mencionados son vitales para la valoración de los pacientes con esta condición, así como determinar la severidad de su cuadro patológico o el pronóstico de este. En este punto, siempre se debe investigar sobre la etiología de la enfermedad renal crónica porque existen múltiples causas. Dentro de esta enfermedad existen génesis primarias o secundarias a enfermedades sistémicas, las cuales son preponderantes a la hora de definir un manejo adecuado de estos cuadros. (KDIGO,2024)

En cuanto a la carga global de esta afección, se encuentran datos en la literatura donde se indica una incidencia cercana al 9.1% de cualquier tipo de enfermedad renal crónica, más del doble de las personas afectadas de diabetes mellitus y cerca de 20 veces más de los pacientes portadores de enfermedades oncológicas. Sobre la mortalidad de la enfermedad renal crónica se tiene que cerca de 2.6 millones de personas fallecieron en el 2017 debido a esta enfermedad. (KDIGO,2024)

En cuanto a los cuidados paliativos y su relación con la enfermedad renal crónica terminal, debe quedar claro el concepto de manejo renal conservador, utilizado como un abordaje alternativo donde no se brinda terapia de sustitución renal, sino que se enfoca en controlar los síntomas asociados a la enfermedad renal. Esta opción es viable en pacientes que no son candidatos, que hayan rechazado la diálisis en cualquier modalidad o que no cumplen los requerimientos para un transplante. Asimismo, este enfoque centra sus acciones en 7 dominios: retrasar la progresión de la enfermedad y disminuir el riesgo de complicaciones, toma de decisiones compartida, manejo de los síntomas de manera activa, planificación anticipada de la atención, brindar apoyo psicológico, así como apoyo social y familiar, por último, abordar los dominios culturales y espirituales del cuidado. (Nitola-Mendoza et al., 2023)

A nivel regional es importante destacar la presencia de etiologías inusuales de enfermedad renal crónica, por ejemplo, la nefropatía endémica mesoamericana. Esta es una patología tubulointersticial, cuya causa no ha sido dilucidada pero que, ciertamente, progresa a enfermedad renal crónica cuyo impacto es observable en la región mesoamericana, sureste de México, Guatemala, Honduras, El Salvador, Nicaragua y Costa Rica. Se ha descrito que en ciertas poblaciones la prevalencia de la enfermedad renal crónica llega hasta el 40% de los hombres adultos y su tasa de mortalidad puede alcanzar los 387 hombres por cada 100000 habitantes. (García, R.2024).

De acuerdo con el Ministerio de Salud costarricense, a nivel nacional las enfermedades del sistema urinario (incluyendo enfermedad renal crónica) pasaron del 13° lugar de causas de muerte en el 2010 al 6° lugar en el 2014. Sumado a esto, un estudio realizado en 2015 evidenció que la mayor mortalidad por enfermedad renal crónica se observa en la provincia de Guanacaste,

además de existir una correlación con altas temperaturas ambientales, bajas precipitaciones, la siembra de caña de azúcar y exposición de agroquímicos sin uso de equipo de protección adecuado. En suelo costarricense es obligatorio el reporte de la enfermedad renal crónica según decreto de ley. (Ministerio de Salud, 2019)

Justificación de la importancia del protocolo de manejo paliativo para pacientes no candidatos a terapia de soporte renal.

Según las recomendaciones realizadas en el último lineamiento de la KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes), los pacientes conocidos portadores de enfermedad renal crónica deben ser referidos a un especialista en nefrología para su manejo adecuado. Debido a que se debe proveer un manejo conservador y medidas de cuidado paliativo necesarios cuando sean requeridas para cumplir con las metas del tratamiento. (KDIGO, 2024)

En los pacientes portadores de enfermedad renal crónica quienes se encuentran recibiendo diálisis, es posible encontrar múltiples retos como situaciones clínicas particulares, deterioro de la funcionalidad y síntomas diversos. Por lo tanto, dichos pacientes están propensos a requerir hospitalizaciones, que podrían implicar el internamiento en unidades de cuidados intensivos, desarrollo de complicaciones infecciosas, vasculares y un mayor riesgo de fallecer en el hospital comparado a hacerlo en su hogar. Así, aquellos pacientes que están recibiendo diálisis

poseen un 60% más de riesgo de requerir un ingreso a emergencias y eventualmente fallecer en el hospital, con pocas intervenciones paliativas. (Adenwalla et al., 2024)

En las fuentes de información consultadas, se evidencia que la toma de decisiones anticipadas aumenta la demanda de servicios de cuidados paliativos, además de mejorar el control de síntomas y disminuir la ansiedad de los pacientes y sus familias. Es altamente recomendable que los pacientes con enfermedades crónicas complejas, como aquellos con enfermedad renal crónica terminal sean acompañados en el proceso de toma de decisiones anticipadas, asegurar la comprensión de su enfermedad y determinar la capacidad de compartir sus valores personales en relación con su proceso de enfermedad. (Adenwalla et al., 2024)

Se estima el potencial de esta investigación para mejorar la calidad de vida de los pacientes a largo plazo porque se busca comprender más ampliamente los factores influyentes en la calidad de vida de la insuficiencia renal crónica. Además, se pueden identificar estrategias de intervención con grados de efectividad superiores para minimizar los síntomas y las complicaciones asociadas con esta afectación. De igual modo, se espera un mejor manejo de la enfermedad renal crónica avanzada-terminal y una mayor calidad de vida. En esta línea, se estima que los beneficios indirectos pueden manifestarse en forma de mejores políticas de atención médica y programas de apoyo basados en los hallazgos de esta investigación. Por último, al mejorar la calidad de vida de los pacientes, la posibilidad de reducir la carga económica y social asociada a la insuficiencia renal crónica aumenta, esto beneficia tanto al sistema de salud como al país en su conjunto.

Calificando la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica

Es llamativa la escasez de investigaciones en relación con la calidad de vida de los pacientes con enfermedades renales crónicas, así como la prevalencia y manejo de los síntomas que los aquejan.

La investigación específica en Costa Rica sobre el uso de escalas o de estudios cualitativos enfocados a calidad de vida o manejo de distintas patologías, lamentablemente, no es abundante. Por lo tanto, al hacer referencia específicamente a materias relevantes en medicina paliativa la cantidad de bibliografía es aún menor. No obstante, resulta de gran relevancia resaltar la investigación realizada por la Dra. Alfaro con respecto a la aplicación del PAP Score en pacientes referidos al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos. (Alfaro., 2019)

A nivel internacional, Pabón et al, en 2014 realizan una revisión bibliográfica importante sobre la calidad de vida del adulto con insuficiencia renal crónica, dicho trabajo posee el objetivo de describir su situación de vida, incluyéndose 52 artículos científicos, la mayoría descriptivos. Estos detallan datos relevantes tales como la relación de la hemodiálisis con peor calidad de vida, el uso habitual del formulario SF-36 (no específico para enfermedad renal crónica) y la afectación diversas esferas de su vida. (Pabón et al., 2015)

En el caso de Ecuador, se realizó de manera reciente una investigación a cargo de Ramírez y Tejeda sobre la calidad de vida en pacientes con enfermedad renal crónica, donde posterior a la aplicación del formulario KDQOL-36 a 30 pacientes, se determinó la influencia

sobre su esfera física como la mayor afectación de los pacientes, pero se hace referencia a una calidad relativamente buena de los pacientes de dicho estudio. Es posible hallar investigaciones previas con respecto a otras disciplinas y áreas de investigación, por lo que hallazgos relevantes en medicina paliativa, específicamente, serían de gran importancia. (Ramírez et al., 2022)

En vista a la gran importancia tomada por los pacientes con enfermedad renal crónica en nuestro medio, donde sus expectativas de vida son mayores y se debe brindar seguimiento por parte de nuestra especialidad, es de suma importancia contar con herramientas válidas para seguimiento de dichos pacientes y la monitorización de la calidad de vida.

Definición y características de la Enfermedad Renal

Crónica Terminal.

En los últimos años se ha dado una demanda in crescendo de los servicios de diálisis alrededor del mundo donde se demuestra que en Europa la diálisis extra corpórea se ha duplicado desde 1980 hasta el 2005, siendo aplicada al 55% de los pacientes mayores de 65 años con enfermedad renal crónica terminal; sin dejar de lado lo dificultoso que puede llegar a ser para estos adultos mayores desplazarse en caso de requerir hemodiálisis en un centro hospitalario. (Lanini, I. Et al. 2022)

Cuando se habla de enfermedad renal crónica se hace alusión a un deterioro irreversible de las funciones normales de los riñones, por lo que es esperable la existencia de repercusiones en los demás sistemas. En el caso de la enfermedad renal crónica terminal las funciones más básicas de dichos órganos son inexistentes. Además, no existe una adecuada filtración

glomerular, lo que lleva a una acumulación de metabolitos tóxicos pudiéndose manifestar esta como un síndrome urémico, sumándose una posible falla de la parte endocrina renal que se ve disminuida en gran parte la secreción de eritropoyetina, causando, así, anemia en los pacientes con enfermedad renal crónica. (Cabarcos. 2010)

Al avanzar la enfermedad renal crónica, las únicas posibilidades son la terapia de sustitución renal, en las formas de diálisis peritoneal, hemodiálisis o la posibilidad de trasplante. Sin embargo, muchos pacientes no son candidatos debido a la presencia de características clínicas especiales o morbilidades asociadas tales como la edad avanzada, diabetes, demencia, antecedente de enfermedad cerebro vascular, intolerancia a la terapia dialítica. Asimismo, otros factores influyentes de forma negativa en el pronóstico de estos pacientes son: sintomatología urémica (confusión, náuseas, vómitos refractarios, prurito generalizado, diuresis inferior a 400 cc/día, hiperpotasemia mayor a 7 meq/l, síndrome hepatobiliar, descompensación hidrópica con ascitis, polineuropatía e hipertensión arterial de difícil control. (Cabarcos. 2010)

En el momento de valorar el tiempo de vida estimado de los pacientes con enfermedades terminales órgano específicas, como es el caso de los paciente con enfermedad renal crónica, incide una complicación vital basada en el hecho de que estas enfermedades suelen cursar con descompensaciones, baches de deterioro clínico, donde se podría dar una recuperación leve del estado de salud o ser el evento final de vida del paciente. Por esta causa, surge la inquietud del desarrollo de herramientas que nos permitan brindar pronósticos más acertados en ese sentido. El proyecto PALIAR desarrollado en España, el cual busca brindar una escala de mortalidad a seis meses de enfermedades terminales no oncológicas, hace mención de criterios específicos de mortalidad para enfermedad renal crónica. Los cuales se detallan continuación:

TABLA 1. CRITERIOS DE TERMINALIDAD EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA: PACIENTES NO CANDIDATOS A DIÁLISIS

Sintomas urémicos (confusión, náuseas y vómitos refractarios, prurito generalizado, etc.)
Diuresis <400 cc/día
Hiperkalemia >7 mEq/l que no responde al tratamiento
Pericarditis urémica. Sobrecarga de fluidos intratable
Fuente: Proyecto PALIAR, 2010

El manejo conservador es una opción viable para aquellos pacientes que no son candidatos o no desean terapia de reemplazo renal, esta puede incluir terapia farmacológica o no farmacológica. La fragilidad es un determinante importante en estos pacientes, ya que representa un deterioro de la salud global de los pacientes frecuentemente observado (pero no exclusivo) en los adultos mayores; esto aumenta el riesgo de discapacidad, hospitalización, institucionalización e incluso fallecimiento. Entre los signos indicativos de fragilidad podemos encontrar: pérdida de peso involuntaria, dificultades para la marcha, debilidad, fatiga y un bajo nivel de actividad física. (Lanini, I. Et al. 2022)

Los pacientes que no se llegan a dializar podrían llegar a producir una pequeña cantidad de orina por varias semanas, pero aproximadamente el 40% de estos fallecen en los dos primeros meses; el 80% a los 4 meses y, muy rara, vez llegan a alcanzar los 6 meses de sobrevida. Una vez descartada la inclusión del paciente en un programa de diálisis, es posible incluirlo en un programa de cuidados paliativos. En este caso podemos guiarnos por dos criterios: aquellos enfermos renales crónicos, que se encuentren anúricos post diálisis y aquellos que presenten un

aclaramiento endógeno de creatinina menor o igual a 10 cc/min (15 cc/min para diabéticos), que correlaciona aproximadamente con unos niveles séricos de creatinina de 8 mg/dl. (Cabarcos, 2010)

Los cuidados paliativos y de soporte renal son una forma de transición entre la diálisis y un abordaje basado en el paciente, con enfoque particular a sus afectaciones clínicas y favorecer la mejor calidad de vida posible. En la literatura se plantea la relevancia de la viabilidad de equipos multi disciplinarios, incluyendo una formación básica en cuidados paliativos al nefrólogo tratante. Incluso existe la posibilidad de brindar al paciente de diálisis paliativa un proceso mediante el cual, de manera gradual, se busca reducir las sesiones de diálisis y la farmacología asociada a la misma, lo que podría ayudar al proceso de toma de decisiones del paciente, posibles voluntades anticipadas y compartir información sobre factibles desenlaces. (García, R. 2024)

Capítulo III: Síntomas principales en pacientes con ERC y su manejo paliativo

Dolor

Generalidades

El dolor es un síntoma usual en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica, sus etiologías y procesos fisiopatológicos subyacentes pueden ser múltiples. Es común el dolor nociceptivo agudo posterior a procedimientos quirúrgicos o colocación de dispositivos de diálisis u otros catéteres; por otro lado, se puede presentar dolor crónico nociceptivo, neuropático o mixto. Aproximadamente el 50-63% de los pacientes en diálisis reportaron dolor y un 42-55% refieren dolor severo. Además, el dolor de tipo músculo esquelético resultó ser el más frecuente, seguido del dolor asociado a diálisis, neuropatía periférica y enfermedad vascular periférica respectivamente. (Narvárez Tamayo et al., 2015)

En cuanto a las causas de dolor en los pacientes con enfermedad renal crónica, estas pueden ser primarias, producto de una enfermedad renal per se, un ejemplo de esto es la enfermedad renal poliquística, otras enfermedades que podrían causar dolor son la neuropatía periférica, la insuficiencia vascular periférica, enfermedades óseas asociadas tales como osteomalacia o calcifilaxis. (Monroy-Álvarez et al., 2016)

Al momento de evaluar los pacientes portadores en insuficiencia renal crónica es importante tener consideraciones en relación con las condicionantes de este síntoma. De esta

manera, es adecuado realizar una historia clínica donde quede clara la causa de este dolor, localizar su ubicación, determinar si es agudo o crónico, analizar la intensidad y el impacto en las actividades de vida diaria, así como en las demás áreas biopsicosociales. No se deben dejar por fuera la función renal residual, al igual que la posibilidad de que el paciente todavía esté recibiendo diálisis en ese momento. En cuanto al uso de escalas, la EVA es la más recomendada dada su practicidad y posibilidad de seguimiento longitudinal; aunque también es posible el uso de otras escalas como el Pain Management Index (PMI), el McGill Pain Questionnaire (MGPIQ) y el Brief Pain Inventory (BPI). (Narváez Tamayo et al., 2015)

Consideraciones Farmacológicas

Al momento de elegir el mejor tratamiento analgésico farmacológico disponible para estos pacientes es importante tomar en cuenta distintas variables. En principio se debe conocer el estadiaje de la enfermedad renal crónica de los pacientes, estudiar el tipo de dolor presentado en el paciente junto con su intensidad. Añadido a esto, planear la ruta de administración más adecuada, tomando en cuenta la preferencia a la vida oral o transdérmica sobre la endovenosa, con fines de reducir el potencial de abuso de algunos fármacos u obtener mejor perfil de seguridad de estos mismos. Del mismo modo, debemos analizar la posibilidad de que los medicamentos indicados estén siendo eliminados mediante diálisis (en aquel caso de que el paciente la reciba) por lo que se debe encontrar una manera de administrarlos posterior al procedimiento. Es importante tomar en consideración la no preferencia en el uso de fórmulas de

liberación prolongada en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada debido a la posible acumulación de este y sus metabolitos. (Reyes L. et al., 2024)

En los anexos se adjunta cuadro resumen de las principales opciones farmacológicas para el tratamiento del dolor y las consideraciones más importantes.

Paracetamol

El paracetamol o acetaminofén es un analgésico no opioide, con propiedades antipiréticas, ha demostrado su efectividad en el tratamiento tanto del dolor agudo como crónico. Es de uso extendido en pacientes adultos mayores y con múltiples comorbilidades. (Narváez Tamayo et al., 2015)

En relación con su mecanismo de acción, se cree que es un inhibidor de la ciclooxigenasa-3 (COX-3) a nivel de sistema nervioso central, además de cierta acción sobre los receptores NMDA, vías serotoninérgicas y receptores cannabinoides. Asimismo, es conocido su metabolismo hepático a través del citocromo P450 y que menos del 5% de este fármaco es excretado vía renal sin cambios. En caso de ser usado en pacientes con enfermedad renal crónica no requiere ajuste de dosis, la dosis habitual de uso es de 500 a 1000 mg cada 6 u 8 horas, vía oral o endovenoso, tratando de no superar los 4 g en 24 h o 2 g en 24 h en pacientes en pacientes con hepatopatía crónica. (Reyes L. et al., 2024)

Antiinflamatorios No Esteroides

Los AINES son el grupo de medicamentos con mayores ventas en muchos lugares, incluyendo USA. Existen metaanálisis que ligan el consumo de estas drogas con el desarrollo de enfermedad renal aguda. No obstante, más recientemente se han llevado a cabo estudios en relación con el uso de AINES y el desarrollo de enfermedad renal crónica; en una investigación llevada cabo con casi 2 millones de pacientes durante el período del 2008 al 2017 se compararon celecoxib, etoricoxib, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ácido mefenámico, naproxeno, piroxicam y sulindaco. En esta línea, se valoró la exposición al menos durante 28 días al mes a estos medicamentos y posteriormente se dio seguimiento. Esta observación evidenció que todos los AINES presentaban un riesgo elevado de disminución del aclaramiento endógeno de creatinina en al menos un 30%, siendo menor dicho riesgo con el uso de ibuprofeno y mayor con el uso de etoricoxib. (Wan,. Et al. 2021)

Es conocido que los AINES inhiben las enzimas ciclo oxigenasa tipo 1 y 2 a nivel renal, lo que lleva a una baja en la producción de prostaglandinas protectoras, causando una perfusión renal disminuida y retención de electrolitos como el sodio, lo que podría afectar la función renal si se perpetua en el tiempo. Las diferencias en la selectividad de estas enzimas sobre su posible nefrotoxicidad es motivo de controversia, los AINES no selectivos parecen ser más seguros contra los selectivos, tanto COX-1 como COX-2; estudios en animales han demostrado que las COX-1 podría contrarrestar efectos deletéreos de la COX-2 sobre el flujo renal lo que explicaría el mejor perfil de seguridad de los AINES no selectivos. (Wan,. Et al. 2021)

Por otra parte, cuando se usan opioides, los AINES permiten reducir las dosis de estos hasta un 30-50%. Sin embargo, se debe recordar el efecto nocivo de estos sobre el tracto gastro intestinal y a nivel cardíaco. Condicionalmente, si su uso fuese estrictamente necesario se deben

usar por períodos cortos de tiempo, entre 3 a 7 días, controlando de manera estricta la función renal y las concentraciones plasmáticas de electrolitos, principalmente potasio. (Narváez Tamayo et al., 2015)

Metamizol

El metamizol o dipirona es un fármaco que se ha utilizado con fines analgésicos desde hace más de un siglo, se introdujo en 1922; el mismo cuenta con propiedades analgésicas, antipiréticas y espasmolíticas. Es de uso extendido en América Latina, no así, ciertos mercados han prohibido su uso, tales como los Estados Unidos de América y la India. El mecanismo de acción detallado de este fármaco no se conoce a cabalidad. Al contrario, comparte ciertas características con los antiinflamatorios no esteroideos, se sabe que es un inhibidor, pero débil de la COX-1 y COX-2, de esta manera logra disminuir la síntesis periférica y central de prostaglandinas. Llamativamente, un efecto no muy conocido del metamizol es su acción sobre los receptores endocannabinoides endógenos, específicamente CB1, lo que aumenta la potencia de la vía inhibidora del dolor descendente. (Stromer & Palladini, 2022)

En cuanto al metabolismo de la dipirona, tenemos que esta se hidroliza mediante un mecanismo no dependiente de enzimas hacia 4-metilaminoantipirina, el cual es su principal metabolito activo. Este va a ser metabolizado a nivel hepático hacia 4-acetilaminiantipirina para luego sufrir una nueva bio transformación a través de la N acetil transferasa que desemboca en la formación de 4-acetilaminoantipirina. Con relación a la eliminación de estos metabolitos, primero se debe dar la glucoronidación de los mismos, posteriormente su principal vía de

excreción es renal (aproximadamente 60%). En pacientes con insuficiencia renal se ha visto que menos del 8% del medicamento termina eliminándose por vía renal, en forma de 4-metilaminoantipirina y que en pacientes con enfermedad renal crónica esta no llega a alterarse. Aun cuando, no existen estudios detallados que den recomendaciones basadas en evidencia sólida, por lo que en términos generales se recomienda evitar dosis altas y administrarlo durante la menor cantidad de tiempo posible en pacientes con enfermedad renal crónica. La dosis usual es de 3 a 4 g por día máximo, vía intravenosa, pero este podría aplicarse intramuscular o subcutánea si fuese necesario. (Buitrago-González et al., 2014)

Opioides

Los pacientes con enfermedad renal avanzada experimentan múltiples barreras en cuanto al manejo del dolor, en diversos estudios que han evaluado este ámbito se ha observado que estos pacientes no reportan el dolor, siendo incluso posible condicionar su calidad de vida, a no ser que se les pregunte por este. Asimismo, no reportan este síntoma hasta que se vuelve severo e inmanejable; algunos pacientes incluso creen que este dolor es inevitable y por lo tanto se lo guardan para sí mismos, algunos temen volverse adictos a los medicamentos, o a los efectos adversos de los opioides tales como el estreñimiento, que puede verse empeorado por la restricción hídrica de este grupo de pacientes. Adicionalmente, algunos no desean añadir otro medicamento a una cantidad ya importante de fármacos que deben tomar por día, inclusive existe rechazo de algunos médicos en añadir opioides debido a dudas en su aclaramiento y posibles efectos tóxicos. (Nagar et al., 2017)

Consideraciones Farmacológicas del uso de Opioides en Enfermedad Renal Crónica

La farmacocinética de los opioides varía mucho en los pacientes con enfermedad renal crónica, los fármacos y sus metabolitos se pueden eliminar de manera menos eficiente debido a una filtración glomerular o excreción renal disminuidas. Otros cambios para tomar en cuenta son las modificaciones en el pH y la motilidad intestinal que los opioides pueden causar y afecten la farmacocinética de otros fármacos. Por otro lado, podemos observar de manera usual alteraciones en el volumen de distribución debido a hipoproteinemia o caquexia en estos pacientes. Debido a estos factores, la elección de un opioide debe ser una realizada con cuidado de manera que el usado sea más adecuado para el tipo de paciente. (Odoma et al., 2023)

En cuanto a los efectos de la diálisis sobre el uso de opioides, es necesario administrar de manera suplementaria aquellos opioides que se hemodializan, además estos pacientes podrían experimentar síntomas de síndrome de abstinencia una vez que se dializan. Entre los factores que promueven la diálisis de los opioides tenemos: un bajo peso molecular, alta solubilidad, baja unión a proteínas y bajo volumen de distribución.. Del mismo modo, es importante tomar en consideración que la vida media plasmática podría verse prolongada, por lo que al momento de revertir los efectos de los opioides con naloxona la probabilidad de requerir más de una dosis aumenta. (Odoma et al., 2023)

Buprenorfina

Este fármaco se encuentra disponible desde 1981 en Estados Unidos, la forma a liberación transdérmica se encuentra extendida a nivel global y actualmente se encuentra disponible en Costa Rica. La buprenorfina cuenta con un mecanismo de acción único y complejo, ya que in vitro se ha visto un agonismo parcial de los receptores G. En contraste con las evidencias encontradas en la historia clínica donde se demuestra una acción analgésica completa. En la literatura se han descrito tasas de conversión respecto a la morfina vía oral que varían desde 75:1 hasta 115:1 (Buprenorfina transdérmica); llegando a ser tan potente como el fentanilo en términos analgésicos. En relación con el mecanismo de acción de la buprenorfina es importante denotar que la misma, a diferencia de la morfina y el fentanilo, es un antagonista del receptor kappa opioide. Adicionalmente, actúa como un ligando del tipo “chaperón”, funcionando como elemento potenciador a la expresión en la membrana celular de receptores mu opioides. Otra característica importante es el agonismo sobre el receptor ORL1 (opioid receptor like 1), ya que la activación de este receptor en la asta dorsal de la medula espinal ejerce un efecto analgésico, inclusive bloquea la tolerancia analgésica y disminuye los efectos del sistema de recompensa de los opioides fuertes. (Davis, 2012)

Centrándonos en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, la buprenorfina tiene un perfil farmacológico más favorable respecto a la morfina, considerada como el opioide contra el cual se realizan la mayor cantidad de estudios comparativos. Varios ensayos clínicos han demostrado acumulación incrementada de los metabolitos norbuprenorfina y buprenorfina-3-glucoronido. Sin embargo, estos son casi inactivos y con una acción farmacológica mínima. En cuanto a la farmacocinética de la buprenorfina en los pacientes nefrópatas, se ha evidenciado la casi nula alteración respecto a otros pacientes. En relación con el riesgo de depresión

respiratoria, se ha visto que la misma presenta un efecto “techo de dosis”, donde usualmente llega a disminuir la frecuencia respiratoria al 50% de la basal del paciente. Comparativamente, el fentanilo llega a producir apnea en dosis que eran equiparables. En el caso de los pacientes que aún se encuentran recibiendo diálisis, la buprenorfina no ve afectada su fármaco cinética por dicho procedimiento, por lo que no requiere ajuste de dosis. (Böger, 2006)

En cuanto a la dosis de buprenorfina indicada en dolor severo, diferentes estudios han usado dosis transdérmicas que van desde los 35 mcg/h hasta 70 mcg/h, logrando alivio significativo del dolor, donde se reporta como bueno o muy bueno en al menos 85% de los pacientes en un curso de dos semanas. Asimismo, se reportó una mejoría de la calidad del sueño en 48% de los sujetos y solo 3% de ellos suspendieron el uso del medicamento. (Davis, 2012)

Metadona

La metadona es un opioide sintético, agonista del receptor mu, con una potencia de 5 a 10 veces mayor a la morfina, suma también una unión a proteínas de entre un 70/87%, así como una vida media prolongada, donde se estima que en 30 h, aproximadamente, el 20% de la dosis ingerida se excreta sin mayores modificaciones y el 30% se elimina en orina a través de metabolitos inactivos, la eliminación por el proceso dialítico es despreciable. Empero, existen reportes de acumulación e intoxicación, incluso en pacientes con la función renal intacta, por este motivo se recomienda una disminución del 50-75% de la dosis total cuando la tasa de filtración glomerular cae debajo de 10 ml/min. (Narvárez Tamayo et al., 2015)

Adicionalmente, resulta relevante destacar que la metadona también posee efecto antagonista sobre el receptor N metal D aspartato, asimismo, como inhibidor de la recaptación de serotonina y norepinefrina, inclusive en caso de anuria es excretada casi completamente en forma de pirrolidina a través del tracto gastrointestinal. (Odoma et al., 2023)

Otra consideración que se debe tener al momento de indicar metadona en pacientes con enfermedad renal crónica y cardiopatía disrítica concomitante es la posibilidad de prolongación del intervalo QT, por lo que se recomienda realizar un electrocardiograma basal al paciente previo al inicio del medicamento, así como uno de seguimiento de 2-4 semanas posterior a su inicio. Además, la dosis inicial recomendada es de 1-2 mg cada 12 o 24 h vía oral (Reyes L. et al., 2024), pero dada la dificultad de su titulación y la variabilidad de potencias disponibles (en nuestro sistema de salud pública contamos con tabletas de 5 mg) otras fuentes recomiendan disminuir entre un 50-75% la dosis usual en pacientes con tasa de filtración glomerular inferior a 10 ml/min. (Narváz Tamayo et al., 2015)

Fentanilo

Este fármaco es un agonista opioide completo, cruza sin mucha dificultad la barrera hemato-encefálica debido a su alta lipofiliidad y bajo peso molecular logrando unirse a receptores a nivel de sistema nervioso central; su metabolismo se da principalmente a través del citocromo CYP3A4 a norfentanilo. Posteriormente, el 75% de este es eliminado como un metabolito inactivo a través de la orina y 9% a través de las heces; se estima que aproximadamente el 10% del medicamento se excreta en la orina sin mayores cambios. Cuando

hablamos de pacientes con insuficiencia renal, la vida media del fármaco se prolonga aproximadamente el doble, posterior al primer paso hepático. Cerca del 90% del fentanilo es transformado a nivel hepático a sus metabolitos inactivos. Cuando el medicamento se administra vía oral es absorbido a través de sistema porta y luego a la circulación sistémica, debido a esto, la totalidad del fármaco experimenta metabolismo de primer paso y cerca del 60% es inactivado. El aclaramiento del fármaco que ha sido transformado en metabolitos inactivos, en pacientes con enfermedad renal crónica puede variar, estos podrían llegar a experimentar somnolencia excesiva o depresión respiratoria. (Odoma et al., 2023)

De igual modo, se debe destacar la preferencia a, pese a ser un fármaco en general seguro en pacientes con enfermedad renal crónica, de mantener un margen de seguridad mediante una reducción al 75% de la dosis en pacientes con filtración glomerular entre 10-50 ml/min y una reducción del 50% en aquellos otros con una tasa de filtración menor a 10 ml/min o que estuviesen recibiendo diálisis. Usualmente la dosis inicial de fentanilo en pacientes con enfermedad renal crónica es vía transdérmica a 12 microgramos hora, cambiando estos parches cada 72 h. (Reyes L. et al., 2024)

Tramadol

Es un opioide débil con agonismo del receptor mu, además con propiedades inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina, su metabolismo es principalmente a nivel hepático, a través del citocromo CYP2D6, el cual desemboca en la producción de dos metabolitos (M1 activo y M2 inactivo). Al momento de la excreción se va a tener que al menos

el 90% es por vía renal, por lo que en pacientes que presenten una tasa de filtración glomerular disminuida se espera una acumulación importante del fármaco circulante. Los riesgos principales de esta excreción disminuida son diversos, varían desde la depresión respiratoria, pasando por un riesgo aumentado de eventos convulsivos o la posibilidad de síndrome serotoninérgico. La mayoría de las fuentes bibliográficas desaconsejan el uso de este fármaco en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. (Reyes L. et al., 2024)

En caso de ser estrictamente necesario su uso, se recomienda que la dosis se disminuya a 100 mg cada 12 h cuando el aclaramiento se encuentre entre 10-30 ml/min y que sea de 50 mg cada 12 h cuando este se encuentre debajo de los 10 ml/min, añadido en aquellos pacientes que reciben diálisis, este debería administrarse posterior a este procedimiento, ya que el tramadol dializado es eliminado de manera importante. (Narváz Tamayo et al., 2015)

Morfina

Este fármaco se metaboliza a nivel hepático, en pared intestinal, en el sistema nervioso central y en riñones a través de la conjugación con el ácido glucoronico. Entre el 60-80% es transformada en morfina 3 glucoronido, el 10% en morfina 6 glucoronido y 5% a normorfina, además aproximadamente el 10% es excretada a través de la orina sin mayores cambios. La tasa de filtración glomerular incide directamente sobre la excreción de los metabolitos de la morfina, ya que cerca del 90% de estos son excretados por esta vía y el remanente en sudor, bilis y, en algunos casos, en leche materna. Debido a este motivo la morfina no es el opioide preferido para el manejo del dolor en pacientes en enfermedad renal crónica avanzada, principalmente porque

presenta acumulación de metabolitos, efectos adversos importantes y analgesia de difícil control y titulación. Se ha visto por ejemplo que la vida media de estos metabolitos podría aumentar de 14 a 119 horas en pacientes en enfermedad renal crónica. (Odoma et al., 2023)

Adicionado a esto, es importante tomar en cuenta que la morfina 6 glucoronido es capaz de atravesar la barrera hemato encefálica, por lo que es posible observar efectos secundarios neurológicos de manera prolongada, incluso si estos pacientes se encuentran recibiendo diálisis. En caso de ser estrictamente necesario su uso, se recomienda una disminución de la dosis de morfina del 25-50% en enfermedad renal crónica leve o moderada, y cuando se trate de una enfermedad severa se deberá disminuir la dosis un 75%. (Narváez Tamayo et al., 2015)

Tapentadol

Este medicamento opioide fue aprobado desde 2011 en el mercado europeo, es similar estructuralmente al tramadol, es agonista débil del receptor mu opioide, pero también es inhibidor selectivo de la recaptura de norepinefrina. Es especialmente útil en el tratamiento del dolor neuropático secundario a diabetes mellitus, debido a la inhibición de la recaptura de norepinefrina en las fibras nerviosas alfa 2 de la medula espinal y el sistema nervioso central. Sin embargo, está contraindicado en pacientes portadores de hepatopatía crónica severa y en pacientes con enfermedad renal crónica severa se carece de estudios suficientes para avalar su uso, por lo que no es preferible. (Bueno et al., 2018)

En general, se debe diferir del uso de tapentadol en pacientes conocidos portadores de enfermedad renal crónica cuando la tasa de filtración glomerular se encuentre debajo de 30 ml/

min, debido a la acumulación de su metabolito (tapentadol-O-glucoronido). (Reyes L. et al., 2024)

Hidromorfona

La hidromorfona es el opioide de acción rápida de elección para el dolor en pacientes con enfermedad renal crónica, es cinco veces más efectivo con respecto a la morfina cuando se administra vía oral y ocho veces más cuando se administra vía intravenosa; no hay acumulación de sus metabolitos en falla renal, debido a la rápida transformación de su metabolito activo. En un estudio realizado con 54 pacientes portadores de enfermedad renal crónica en estadios del 3 al 5 no hubo fenómenos neuroexcitatorios graves hasta que su metabolito (hidromorfona 3 glucoronido) alcanzó niveles elevados. (Dolati et al., 2020)

Con todo eso, otros estudios han demostrado como la hidromorfona es una opción con mayor seguridad comparada con otros opioides como la morfina, fentanilo o diamorfina, se recomienda que la dosis sea de 1-2 mg vía oral cada 3-4 horas y se vigile por efectos secundarios, especialmente aquellos relacionados con su acción en sistema nervioso central: náuseas, mareos, agitación, mioclonías, temblor. (Owsiany et al., 2019)

Oxicodona

Su uso podría ser aceptable en caso de no existir otras opciones viables, los metabolitos activos son excretados vía renal, por lo que ante el daño renal estos podrían acumularse; se recomiendan dosis de inicio de 2.5-5 mg vía oral cada 4-6 h en pacientes que no se estén

dializando. Por desgracia, cabe descartar que su rol sería de, al menos, segunda línea de tratamiento y no hay evidencia sólida que respalde su uso en esta población. (Owsiany et al., 2019)

Codeína

La codeína, un derivado de la morfina, con importantes propiedades antitusivas, pero modestas propiedades analgésicas, presenta una baja unión a proteínas y necesita ser ajustada en caso de deterioro de la función renal; en pacientes con enfermedad renal crónica severa su aclaramiento se ve gravemente comprometido por lo que posible acumulación puede llevar a efectos adversos tales como sedación excesiva, depresión respiratoria e hipotensión. Por consiguiente, no se recomienda su uso en la población de este estudio. (Dolati et al., 2020)

Dolor Neuropático

La neuropatía periférica en los pacientes portadores de enfermedad renal crónica también se conoce como neuropatía urémica, además es la complicación neurológica más frecuente en los pacientes con enfermedad renal crónica. Asimismo, se estima que afecta cerca del 90% de los pacientes en diálisis. No debemos pasar por alto el elevado riesgo que presentan estos pacientes de desarrollar deterioro funcional y síntomas molestos, tales como, dolor, pérdida de la sensibilidad, y debilidad, los cuales podrían desembocar en ulceraciones o amputación. Los síntomas iniciales de la neuropatía urémica usualmente incluyen la pérdida de la sensibilidad distal al dolor y la vibración, así como los reflejos osteotendinosos ausentes o disminuidos en extremidades inferiores. Cuando la enfermedad avanza es posible identificar señales similares en

miembros superiores y en casos muy avanzados la presencia de nervios motores con debilidad y atrofia de los músculos distales. (Arnold et al., 2016)

Se espera que esta manifestación evolucione normalmente en el curso de meses, es esperable cuando nos enfrentamos a pacientes una filtración glomerular debajo de 12 ml/min; en cuanto a la fisiopatología de este fenómeno, se sabe que existe una disminución del diámetro axonal, con reorganización de la mielina, así como en degeneración progresiva de dicho axón. Las teorías que explican este fenómeno están en relación a una disminución de las reservas energéticas axonales a causa de las toxinas urémicas, así como la posibilidad de que las mismas toxinas causen daño directo axonal. Un ejemplo importante de toxina urémica es la paratohormona, su mecanismo de daño es a través de la acumulación de calcio intracelular y con esto causa disfunción axonal. El estudio de gabinete más adecuado en términos de diagnóstico para la neuropatía urémica son los estudios de conducción nerviosa, donde es posible evidenciar la neuropatía axonal, con reducción de la amplitud sensorial con velocidad de conducción conservada. (Villate et al., 2014)

El dolor neuropático es diferente al dolor nociceptivo, en el sentido de que este último involucra un daño directo al tejido; se debe realizar un diagnóstico diferencial adecuado y cuidadoso que nos ayude a realizar una selección del tratamiento farmacológico más idóneo y enfocado al manejo del tipo de dolor específico. Tomando en cuenta que muchas veces los síntomas del dolor neuropático o nociceptivo se pueden llegar a traslapar, por ejemplo, existen otras causas de dolor neuropático, tales como neuropatía diabética, lesiones traumáticas, desordenes genéticos o efectos adversos de medicamentos. Mientras que las causas de dolor nociceptivo en esta población de pacientes pueden ser la enfermedad arterial periférica, dolor

óseo secundario a hiperparatiroidismo o dolor por causa isquémica debido a fístulas arteriovenosas. Lo que permite elegir el tratamiento médico más conveniente una vez se ha individualizado cada paciente. (Raouf et al., 2020)

Tratamiento médico del dolor neuropático

De manera general existen tres grandes grupos farmacológicos en el tratamiento médico de entrada del dolor neuropático, los anticonvulsivantes, los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina y los anti depresivos tricíclicos. En relación al uso de anti convulsivantes, los gabapentinoides son usualmente el grupo más importante dentro de esta categoría, una característica especialmente relevante de dicho grupo farmacológico es su excreción sin mayores cambios o metabolitos, tanto activos como inactivos. Usualmente los opioides no son los medicamentos de elección en el abordaje del dolor neuropático en pacientes con una función renal severamente comprometida. No obstante, varios integrantes de ese conjunto presentan características farmacológicas interesantes las cuales permiten su uso en el abordaje terapéutico de este tipo de dolor. (Raouf et al., 2020)

Gabapentinoides

Los gabapentinoides mayormente usados en la práctica clínica son la gabapentina y la pregabalina, la característica farmacológica principal de ambos fármacos es la inhibición a nivel del sistema de nervioso central de los canales de calcio voltaje sensibles, específicamente la subunidad alfa 2 delta de los canales tipo N; lo que reduce la liberación de neuro transmisores del

tipo excitatorio. Este par de fármacos no sufren metabolismo hepático, además son excretados en la orina prácticamente sin cambios, lamentablemente, requieren ajustes de dosis en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, por lo que en diferentes fuentes se citan dosis máximas de 300 mg de gabapentina VO y 75 mg de pregabalina VO cada 24 h en pacientes con enfermedad renal crónica estadio V. (Raouf et al., 2020)

En relación a los efectos secundarios de estos medicamentos podemos observar mareos, sedación, ataxia, euforia y edema maleolar; en el caso de que el paciente que requiera estos medicamentos se encuentre recibiendo hemodiálisis, se debe administrar una dosis suplementaria posterior al procedimiento ya que se ha visto que una sesión de hemodiálisis de 4 horas elimina aproximadamente el 50% de la dosis diaria. (Villate et al., 2014)

Carbamazepina y Oxcarbazepina

Este fármaco actúa inhibiendo los canales de sodio activados por voltaje, es además el único anticonvulsivo recomendado actualmente para el manejo de la neuralgia del trigémino. A pesar de todo, presenta múltiples interacciones medicamentosas ya que es un potente inductor del citocromo CYP450; es importante destacar, igualmente, que la carbamazepina induce su propio metabolismo, por lo que disminuye su vida media y los niveles séricos podrían disminuir en 1-3 semanas posterior a su inicio. El metabolito activo de esta droga, la carbamazepina 10,11 epóxido, se produce a través del CYP3A4, sumado a esto se debe recordar que la carbamazepina estimula la secreción de hormona antidiurética, llevando a un aumento de la sed y retención hídrica en los pacientes en enfermedad renal crónica avanzada. En cuanto a dosis, debido a su

metabolismo predominantemente hepático, no es necesario realizar ajustes de dosis en pacientes con enfermedad renal crónica, no existen estudios que indiquen niveles terapéuticos de este medicamento en relación con dolor neuropático, pero niveles superiores a 15 µg/mL son considerados tóxicos. (Raouf et al., 2020)

Por otro lado, la oxcarbazepina es en ceto análogo de la carbamazepina, con un efecto farmacológico similar, con diferencias significativas; en primer lugar, no es un inductor tan fuerte del citocromo CYP3A4, no afecta otros citocromos del complejo CYP450; en segundo lugar, no es auto inductor de su metabolismo, tomando en consideración estos factores su potencial de interacciones con otros fármacos es más reducido. En cuanto a la eliminación de este fármaco, se excreta en orina, 1% prácticamente sin cambios y 27% como un metabolito activo, llamado MHD (10 mono hidroxí oxcarbazepina), este último metabolito prolonga su área bajo la curva en pacientes portadores de enfermedad renal crónica avanzada, por lo que se recomienda iniciar la oxcarbazepina a un 50% de la dosis inicial recomendada en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min; lastimosamente los reportes de secreción inadecuada de hormona anti diurética y posibles hiponatremias son más comunes con el uso de oxcarbazepina en comparación con la carbamazepina. (Raouf et al., 2020)

Ácido Valproico

Este fármaco actúa principalmente en dos áreas, inhibe los canales de sodio activados por voltaje e incrementa los niveles de ácido gamma aminobutírico, se estima que en pacientes portadores de enfermedad renal crónica, específicamente en aquellos con una tasa de filtración

glomerular menor a 10 ml/min su aclaramiento se ve reducido en un 27%; además presenta una tasa alta de unión a proteínas plasmáticas, que bien sabemos se ven disminuidas en pacientes con enfermedad renal crónica. Por lo tanto, se deben seguir de cerca los posibles efectos adversos de este fármaco, entre los que se encuentran: hepatotoxicidad, pancreatitis, sedación, alteración del estado mental, ataxia y tremor. (Raouf et al., 2020)

Topiramato

Este medicamento es un inhibidor de los canales de sodio con una inhibición leve de la enzima anhidrasa carbónica, presenta una unión moderada a proteínas y se excreta sin cambios en la orina, la dosis usual es de 200 a 800 mg por día VO, en pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 70 ml/min se recomienda reducir la dosis en un 50%. Por desgracia, no hay recomendaciones en caso de pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5. El topiramato es removido por la hemodiálisis en un 50%, por lo que, junto con los gabapentinoides, se recomienda administrar una dosis suplementaria del 50% de la dosis diaria posterior a la diálisis; entre los efectos adversos de este fármaco podemos encontrar: parestesias, pérdida de peso, alteración del gusto, somnolencia, dificultad para memorizar y concentrarse; finalmente, se debe evitar su uso en pacientes con glaucoma. (Raouf et al., 2020)

Antidepresivos

Los antidepresivos tricíclicos han sido la clase farmacológica de antidepresivos más usada en el tratamiento del dolor neuropático, lamentablemente, presentan una farmacología muy

compleja que les confiere un riesgo de toxicidad bastante elevado. Algunos de los mecanismos que explican sus acciones son a través de la inhibición de la histamina, inhibición de receptores alfa 1 adrenérgicos y muscarínicos, así como sus efectos sobre serotonina y norepinefrina. Debido a estas adversidades, sus resultados pueden volverse impredecibles y afectar a nivel cardíaco o presentar efectos anticolinérgicos. De hecho, son no recomendados según los criterios de Beers para pacientes adultos mayores, sabiendo que la mayor parte de los pacientes portadores de enfermedad renal crónica avanzada pertenecen a este grupo etario. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina son más seguros en términos generales, la duloxetina es el único con una recomendación clara, ya que se opta por evitar su uso en pacientes con una tasa de filtración glomerular menor a 30 ml/min, en el caso de la venlafaxina, su metabolito el O-desmetilvenlafaxina es excretado renalmente y se ha visto una prolongación de su vida media en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. (Raouf et al., 2020)

Agentes tópicos

El uso de fármacos a nivel tópico podría estar limitado en los pacientes con enfermedad renal crónica debido a la posibilidad de calcificaciones vasculares o cutáneas las cuales interfieran con su absorción y disminuyan su efectividad. Los dos fármacos principales que se encuentran disponibles en el mercado actualmente son la capsaicina y la lidocaína. El primero actúa en los receptores de los canales de cationes transitorios de la subfamilia V, llevando a una reducción de la sustancia P en las neuronas sensitivas periféricas, ejerciendo efecto analgésico. La lidocaína es un inhibidor de los canales de sodio, disponible en ungüentos, cremas y parches,

por lo que su uso como parte del tratamiento del dolor neuropático en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada es accesible y efectivo. (Raouf et al., 2020)

Rol de los opioides en el manejo del dolor neuropático

Como es conocido, los opioides no constituyen un tratamiento farmacológico de primera línea en el tratamiento del dolor neuropático, en caso de los agonistas mu más tradicionales, la suma de efectos adversos, entre ellos la tolerancia y posible dependencia no los hacen candidatos ideales. Pese a esto, existen ciertos opioides con características farmacológicas atípicas, que los convierten en opciones cuando el tratamiento de entrada no es lo suficientemente efectivo. A manera de ejemplo, el tramadol presenta una acción leve a nivel del receptor mu, pero cuenta con acciones inhibitorias de la recaptación de serotonina y norepinefrina (efecto similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y norepinefrina). Por otro lado el tapentadol también presenta mecanismos atípicos de acción, un agonista mu fuerte pero una inhibición de la recaptación de norepinefrina, sin actividad serotoninérgica (a diferencia del tramadol). La metadona por su parte presenta una interesante acción en cuatro áreas: agonismo mu, inhibición de la recaptación de serotonina y norepinefrina, así como antagonismo kappa y a nivel de los receptores de N metil D aspartato. En el plano teórico la metadona es una excelente droga en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, aún así sus múltiples interacciones y efectos secundarios (prolongación del intervalo QT, torsión de puntas, muerte súbita) limitan sus usos terapéuticos. (Raouf et al., 2020)

Prurito urémico

El prurito asociado a la enfermedad renal crónica es un síntoma común de los pacientes portadores de esta en estadios avanzados o en terminalidad; se ha estimado su frecuencia en cerca del 70% en pacientes que se encuentran recibiendo hemodiálisis, en pacientes que no se encuentran recibiendo esta terapia se hayan prevalencias del 25% de prurito moderado a severo. En cuanto a factores de riesgo para el desarrollo de prurito urémico, se han descrito principalmente dos grandes grupos, uno el cual atañe a los pacientes que se encuentra recibiendo hemodiálisis y un segundo a aquellos que no; en el primer grupo podemos encontrar la edad avanzada, género, exceso de calcio-potasio, duración de la diálisis prolongada, comorbilidades como enfermedad cardiovascular, insuficiencia cardiaca, enfermedad pulmonar enfermedad hepática, daño neurológico, infección por hepatitis C o anemia. En la otra mano, los factores de riesgo para el desarrollo de prurito urémico en pacientes que no reciben diálisis son: enfermedad renal avanzada, vejez, sexo femenino, enfermedad pulmonar, diabetes mellitus y depresión. (Cheng & Wong, 2022)

La severidad y localización del prurito en estos pacientes puede cambiar durante el tiempo, es posible experimentar una sensación leve durante el día y que esta aumente su intensidad durante la noche, trastornando de esta manera los ciclos de sueño y afectando severamente la calidad de vida de los pacientes. En el aspecto morfológico existe la posibilidad de que no se puedan observar cambios macroscópicos evidentes en comparación con la piel de pacientes sanos, salvo una leve resequedad o descamación. Sin embargo, es factible observar

lesiones en la piel secundarias a un rascado importante tales como impétigo, pápulas, ulceraciones o costras; cerca del 50% de los pacientes quienes reportan prurito urémico indican que este es generalizado, en el resto de los pacientes este presenta una preponderancia a nivel de espalda, cara, y en caso de presentar fistula, en esa extremidad. Una vez instaurado este síntoma lo más probable es que dure meses o años. (Mettang & Kremer, 2015)

En cuanto a la fisiopatología del prurito urémico, se ha asociado la resequedad de la piel como uno de los mecanismos responsables de la sensación de comezón, la desregulación inmune es otro de los posibles causantes del prurito urémico, los pacientes con este presentan niveles más elevados de proteína C reactiva y otros mediadores inflamatorios tales como histamina, interleucina 2 e interleucina 6. Así como mayor cantidad de linfocitos T helper con subpoblaciones linfocitarias anormales. También se ha reportado el uso de morfina como causa de prurito en estos pacientes, por lo que las vías de señalización opioides juegan un rol importante en la producción de prurito. Sumado a esto, se ha comprobado que la aparición de los receptores mu aumentan esta sensación, mientras los kappa la disminuyen; a su vez estos receptores kappa están menos expresados a nivel cutáneo en pacientes con prurito urémico, por lo que podría haber una correlación entre ambos hechos. (Ko et al., 2023)

Hidratantes y emolientes

Se ha visto que al menos 50-85% de los pacientes que presentan prurito urémico asocian xerosis cutánea, lo cual incide directamente en la producción del prurito. Entre los tratamientos tópicos disponibles se encuentran los hidratantes y emolientes, algunos de los cuales se tiene

experiencia son el glicerol y la parafina, la urea en crema con una concentración de al menos 10%, el dexpanthenol y el aceite de bebe. Estas medidas logran disminuir el prurito y la sequedad cutánea en una amplia cantidad de pacientes, los emolientes consisten el tratamiento de primera línea en pacientes con prurito leve. (Cheng & Wong, 2022)

Ungüentos de tacrolimus

Como se ha mencionado previamente, una fuerte condicionante del prurito urémico es el proceso inflamatorio subyacente, se ha observado que el uso de ungüentos de tacrolimus al 0.03% dos veces al día mejoró de manera importante el prurito urémico en un grupo de 25 pacientes que fueron tratados durante 6 semanas, logrando una reducción de la sensación en al menos 43%, sin haberse reportado efectos adversos serios durante la realización del mismo. (Mettang & Kremer, 2015)

Corticoesteroides

Muchas veces se prescribe el uso de esteroides como tratamiento de entrada en el prurito urémico. No obstante, existe una carencia de estudios sólidos los cuales respalden su uso. Por el contrario, se debe recordar que en muchas ocasiones este prurito afecta grandes áreas corporales, lo que podría significar un uso extendido de estos esteroides tópicos, llevando a una absorción excesiva de los mismos y un probable abanico de efectos adversos asociados a una sobre dosificación de estos. Entre los efectos adversos que se pueden hallar secundarios a su uso tenemos atrofia cutánea y foliculitis. (Ko et al., 2023)

Pramoxina

Agente anestésico local potente, con efecto reductor sobre al prurito a través de inhibición de la transmisión a través de las fibras sensitivas. En un estudio realizado con 28 pacientes se determinó un beneficio del uso de pramoxina al 1% versus una loción control. (Simonsen et al., 2017)

Capsaicina

Su mecanismo de acción es través de la disminución del neuropéptido conocido como sustancia P a nivel de las terminales nerviosas sensitivas en la piel de los pacientes con prurito urémico. Los estudios doble ciego aleatorizados han demostrado que el ungüento de capsaicina al 0.025% alivia de manera importante el prurito en comparación con el placebo, las secuelas adversas más comunes son sensación quemante, similar a picaduras y eritema local en el sitio de aplicación. (Ko et al., 2023)

Antihistamínicos

Grupo de fármacos cuya principal diana terapéutica con los receptores H1, son ampliamente usados debido a su acción anti-prurito. A pesar de los términos de efectividad, dichos fármacos carecen de evidencia sólida donde respalde su uso en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. Adicionalmente, los efectos adversos de estos fármacos, entre los que

podemos encontrar mareos, sedación y retención aguda de orina los hacen medicamentos no muy adecuados para pacientes con enfermedad renal crónica. (Cheng & Wong, 2022)

Gabapentinoides

Grupo de medicamentos mencionado previamente, dos miembros principales la pregabalina y la gabapentina, dentro de sus demás usos conocidos encontramos el dolor neuropático, neuralgia post herpética y fibromialgia. En un metaanálisis realizado en 297 pacientes recibiendo hemodiálisis, se evidenció un beneficio significativo en la reducción del prurito en comparación con el placebo, mientras que, en otro meta análisis se muestra superioridad versus antihistamínicos. En cuanto a la comparación de ambos agentes, estudios han demostrado una efectividad similar en cuanto al control del prurito. (Ko et al., 2023)

Montelukast

Este fármaco es un antagonista del receptor de leucotrienos, se han realizado estudios comparándolo con placebo en pacientes recibiendo hemodiálisis, en este grupo de 80 pacientes se reportó una mejoría significativa en el prurito urémico, sin ningún efecto adversos reportado. (Simonsen et al., 2017)

Antagonistas del receptor opioide: mu y kappa

La naltrexona es un antagonista del receptor de opioides no selectivo, en un estudio doble ciego aleatorizado donde se comparó el efecto de la naltrexona versus placebo durante una semana en un grupo de 15 pacientes con prurito urémico severo, se apreció una resolución completa de dicho síntoma. Por desgracia, al realizarse un estudio confirmatorio en un periodo temporal de 4 semanas, no se logró evidenciar una relación estadística significativa; la dosis usada en estos estudios fue de 50 mg de naltrexona por día vía oral. Por otro lado, los antagonistas kappa opioides como la nalfurafina también se han estudiado, un meta análisis de dos estudios doble ciego y randomizados que incluyeron 144 pacientes en hemodiálisis comprobaron un efecto anti prurito, en este caso fue administrado en infusión posterior a las sesiones de hemodiálisis, durante 4 semanas; otro estudio a doble ciego y randomizado prospectivo pero con 337 pacientes a los cuales se les administró nalfurafina vía oral, en dosis de 2.5 y 5 micro gramos mostraron una reducción significativa del prurito; desdichadamente hubo una incidencia importante de efectos adversos, especialmente insomnio. (Mettang & Kremer, 2015)

Difelikefalina

La difelikefalina es un agonista de receptores kappa selectivo que actúa a nivel periférico, dicho fármaco ha demostrado su efectividad en el tratamiento del prurito urémico en un estudio de tercera fase, a doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. En dicha investigación, 378 pacientes en hemodiálisis que presentaban un prurito moderado o severo fueron incluidos en dicho estudio, donde recibieron una dosis de 0.5 microgramos por kilogramo de peso o placebo

por 12 semanas. Este logro reducir de manera importante la sensación de prurito. Algunos efectos adversos fueron diarrea, mareos y vómitos. Este fármaco fue aprobado en 2021 por la FDA, actualmente su forma oral se encuentra en investigación. (Cheng & Wong, 2022)

Colestiramina

Existe un estudio pequeño, en el cual se compararon los efectos de la colestiramina versus placebo en 10 pacientes, se anota una mejoría en el prurito, pero no hubo significancia estadística relevante en dicho análisis por lo que no corresponde a una opción viable de tratamiento. (Simonsen et al., 2017)

Sertralina

Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, otros de sus usos son el trastorno depresivo mayor, ataques de pánico, trastorno obsesivo compulsivo y síndrome de estrés post traumático. En un estudio retrospectivo de 17 pacientes a los cuales se les administró sertralina durante 5.1 semanas se reportó una reducción del prurito urémico; posteriormente en otro ensayo de 19 pacientes en hemodiálisis se reportó una disminución del prurito de 52.6% al 10.5% luego del tratamiento durante 4 semanas con sertralina a dosis de 50 mg por día vía oral. Algunos de sus efectos adversos son náuseas, temblor y somnolencia. (Ko et al., 2023)

Disnea

La disnea es un síntoma común asociado a la enfermedad renal crónica, en un estudio realizado en pacientes entre el 2013 y 2014 se identificó una prevalencia de disnea en pacientes con enfermedad renal crónica que iba entre el 20 y 100%, además la incidencia de esta empeora con la progresión de la enfermedad. Existen diversas herramientas para su valoración, empero no hay evidencia sólida en estudios clínicos grandes que hayan demostrado su uso en pacientes con enfermedad renal crónica terminal. En múltiples ocasiones, la disnea es aceptada por los pacientes como una realidad cotidiana y no la reportan a sus médicos tratantes, dejando sin registro el posible impacto de esta sobre la calidad de vida de los pacientes. Algo muy llamativo de este síntoma es la tendencia a asumir que su presencia es producto de las transgresiones del propio paciente, en relación con posible sobre ingesta de líquidos o no apego al tratamiento farmacológico, por lo que este podría ser un motivo por el cual no se reporta. (Chilvers et al., 2020)

El abordaje inicial del paciente con enfermedad renal crónica terminal que presente disnea debe incluir el descartar causas corregibles de este síntoma, entre ellas congestión pulmonar secundaria a sobre carga de volumen, falla cardíaca, anemia o desnutrición; es importante destacar que no se recomienda de rutina la realización de niveles del péptido atrial natriurético ya que la enfermedad renal causa una distorsión importante de sus valores. Es posible que en casos donde no se encuentren datos sugestivos, se deban realizar otros estudios de extensión entre los cuales se encuentra el ecocardiograma, pruebas de función pulmonar o angiotomografía torácica. (Salerno et al., 2016)

El uso de medidas no farmacológicas está recomendado de entrada, entre las medidas a las cuales podemos recurrir, está el buscar una posición adecuada para el paciente, ya sea sentado

o reclinado, optimizando de esta manera la capacidad pulmonar del paciente, usar abanicos que apunten a la región facial del paciente, optimizar el manejo de secreciones mediante terapia respiratoria, ejercicios de relajación o si fuera necesario toracocentesis o paracentesis paliativa. (Farinha, 2017)

En cuanto al tratamiento farmacológico de la disnea en pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5. Podríamos valorar el uso de diuréticos en caso de ser secundario a sobre carga de volumen (siempre tomando en cuenta la diuresis basal del paciente); la anemia se podría manejar corrigiendo su causa o bien con el uso de eritropoyetina si fuese necesario. Es importante no dejar de lado el uso de oxígeno suplementario en caso de documentar hipoxemia franca. Con relación al uso de medicación para compartir la disnea, se podría valorar el uso de una dosis leve de opioides, otra opción viable es el uso de benzodiazepinas de vida media corta, como el lorazepam 0.5-1 mg vía oral o sublingual cada 6-8 horas. En caso de ser requerido, especialmente en fase de fin de vida o agonía, se podría valorar el uso de midazolam, con dosis de 1.25 a 2.5 mg subcutáneos y realizar una vigilancia cercana del paciente; se debe, además, dejar en claro la posibilidad de que ante una disnea severa o refractaria se deba solicitar la hospitalización del paciente para optimizar su manejo y brindar el mayor confort posible. (Rao et al., 2021)

Depresión

Usualmente es un síntoma poco reconocido y poco tratado, entre las razones por las cuales esto sucede se encuentra la poca evidencia en estudios científicos que responden a la

eficacia de los regímenes terapéuticos establecidos; se estima que la incidencia en población general es de 2-10%, mientras en pacientes con enfermedad renal crónica esta alcanza el 20%; se ha demostrado que los pacientes en hemodiálisis que sufren de depresión tienen el doble de riesgo de requerir hospitalización o fallecer en un año. Se recomienda la fijación de una prueba de tamizaje de depresión al inicio y cada 6 meses en los pacientes con enfermedad renal crónica. Una opción adecuada para esto sería el cuestionario de depresión de Beck. (Hedayati et al., 2012)

En un metaanálisis realizado en 2023 donde se incluyeron 19 estudios controlados y aleatorizados de pacientes con enfermedad renal crónica, se demostró que las intervenciones psicosociales tales como la consejería, sesiones de grupo, terapia cognitivo conductual, técnicas de relajación/visualización y el ejercicio han mejorado la calidad de vida de los pacientes con depresión. (Yang et al., 2024)

Debido a la alta comorbilidad y usual polifarmacia de los pacientes con enfermedad renal crónica, es complicado realizar estudios grandes y contundentes que evalúen la seguridad de los fármacos antidepresivos en esta población; los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina son los antidepresivos más utilizados en la población general. Adicionalmente presentan el mejor perfil cardiovascular, pero pueden causar efectos adversos tales como náuseas, diarrea, cefaleas y disfunción sexual. No existen estudios específicos sobre otras clases de antidepresivos en pacientes con enfermedad renal crónica, pese a esto, se sabe que su perfil de efectos adversos es bastante menos benigno. En términos generales, se aconseja elegir un antidepresivo inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina con menor riesgo de prolongar el QTc (fluoxetina, paroxetina, sertralina) o el cual no requiera ajuste de dosis importante

(sertralina); que se debe iniciar a una dosis de 50 mg por día vía oral, y posteriormente se puede incrementar cada dos semanas para un máximo de 200 mg por día. (Gregg & Hedayati, 2020)

Desórdenes del sueño

Los desórdenes del sueño, entre los que se incluyen el insomnio, el síndrome de piernas inquietas y la apnea obstructiva del sueño son muy comunes en los pacientes con enfermedad renal crónica, tanto aquellos que se dializan como los que son sujetos de tratamiento conservador; estos trastornos se asocian con fatiga, somnolencia, pérdida de la funcionalidad diurna, mala calidad de vida y un aumento de la mortalidad y morbilidad. (Lindner et al., 2015)

Estos problemas afectan cerca del 30-80% de los pacientes portadores de enfermedad renal crónica, muchos factores relacionados con la enfermedad o con el tratamiento inciden en la presencia o severidad de los síntomas: la anemia, la hiperfosfatemia, medicamentos y otras comorbilidades podrían ser causantes de los trastornos. (Lindner et al., 2015)

El síndrome de piernas inquietas es una perturbación del sueño donde se presenta un deseo inexplicable de mover las piernas usualmente durante la noche, entre las posibles etimologías que se apuntan están bajos niveles de hierro, demencia tipo Parkinson, desórdenes auto inmunes, hipotiroidismo, neuropatía periférica o deficiencia de ácido fólico. El tratamiento de este cuadro debe ser la resolución de su causa, aún así, muchas veces esto no es posible cuando tratamos con enfermos crónicos terminales. Por consiguiente, una alternativa es el tratamiento con agonistas de dopamina, aunque muchas veces estos no alivian los síntomas. Se

realizó un estudio donde la paratiroidectomía de pacientes con hiperparatiroidismo primario logró aliviar el cuadro, no así este no es el caso en estos pacientes. (Nigam et al., 2018)

En cuanto al abordaje farmacológico del síndrome de piernas inquietas se puede valorar el uso de rotigotina, un agonista de los receptores de dopamina, su presentación es en parche transdérmico, lo que garantiza niveles plasmáticos estables durante el día; la gabapentina también ha demostrado ser efectiva en dosis de 100 a 300 mg por día. (Davydov et al., 2023)

En cuanto al insomnio, este es un trastorno del sueño caracterizado por: dificultad para conciliar el sueño, mantenerlo o despertarse muy temprano; estas anomalías pueden ocurrir pese a estar en un ambiente favorable y con la oportunidad de dormir, además los problemas de sueño deben causar déficit en la funcionalidad diaria. (Lindner et al., 2015)

La apnea obstructiva del sueño es un trastorno en el cual las apneas, hipopneas o un esfuerzo respiratorio relacionado con el despertar son vistos durante el sueño. Se ha estimado su prevalencia en cerca del 20% de los pacientes varones en enfermedad renal crónica terminal y en 10% de las mujeres con dicha patología, a medida que la enfermedad renal crónica progresa, es esperable que haya acumulación de volumen, lo que lleve a empeoramiento de estos episodios de apnea. (Nigam et al., 2018)

El tratamiento del insomnio en los pacientes con enfermedad renal crónica no es un área de consenso, además las investigaciones en dicho campo no son abundantes; el primer paso debe ser la identificación y tratamiento de causas subyacentes de insomnio, tales como condiciones médicas, enfermedad psiquiátrica, abuso de sustancias u algún trastorno del sueño. Añadido a esto, todos los pacientes deben recibir educación sobre medidas de higiene del sueño; en caso de esta no ser suficiente para resolver el problema, se podría recomendar terapia conductual con o

sin tratamiento farmacológico por 6 semanas; no se recomienda que la terapia farmacología se exceda por más de estas 6 semanas. (Lindner et al., 2015)

La melatonina es usada con frecuencia en el insomnio; usualmente es bien tolerada, pero el tiempo de administración y la dosificación optima no se han estudiado a profundidad; en los pacientes con enfermedad renal crónica se ha asociado la disminución de la función renal con una baja en la producción de melatonina. En un estudio realizado donde se administró a un número pequeño de pacientes 3 mg de melatonina a la hora de dormir, se obtuvo una mejoría objetiva en el patrón de sueño, con todo este intentó replicarse con una muestra de 67 pacientes en hemodiálisis, pero los efectos benéficos iniciales se perdieron entre los 6 y 12 meses del estudio; por lo que se cree que la melatonina es útil para el insomnio durante períodos cortos pero cuestionable en períodos más largos. (Lindner et al., 2015)

Las benzodiazepinas y las drogas Z, son usadas de manera común contra el insomnio. Sin embargo, solo la eszopiclona está autorizada por la FDA sin una restricción de tiempo, las demás drogas deben usarse por períodos de 2 a 3 semanas y posterior a esto re evaluar su continuación. Se estima que aproximadamente el 8-26% de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 utilizan benzodiazepinas. El uso de estos sedantes aumenta el riesgo de dependencia, abuso, caídas, deterioro cognitivo e inclusive con una mayor tasa de mortalidad en enfermedad renal crónica. Los principios generales para su administración son similares a los demás pacientes, tal como iniciar a dosis bajas, evitar los medicamentos con vidas medias prolongadas, evitar la polifarmacia, vigilar por efectos adversos. Continuando, los fármacos de inicio rápido como el zaleplon y triazolam son útiles para iniciar el sueño; el zolpidem, eszopiclona y zopiclona así

como el clonazepam y lorazepam, los cuales tienen una vida media más larga y son útiles en el tratamiento de mantenimiento. (Lindner et al., 2015)

Fatiga en Enfermedad Renal Crónica

La fatiga es un síntoma que ha venido tomando importancia en la calidad de vida de los pacientes portadores de insuficiencia renal crónica, su definición es compleja, debido a que abarca situaciones complejas, multidimensionales y experiencias subjetivas, donde se abarcan las esferas física y psicológica como mínimo; usualmente se describe como un cansancio extremo y persistente , acompañado de debilidad, falta de energía y que interviene con la funcionalidad física. (Gregg et al., 2021)

Este síntoma se encuentra entre los más comunes reportados por los pacientes portadores de enfermedad renal crónica, tanto aquellos quienes se encuentran recibiendo terapia de reemplazo renal como aquellos que no, diferentes estudios han reportado que pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 2-3 refieren fatiga en rangos de 20-91%. Esta fatiga y su severidad empeoran conforme avanza el estadio de la enfermedad renal crónica, el estudio donde se reporta mayor incidencia y severidad de fatiga lo hace en pacientes con enfermedad renal crónica estadio V. (Gregg et al., 2021)

De igual modo, existen medidas para cuantificar la severidad de la fatiga, estas herramientas usualmente son cuestionarios auto administrados, aunque no son específicas para pacientes con enfermedad renal crónica su empleo es posible en esta población de pacientes, por ejemplo, la escala SF-36 puntúa del 1 al 100, siendo los puntajes más altos indicativos de niveles

adecuados de energía o vitalidad, puesto que este último el concepto de lo contrario a fatiga. Otra opción es la escala de severidad de fatiga, este instrumento cuenta con nueve ítems, que al sumarse el mayor puntaje es mayor fatiga, dicha métrica cuenta con ítems enfocados en propiedades psicométricas, los cuales han sido corroborados en estudios relacionados a fibromialgia, esclerosis múltiple, hepatitis crónica y enfermedad de Parkinson. (Artom et al., 2014)

Otra opción es la escala visual analógica clásicamente usada en cuantificación del dolor, ciertos estudios han sugerido que la capacidad de describir la fatiga a través de esta escala es menor comparada con otras, además de que es difícil diferenciar entre somnolencia y fatiga con dicha escala. Por otro lado, el inventario multidimensional de fatiga es una herramienta con veinte ítems, organizados en cinco dimensiones, los cuales son: fatiga en general, fatiga física, fatiga mental, actividad y motivación reducidas. El puntaje de esta escala podría variar desde 20-100 puntos, siendo los puntajes más altos sugestivos de fatiga severa. Como se mencionó anteriormente, estas escalas son muy útiles, pese a esto, faltan estudios de validación específicos para pacientes con enfermedad renal crónica. (Artom et al., 2014)

Naturalmente, la fatiga por sí misma es considerada un factor de riesgo independiente para mortalidad en estos pacientes, hay estudios con evidencia contradictoria sobre una mayor incidencia en mujeres, algunos factores de riesgo para el desarrollo y peor severidad de la fatiga en estas poblaciones de pacientes son: un estilo de vida sedentario, así como diversos marcadores de laboratorio, entre los que se encuentran: niveles séricos de paratohormona, hierro, nitrógeno úrico, calcio, albúmina y niveles de hemoglobina. Sumándose, en tiempos recientes se ha explorado la posibilidad de una correlación entre los metabolitos del triptófano, un precursor de

la melatonina, los cuales se incrementan durante la diálisis y podrían tener una relación causal con la fatiga y la depresión en estos pacientes. (Burdelis & Cruz, 2023)

El ejercicio tiene un rol preponderante en la prevención de la fatiga en pacientes con enfermedad renal crónica terminal, con efectos positivos en otras áreas como ansiedad, depresión y calidad de vida en general. Un estudio con una duración de 6 semanas en la que se realizó ejercicio a través de una bicicleta, 30 minutos al día durante tres veces a la semana en el transcurso de la primera hora de terapia (hemodiálisis), mejoró la fatiga de los pacientes. Sin embargo se carecen de estudios sólidos donde se diluciden los factores detrás de la fatigabilidad de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada. (Gollie et al., 2022)

Adicionalmente al rol primordial del ejercicio, existen estudios donde se ha demostrado que la música, los discursos motivacionales o el coaching han demostrado efectos positivos en relación con la fatiga. Del mismo modo, la terapia cognitiva conductual ha sido efectiva para reducir factores de inflamación, desordenes del sueño. No obstante, se necesitan estudios sólidos que corroboren estas afirmaciones. (Metzger et al., 2021)

Tratamiento Farmacológico de la Fatiga

Entre las opciones de tratamiento farmacológico contra la fatiga en pacientes con enfermedad renal crónica no candidatos a diálisis encontramos varias opciones. De entrada, existe la posibilidad de emplear agentes estimulantes de la eritropoyesis, una elevación de la hemoglobina podría incidir directamente sobre el nivel de fatiga de los pacientes. Es significativo denotar los posibles riesgos del uso de EPO en pacientes que no se vayan a beneficiar de dicho tratamiento (trombosis), quienes podrían aprovechar mejor sus ventajas son aquellos más

jóvenes, activos, los cuales presenten fatiga pese a un nivel de hemoglobina de 10 g/dl. (Gregg et al., 2021)

Otra medida farmacológica consiste en el uso de bicarbonato, el cual es especialmente útil en pacientes con enfermedad renal crónica terminal quienes presentan acidosis metabólica secundaria. Se realizó un ensayo clínico con 15 pacientes, los cuales presentaban tasas de filtración glomerular de 15-45 ml/min y niveles de bicarbonato de 20-24 meq/L, fueron suplementados con una dosis de 1 meq/kg por día, lo cual se asoció con una mejoría de la fuerza muscular en extremidades inferiores. Lamentablemente, esta terapia no logro mejorar otras métricas en dos ensayos clínicos más, entre las que se encontraban vitalidad, fuerza de agarre o inflamación. La suplementación con vitamina D también ha sido explorada, en un estudio clínico que incluía 97 pacientes a los cuales se les administró colecalciferol versus placebo, pero no se obtuvo diferencia significativa entre ambos grupos de pacientes. (Gregg et al., 2021)

En cuanto a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, estos son útiles partiendo del entendido en el cual la depresión es una asociación común de la fatiga en pacientes con enfermedad renal crónica. En un estudio a doble ciego, aleatorizado donde se administró sertralina versus placebo a 201 pacientes portadores de enfermedad renal crónica no dializable, no evidenció mejoría en fatiga de estos pacientes. En otro estudio con una duración de 12 semanas con pacientes recibiendo hemodiálisis hubo un mejor resultado de la escala SF-26 en aquellos que recibieron sertralina versus terapia cognitivo conductual, aunque no hubo un grupo control de este estudio por lo que no se puede afirmar con certeza esta hipótesis. Actualmente, se realizan pruebas con bupropion en pacientes con estadios 3b a 5, donde se espera una respuesta favorable. (Gregg et al., 2021)

En el campo de los estimuladores del sistema nervioso central, se han usado fármacos tales como el metilfenidato, con dosis de 5 hasta 60 mg/24 h, divididos en dos dosis. Adversamente, es usual presenciar efectos adversos tales como agitación, tremor o taquicardia; además se debe evitar su uso en pacientes con cardiopatía isquémica, arritmias o hipertensión. El modafinilo es otra medicación que ha sido empleada, sus dosis van de 100 a 400 mg por día, de manera similar al metilfenidato sus principales efectos adversos están en relación la activación del sistema nervioso central. (Farinha, 2017)

Náuseas y vómitos

Las náuseas son un síntoma bastante incómodo, se describen como la sensación de acercarse al vómito, podrían ser acompañadas o no de dicho fenómeno; también es usual asociar dispepsia. En algunos pacientes con enfermedad renal crónica, se han reportado tasas de incidencia de náuseas y vomito que van desde el 30-43%. Las causas de estos síntomas son multifactoriales, pueden estar relacionados con alteraciones metabólicas o gastrointestinales, así como con efectos adversos de los medicamentos. Es esperable que estos síntomas empeoren a medida que avance la severidad de la enfermedad. (Metzger et al., 2021)

La náusea y vómitos son el resultado de un reflejo complejo, que culmina con la estimulación de la zona postrema y los centros de vómito a nivel del sistema nervioso central están involucrados de manera importante neurotransmisores como la dopamina, histamina, acetil colina y serotonina. Entre los factores metabólicos apreciables se pueden mencionar la acidosis, trastornos hidroelectrolíticos y la uremia. En adición a otras causas, son comunes en los

pacientes con enfermedad renal crónica el reflujo Gastro esofágico, gastroparesia, estreñimiento; por lo que se deben caracterizar bien los síntomas con el fin de establecer un tratamiento que sea adecuado. (Farinha, 2017)

Existen medidas no farmacológicas recomendadas, por ejemplo, se puede indicar al paciente ingerir alimentos fríos, que le sean apetitosos, así como aconsejar que las comidas sean ligeras y distribuidas a lo largo del día, evitar exposición a comidas de olores fuertes, igualmente preferir comidas secas tales como tostadas o galletas. (Farinha, 2017)

Las medidas farmacológicas disponibles son varias, entre ellas el haloperidol, con evidencia para el manejo de las náuseas asociadas a uremia, así como un ansiolítico importante, la dosis inicial es de 1.5 mg vía oral o subcutánea, y la dosis máxima es de 10 mg/día; la metoclopramida constituye otra opción importante, vía subcutánea, 10 mg tres veces al día, pudiéndose llegar a administrar una dosis máxima de 60 mg/24 h (50% de la dosis máxima), tomando en cuenta que se debe estar vigilantes ante la presencia de efectos extra piramidales con ambos fármacos. (Castro, 2019)

En relación al ondansetron, este se maneja en la actualidad como el tratamiento de primera línea, siendo un antagonista selectivo del receptor 5HT₃, la dosis es de 4 mg cada 8 horas vía oral o parenteral. No requiere ajuste de dosis por la injuria renal; existe, también, experiencia con el uso de olanzapina, pero este no se considera un tratamiento de entrada. (Metzger et al., 2021)

Capítulo IV: Medidas de soporte paliativo específicas para pacientes con ERC 5.

Integración Temprana en los Equipos de Soporte Renal

Para muchos médicos las palabras “cuidados paliativos” evocan sentimientos de terror, se posee la creencia de que estas van ligadas de manera intrínseca a las malignidades hemato-oncológicas o, por el contrario, que el brindar dichos cuidados inexorablemente terminará con el pronto fallecimiento del paciente. Sin embargo, se debe hacer énfasis y publicidad sobre el hecho de que los cuidados paliativos no constituyen únicamente cuidados terminales; se pueden iniciar en etapas tempranas de las enfermedades crónicas progresivas, aportan esperanza, mejoran la calidad de vida y aminoran las cargas que llevan los pacientes y sus familiares en relación con las enfermedades crónicas como es el caso de la enfermedad renal crónica. En tiempos recientes ha nacido una alianza entre nefrología y medicina paliativa, donde se ha permitido la participación de los cuidados paliativos incluso en pacientes que se encuentren recibiendo terapia de soporte renal, que sabemos consisten en sí mismas una condición de vida limitada. (Brennan & Brown, 2022)

Método de implementación para los cuidados paliativos en las unidades de Nefrología

Es importante al momento de ofrecer una integración plena de los cuidados paliativos en las unidades de nefrología, hacer saber a los demás profesionales los beneficios de estos para los pacientes; con la intención de que formen parte, sin temor, del equipo y sean capaces de brindar la retro alimentación necesaria una vez se implemente el programa. Es menester realizar una planeación adecuada, entre las medidas recomendadas halladas en la literatura se encuentran las siguientes: (Zúñiga-San-Martín, 2014)

- Brindar educación sobre cuidados paliativos a los integrantes del equipo.
- Lograr motivación y compromiso por parte del equipo, tanto personal médico como administrativo.
- Tener protocolos claros y establecidos para el manejo de los síntomas principales experimentados por los pacientes en las unidades de diálisis, ejemplo: dolor.
- Contar con planes de contención, apoyo psicosocial y espiritual para los pacientes y sus familiares.
- Contar con la revisión y consenso en cuanto a guías de decisiones éticas con fines de iniciar o suspender diálisis.
- Promover el auto cuidado con el fin de prevenir la aparición del “burn out”.

Suspensión de la diálisis

Un estudio realizado en la clínica Mayo, abarcó 1226 pacientes en los cuales se inició hemodiálisis de mantenimiento entre 2001 y 2013, con el fin de estudiar los motivos por los cuales les fueron retirada dicha terapia a los pacientes. El retiro o suspensión de la hemodiálisis se definió como la discontinuación luego de la decisión activa de suspender la diálisis por parte

del paciente, de la familia, por medios legales a través de un apoderado o por el equipo de cuidados siguiendo voluntades anticipadas previamente documentadas. El fallecimiento posterior al retiro de la diálisis se definió como la muerte luego de más de 24 horas posterior a suspender la terapia; esto se estipuló con el fin de excluir pacientes que fallecen en el contexto del retiro de múltiples terapias médicas u otro soporte vital ante un fallecimiento inminente. Entre las razones para el retiro de la hemodiálisis se encontraron: imposibilidad de acceso vascular para hemodiálisis, complicaciones médicas agudas, problemas crónicos debilitantes, falla crónica para progresar (lactantes) o fragilidad. (Chen et al., 2018)

En cuanto a la bioética detrás de la decisión de no iniciar o suspender la diálisis a los pacientes con enfermedad renal crónica terminal, encontramos diversos principios y hechos que podrían ayudar a validar las acciones que sean necesarias.

Las guías de práctica clínica de Renal Physician Association del 2010 realizan un análisis profundo y detallado de las recomendaciones en cuanto a este asunto, agrupan las conclusiones en referencia a la suspensión de la diálisis dirigidas en los siguientes aspectos: se sugiere suspender o no iniciar la diálisis cuando el paciente, siendo informado completamente y en capacidad de toma de decisiones, rechace la diálisis o pida que esta sea discontinuada, en pacientes que pese a no contar con capacidad de toma de decisiones hayan previamente manifestado sus deseos de forma verbal o escrita de no recibir esta terapia; pacientes sin capacidad de toma de decisiones cuyos apoderados legales no deseen iniciar la diálisis o sugieran esta sea suspendida; pacientes con daño neurológico profundo e irreversible, que no cuenten con capacidad de pensamiento, sensación, comportamiento adecuado o sean indiferentes al medio. (Renal Physicians Association, 2010)

También se realizan sugerencias para retiro de la diálisis en pacientes a los cuales no se les pueda ofrecer la terapia de manera segura, lo cual incluye las siguientes recomendaciones: pacientes con condiciones médicas las cuales imposibiliten recibir la diálisis o que sean incapaces de cooperar, así como pacientes que se encuentren inestables hemodinámicamente (por ejemplo hipotensión profunda). Otros grupos son aquellos pacientes portadores de enfermedades terminales de causa no renal, los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5 mayores de 75 años con criterios de pobre diagnóstico, los cuales son: una pregunta sorpresa negativa (¿le sorprendería que este paciente falleciera en los próximos seis meses?), alto índice de comorbilidades, estado funcional deficiente (Karnofsky menor a 40 puntos) y desnutrición crónica severa. (Renal Physicians Association, 2010)

Es posible que nos asalte la duda una vez se suspenda la terapia dialítica en los pacientes, sobre las posibilidades en su futuro, el tiempo restante de vida y de manera aún más importante la calidad de este proceso, existen estudios realizados sobre estos temas; se sabe que la mayoría de pacientes adultos mayores fallecen en el hospital, el 55% de estos estaban conscientes durante los últimos tres días de vida, 40% presentaban dolor severo durante la mayor parte del tiempo, más del 50% presentaban disnea y más del 80% fatiga. En un estudio realizado en Estados Unidos con 21 pacientes a los cuales se les dio seguimiento a sus familiares 6 semanas post fallecimiento, se determinó que el 57% de ellos habían fallecido con dolor. En esta misma línea, otro estudio con un total de 79 pacientes donde se evaluaron las circunstancias y calidad de muerte, aproximadamente tres cuartas partes de los pacientes presentaban entre 3-7 comorbilidades, más del 50% no se alimentaba y durante su último día de vida el 43% estaban

conscientes, pero 30% cursaban agitados, un 42% experimentaba dolor y en el 5% este llegaba a ser muy severo. (Marín Ballestas, 2015)

Diálisis paliativa

Aunque el enfoque principal del presente trabajo no son los pacientes con enfermedad renal crónica recibiendo diálisis, es importante mencionar el concepto de diálisis paliativa dejando en claro que esta terapia dialítica es brindada durante un período de tiempo limitado, donde se busca permitir al paciente y su familia junto con el equipo médico, puedan tomar decisiones considerando los valores del paciente y las opciones médicas disponibles. Otra posibilidad de brindar esta diálisis paliativa es la reducción de la frecuencia en las sesiones, buscando aliviar los síntomas secundarios a uremia en el paciente; asegurando reducir la carga farmacológica del sujeto de manera gradual y enfocándose en la calidad de vida. Es importante destacar que previo a este inicio de diálisis se debe definir los objetivos terapéuticos y hacia dónde se dirige el tratamiento del paciente. (Sánchez Hernández & Mora-Gutiérrez, 2024)

Soporte nutricional

Los pacientes con enfermedad renal crónica se encuentran expuestos a una amplia cantidad de trastornos nutricionales, entre los cuales se encuentran la desnutrición y los trastornos hidroelectrolíticos; sin dejar de lado otras patologías que también podrían amenazar su situación de salud. Dentro de estas afectaciones podemos encontrar la obesidad, la enfermedad

cardiovascular y una restricción dietaria la cual asocia mucho estrés. La desnutrición incluye déficit de proteínas o energía en la dieta, así como de macronutrientes, los cuales pueden desembocar en la pérdida de masa muscular. Se estima que la prevalencia de la desnutrición proteico-calórica a nivel global en pacientes con enfermedad renal crónica en estadios 3-5 es de, aproximadamente, el 11-54%. Su diagnóstico suele ser complejo, ya que pese a existir múltiples herramientas, en diversas ocasiones son muy técnicas y poco realistas o aplicables en el contexto clínico. (MacLaughlin et al., 2022)

Entre las situaciones que pueden llevar a desnutrición proteico-calórica en estos pacientes tenemos la inflamación crónica a través de la resistencia a la insulina, además el catabolismo proteico puede causar un daño importante en el estado nutricional de los pacientes. En otras posibilidades por las que pueden atravesar estos pacientes son hiperkalemia, hiperfosfatemia, anorexia, al igual que la depleción de músculo y grasa corporal. La desnutrición, la actividad física reducida, el hipercatabolismo asociado a la uremia y la acidosis contribuyen a mayor riesgo de hospitalización y mortalidad. Adicionalmente, existe conocimiento sobre el hecho de que las modificaciones dietarias pueden reducir la acumulación de productos metabólicos tóxicos, lo cual podría reducir la carga sintomática e incluso retrasar un proceso de diálisis. Debido a esto, se recomienda un manejo nutricional adecuado del paciente en todas las etapas de la enfermedad renal crónica. (Kim & Jung, 2020)

TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DESNUTRICIÓN PROTEICO-CALÓRICA

Bioquímica	-Albúmina < 3,8 g/dl -Prealbumina < 30 mg/dl -Colesterol < 100 mg/dl
Masa corporal	-IMC < 23 kg/m ² -Pérdida de peso no intencionada del 5% en 3 meses o del 10% en 6 meses -Porcentaje de grasa total < 10%
Masa muscular	-Reducción de masa muscular del 5% en 3 meses o del 10% en 6 meses -Reducción >10% de la circunferencia muscular del brazo en relación al P50 de la población de referencia -Índice de creatinina/talla
Ingesta dietética	-Ingesta baja no intencionada de proteína durante por lo menos 2 meses < 0,8 g/kg/día -Ingesta baja no intencionada de energía durante por lo menos 2 meses < 25 kcal/kg/día

Nota: Para diagnosticar el síndrome debe cumplirse por lo menos un criterio en 3 de las 4 categorías. Fuente: (Terroba-Larumbe et al., 2021)

En caso de no contar con acceso a un soporte nutricional completo o personalizado es posible realizar medidas básicas de entrada con el fin de realizar una optimización temprana en la medida de lo posible. Entre las consideraciones ejecutables está mantener una dieta donde se disminuya el riesgo de comorbilidades como hipertensión arterial o diabetes mellitus. En cuanto a las intervenciones viables a realizar en este aspecto está incluir vegetales y granos enteros en las comidas; debemos también optimizar en la medida de lo asequible el estado nutricional a través de planes dietarios personalizados que incluyan los requerimientos calóricos, así como tomar en cuenta la probable fatiga como un factor militante a la hora de la alimentación. (MacLaughlin et al., 2022)

Las necesidades proteicas de los pacientes con enfermedad renal crónica son un tema de muchísima significación, ya que se ha detectado ocasiones donde las dietas con una ingesta proteica > 1.2 g/kg de peso por día pueden acelerar la progresión de la enfermedad, esto debido al aumento en el flujo sanguíneo renal y con esto la presión intraglomerular. Esta presión elevada causa hiperfiltración lo que desencadena secuelas deletéreas sobre la función renal, por lo que una dieta no tan alta en proteínas podría preservar la función renal en pacientes con enfermedad renal crónica. Sumado a esto, puede tener efectos beneficiosos sobre otras áreas como la acidosis metabólica y la hiperfosfatemia. La mayoría de los estudios científicos apuntan a una recomendación de ingesta proteica de 0.6 a 0.8 g/kg/día en aquellos pacientes que no se encuentran en diálisis o que presentan una proteinuria importante. (Kim & Jung, 2020)

En relación con la ingesta de sodio, se recomienda una baja ingesta del mismo dado que esto permite mejorar la retención de fluidos, bajar la presión arterial y reducir el riesgo cardiovascular. No obstante, no existe evidencia sólida respaldando la dieta baja en sodio como factor en retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica o la necesidad de terapia de sustitución renal. A su vez, la mayoría de las guías recomiendan una ingesta de 2 a 2.3 g/día en adultos. De este modo, las dosis diarias menores a 1.5 se asocian a hiponatremias, por lo que tampoco están recomendadas.

En cuanto a la ingesta de potasio, se considera el principal catión intracelular, ya que causa una elevación marcada donde posiblemente se desencadenen arritmias ventriculares severas. Sin embargo, no hay estudios donde se presente correlación entre la ingesta oral y los niveles séricos en pacientes con enfermedad renal crónica. Pese a esto, sí existen datos limitados donde se apoya la idea de que una dieta baja en potasio mejora los resultados de los pacientes

con enfermedad renal crónica, estos últimos datos están basados principalmente en opiniones de expertos. Las guías del 2015 de la National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative en Estados Unidos recomiendan que la ingesta de potasio sea de 4700 mg o aproximadamente 121 mmol para pacientes con enfermedad renal crónica 3-4. (Kim & Jung, 2020)

Relativo a el fósforo, este es un mineral esencial en el metabolismo óseo, así cuando estamos ante un paciente con enfermedad renal crónica nos enfrentamos a adaptaciones metabólicas las cuales causan acumulación de dicho fosfato. Aun así, conforme la enfermedad progresa estos mecanismos se ven sobrepasados, por lo tanto se recomienda una ingesta diaria de fósforo de al menos 800-1000 mg diarios para mantener niveles séricos normales. (Terroba-Larumbe et al., 2021)

Continuando, el calcio y vitamina D también son dos elementos primordiales del desarrollo óseo, pues conforme la enfermedad renal crónica avanza, los niveles de calcio disminuyen, lo cual podría causar hiperparatiroidismo secundario. A su vez, esto sería un causante de anomalías minerales óseas; calcificación extraósea y eventualmente un incremento en la mortalidad. La dosis diaria recomendada de calcio es de 1000 a 1200 mg por día, además los niveles de vitamina D se deben vigilar con el fin de valorar su suplementación. No existe una dosis específica al momento de suplementar vitamina D para prevenir los efectos de su deficiencia en pacientes con enfermedad renal crónica, por lo que cada régimen de suplementación debe ser individualizado y los niveles de calcio, fósforo y vitamina D vigilados periódicamente. (Kim & Jung, 2020)

Soporte espiritual y social

La espiritualidad es un tema amplio y complejo, en diversas ocasiones se comete el error de referirnos a esta por religión; empero la espiritualidad involucra, en el fondo, la búsqueda de propósito y significado en la vida, siendo así que la religión no forma parte estrictamente de este concepto. En 2012 un estudio español con 32 participantes valoró el estado espiritual de los pacientes que eran sometido a hemodiálisis, a través de la aplicación del instrumento MiLS (Meaning in Life Scale por sus siglas en inglés). Esto se refiere a un cuestionario de 21 preguntas y cuatro escalas dentro del mismo, obteniendo resultados similares a algunos de pacientes con enfermedades oncológicas e impresionando un nivel de bienestar espiritual bajo. (Reig-Ferrer et al., 2012)

Por otra parte, en un estudio brasileño realizado en 2013 se compararon los puntos de vista de 10 médicos y 10 pacientes portadores de enfermedad renal crónica en diálisis en torno al papel que juega la religión en la enfermedad. Se concluyó la existencia de un punto en común, ya que ambos grupos veían la religión como una pieza primordial en sus vidas; los pacientes, especialmente, veían la religión como “un elemento significativo y relevante en la evolución renal crónica”. (Souza Júnior et al., 2015)

En cuanto a la valoración social de los pacientes con enfermedad renal crónica, se sabe que la incorporación temprana en los equipos multidisciplinarios de cuidados paliativos permite trazar una hoja de ruta basada en intervenciones adecuadas en situaciones sociales adversas donde se puedan impactar de manera negativa la calidad de vida de los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. (Isorna Porto & Miranda, 2023)

Situación de final de vida

La sedación paliativa es un procedimiento el cual tiene como intención la reducción del estado de conciencia de un paciente ante síntomas refractarios, entendiéndose un síntoma refractario como aquel donde no se responde al tratamiento adecuado y optimizado, además se crea un “discomfort” severo en el paciente. En este caso, se brinda con la intención de evitar un sufrimiento innecesario o insostenible, es usual su uso en situación de final de vida o agonía. (Sánchez Hernández & Mora-Gutiérrez, 2024)

Haciendo mención a las dosis y medicamentos utilizados, de manera reciente se actualizó el algoritmo para sedación paliativa por parte del Dr. Delgado, el mismo sugiere iniciar ante la presencia de síntomas refractarios, una dosis de inducción de midazolam de 0.5 mg, con mantenimiento de 0.5 a 5 mg en 24 horas; aunque es usual requerir dosis mayores, otras fuentes reportan hasta 10 mg en 24 h sin pérdida de la conciencia (Carvajal Valdy et al., 2011). A modo de otras líneas de tratamiento, se tiene la levomepromazina (inducción 12.5 mg a 25 mg, mantenimiento 50 mg a 100 mg en 24 h), clorpromazina (inducción 12.5 mg a 25 mg, mantenimiento 3 mg a 5 mg por hora) y propofol (inducción 20 mg, mantenimiento 50 mg a 70 mg por hora). (Delgado Zeledón, 2019)

Posibles limitaciones en la atención paliativa para esta población.

La alianza entre nefrología y los cuidados paliativos puede resultar perjudicada por múltiples situaciones y características únicas presentes en la población con enfermedad renal crónica terminal. En primer lugar, es complicado brindar un pronóstico certero en términos de esperanza de vida. Es decir, existen herramientas tales como la pregunta sorpresa, la escala de comorbilidad de Charlson y el Palliative Prognostic Index, pero ninguna de estas llega a ser 100% segura. Es esta situación de incertidumbre la que puede retrasar la integración de los cuidados paliativos en el curso de la enfermedad. Otro factor de riesgo importante es la referencia tardía a medicina paliativa, comúnmente en etapas sumamente avanzadas de la enfermedad donde el paciente se encuentra dependiente de la ventilación mecánica, sumamente frágil o agónico; en este caso el margen de medidas paliativas se ve severamente reducido. Esto se evidencia en un estudio realizado en bases de datos estadounidenses donde se reporta que los pacientes con enfermedad renal crónica son referidos, en promedio, solo tres días antes de su fallecimiento. (Chu et al., 2024)

Al momento de iniciar un abordaje paliativo es importante tomar en cuenta las características del paciente, así como la apertura de estos para conversar temas difíciles o planeaciones futuras. Si esto se realiza de manera correcta, las conversaciones tempranas nos pueden ayudar a mantener expectativas reales, sin brindar falsas esperanzas o causar estrés en los pacientes. Todavía no está claro cuál es el mejor lugar para realizar estas discusiones, ni las

circunstancias en que deberían darse o incluso cuáles deben ser las metas de cuidado que se debe definir. En el caso de algunos médicos, estos solo discuten sobre la posibilidad de opciones para terapia de soporte renal, pero no van más allá, es decir, dejan de lado otras metas de cuidados paliativos más amplias. (Adenwalla et al., 2024)

Al mismo tiempo, un aspecto influyente en el acceso a los cuidados paliativos en estas poblaciones es la falta de comunicación y colaboración entre nefrología y medicina paliativa. En estas ocasiones, es usual que en algunos contextos la hemodiálisis sea vista como un tratamiento enfocado a alargar la vida, sin reparar en la colaboración con los equipos de medicina paliativa, dejando por otra parte los evidentes beneficios de los cuidados paliativos para los pacientes. Otra posibilidad es el rechazo a la decisión sobre voluntades anticipadas, especialmente en relación con el retiro de la diálisis. Usualmente muchos pacientes rehúyen este tipo de decisiones y prefieren delegar estas en sus familiares o cuidadores, lo que dificulta una integración temprana en este ámbito.

Simultáneamente, algunos profesionales pueden presentar dudas en relación con iniciar el proceso de voluntades o decisiones anticipadas sin que el paciente se los exprese directamente, esto por motivos donde creen no hay deseos de obtener ese tipo de información. Igualmente, estudios cualitativos han evidenciado que los mismos pacientes aspiran a que el médico sea el que coloque estos temas sobre la mesa, algunos refieren que la experiencia de ver como otros pacientes recibiendo diálisis presentan deterioro clínico o fallecen, les hace pensar en la delgada línea que los separa del fallecimiento. De esta manera, algunos indican no manifestar preocupaciones en ese sentido porque no desean preocupar a su familia. De igual modo, otra situación problemática es la falta de tiempo, entrenamiento y recurso humano para asumir de

manera correcta el manejo de estas decisiones e intervenciones. A esto se suma la dificultad para agendar sesiones donde se discutan estas decisiones debido a la poca disponibilidad de médicos, un espacio adecuado o que los pacientes se encuentren el proceso de diálisis en dicho momento. (Adenwalla et al., 2024)

A menudo, la toma de decisiones anticipadas se ve como una interacción única en el tiempo, con la imposibilidad de ser revisada y cambiada. Sin embargo, sabemos que, por la naturaleza de la enfermedad y las múltiples complicaciones a enfrentar, es posible que dichas preferencias cambien en el tiempo. Por consecuencia, se debe estar al tanto de posibles variaciones clínicas donde se podrían cambiar las prioridades de los pacientes con relación a los cuidados que desean recibir. (Adenwalla et al., 2024)

Discusión

A la luz de la revisión bibliográfica y elaboración de un planteamiento integrado de un protocolo de manejo para el paciente con enfermedad renal crónica terminal, se considera necesario comentar varios hechos, tal es caso de que llama la atención la escasez de estudios sólidos donde se demuestre evidencia en el uso de terapias farmacológicas y no farmacológicas en los pacientes incluidos en este estudio. Dentro de las fuentes incluidas en el presente, se posee con una cantidad amplia de estudios, pero estas cuentan en la mayoría de las ocasiones con números reducidos de pacientes, por lo tanto, poco reproducibles o comparables con sus pares.

Asimismo, otro evento llamativo es el poco enfoque de la literatura en pacientes no candidatos a diálisis, se sabe que la diálisis en muchas ocasiones es una terapia puente y en caso

de mantenerse en el tiempo o ser candidato a trasplante renal, la supervivencia de un paciente se puede ver ampliamente aumentada. En cambio, es difícil encontrar ensayos clínicos donde se compare el uso de las terapias entre pacientes con diálisis y aquellos que no son candidatos.

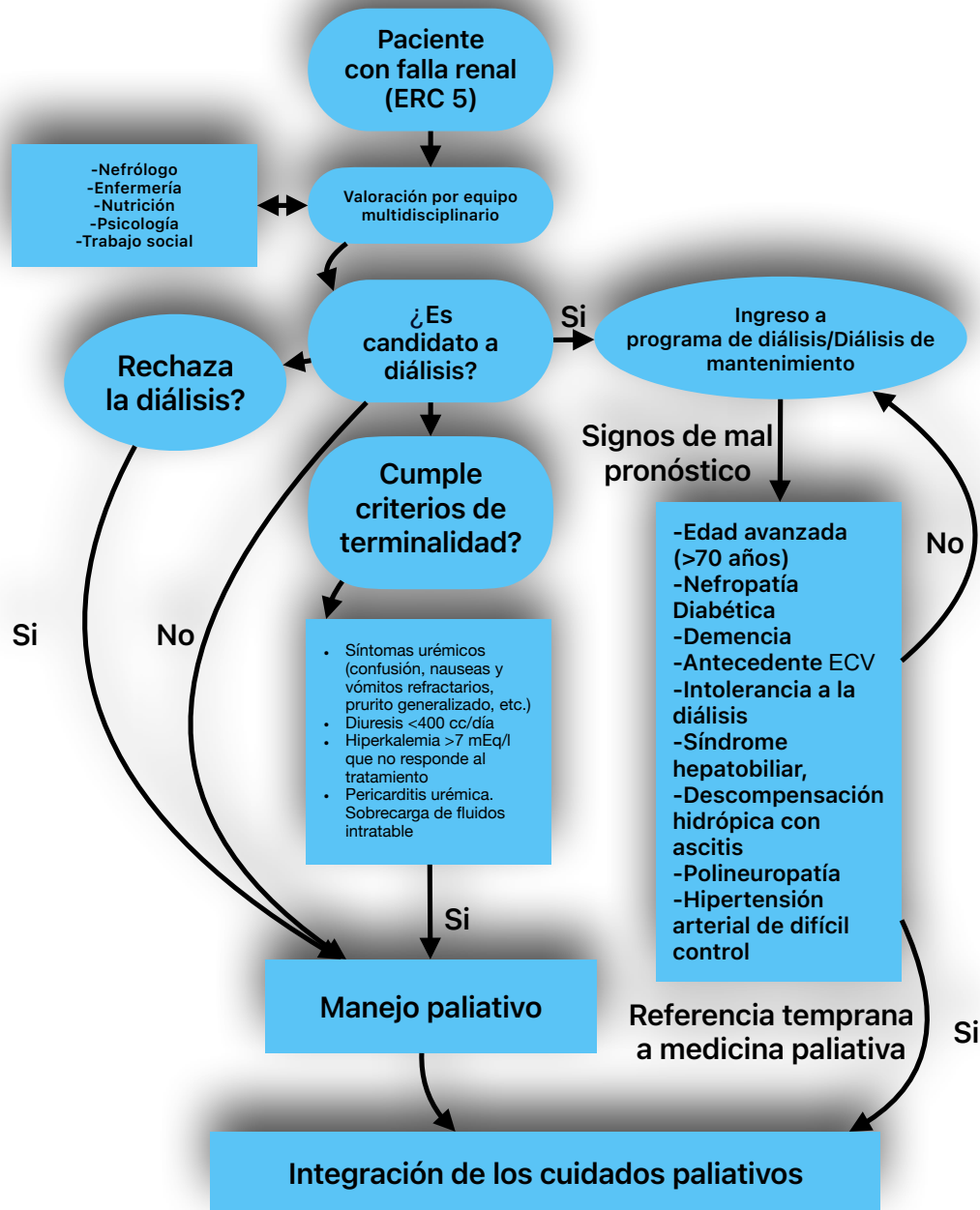
En el caso de los fármacos mencionados en el presente trabajo, cabe destacar que muchos no se encuentran disponibles comercialmente en nuestro país, pese a contar con evidencia abundante donde se respalde su uso, este hecho no presenta mayor repercusión en la revisión, pero llama la atención la poca apertura de nuestro mercado para medicamentos de primera línea.

Mencionando la conformación de los equipos de cuidados paliativos nefrológicos, con evidencia beneficiosa probada en otras latitudes, se considera que nuestro sistema de salud podría beneficiarse en gran medida de la implementación plena y temprana, formando una alianza sólida entre los cuidados paliativos y la nefrología. De manera que se busque evitar el abordaje de antaño y podamos brindar las mejores opciones basadas en evidencia de forma temprana.

En el siguiente capítulo se muestra la propuesta de protocolo, se debe recordar que esta es una guía, ya que los pacientes, especialmente aquellos que reciben cuidados paliativos, son particularmente complejos y no se debe guiar su tratamiento en bases a algoritmos. Además, se plantean, por consiguiente, un abordaje inicial de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, posterior a esto se traza un protocolo de manejo paliativo integrador y, finalmente, una propuesta de manejo del dolor, el cual en muchas series de estudios es el síntoma más común en los pacientes de nuestro enfoque.

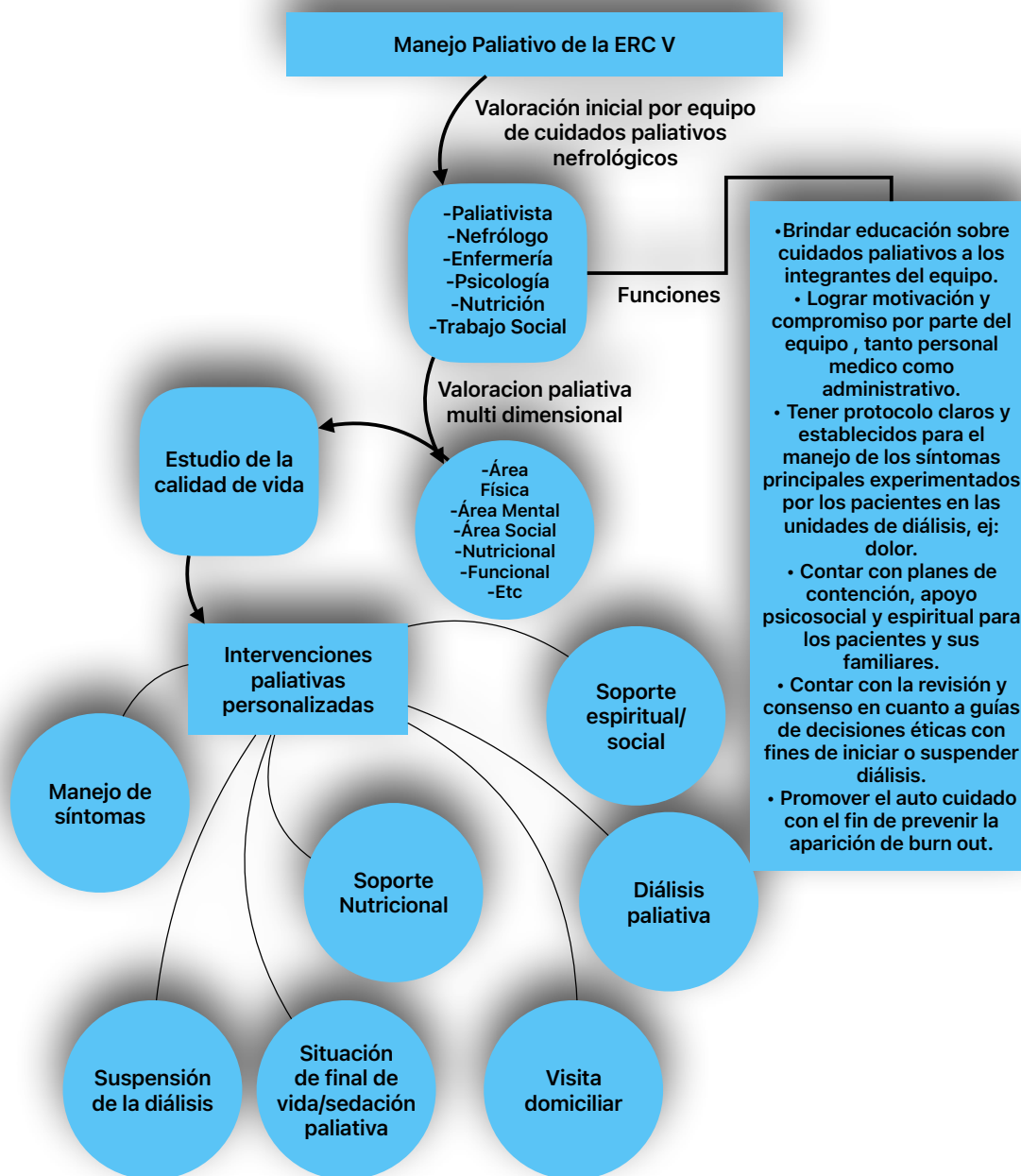
Capítulo V: Propuesta de Protocolo

FIGURA 1. PROTOCOLO DE MANEJO INICIAL DE LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5.



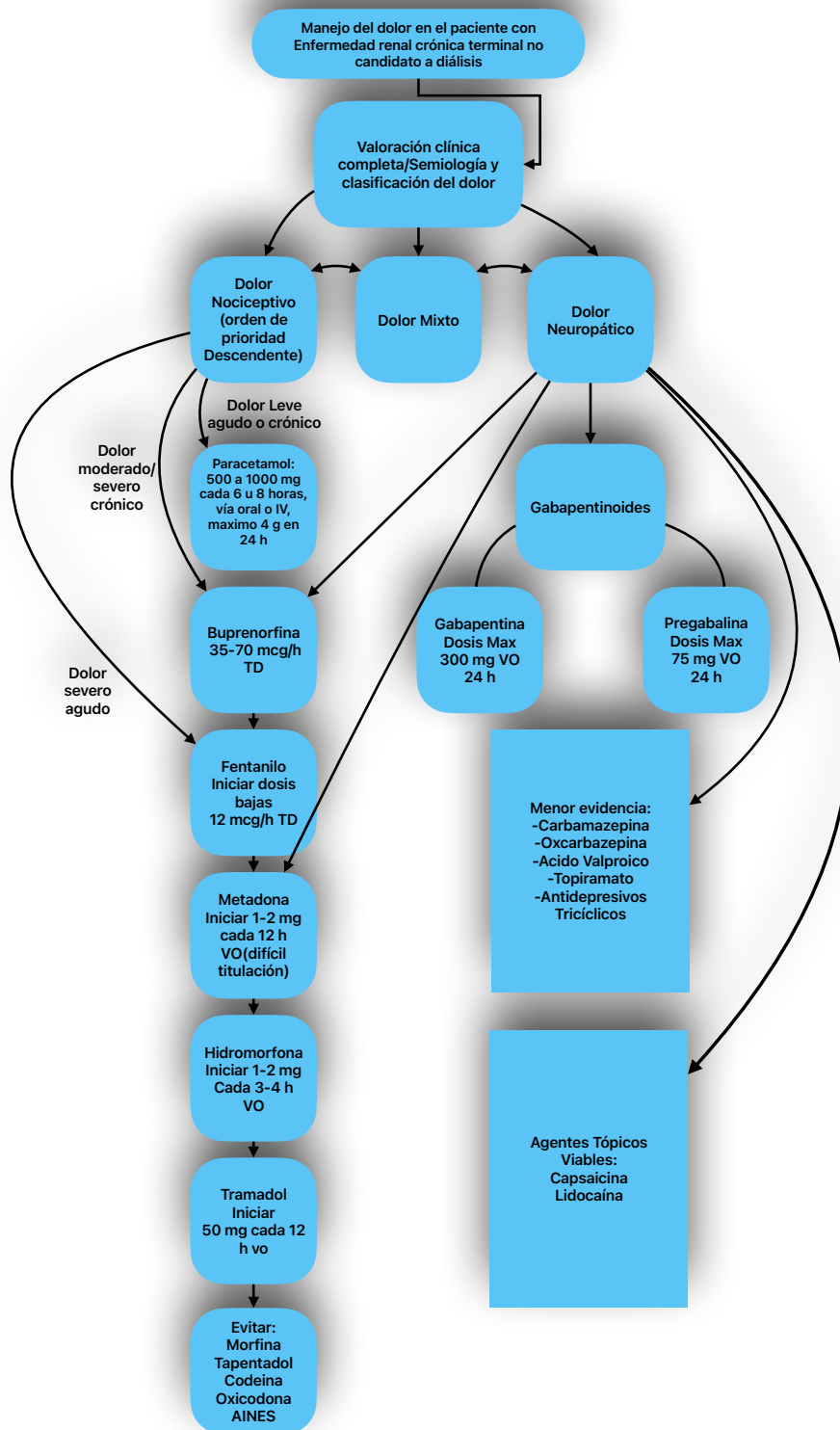
Fuente:Elaboración propia.

FIGURA 2. PROPUESTA DE PROTOCOLO DE MANEJO PALIATIVO PARA LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5 DE PACIENTES NO CANDIDATOS A DIÁLISIS.



Fuente: Elaboración propia.

FIGURA 3: MANEJO DEL DOLOR EN EL PACIENTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ESTADIO 5.



Fuente:Elaboración propia.

Capítulo VI: Conclusiones

Según los objetivos planteados inicialmente, se considera que se logró una investigación apegada a los mismos. De este modo, se investigaron los antecedentes principales sobre la relación y las interacciones entre la nefrología y la medicina paliativa, enfocándose especialmente en aquellos pacientes con enfermedad renal crónica que no son candidatos a terapia de sustitución renal. Además, se abordó plantear un algoritmo que sirva de guía al momento de valorar estos pacientes inicialmente.

En cuanto a las medidas de tratamiento farmacológico disponibles, a su vez, se logró estudiar los principales síntomas presentes en los pacientes con enfermedad renal crónica terminal. Sin embargo, no se debe olvidar que dichos pacientes presentan una variabilidad de síntomas los cuales muchas veces son impredecibles e, inclusive, dependerá de la pericia del personal de salud a cargo proponer el mejor abordaje sintomático usando las herramientas disponibles, las cuales lastimosamente están limitadas en nuestro medio.

Se espera que el presente trabajo sea un precedente para posteriores investigaciones que busquen el beneficio de pacientes con enfermedades meritorias de manejo paliativo, centradas en medidas donde demuestren evidencia sólida. Asimismo, se ambiciona la promoción de ensayos científicos donde generen esa evidencia sólida tan requerida para nuestro campo y el bienestar de los pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Adenwalla, S. F., O'Halloran, P., Faull, C., Murtagh, F. E., & Graham-Brown, M. P. (2024). Advance care planning for patients with end-stage kidney disease on dialysis: Narrative review of the current evidence, and future considerations. *Journal of Nephrology*. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01841-3>
2. Alfaro-Campos, Grethel Carolina, & Vargas-Bermúdez, Alejandro. (2019). Aplicación del índ pronóstico de supervivencia Pap score en el paciente oncológico referido al Centro Nacional de Control del Dolor y Cuidados Paliativos en Costa Rica. *Revista Costarricense de Salud Pública*, 28(1), 36-47. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292019000100036&lng=en&tlng=es.
3. Arnold, R., Issar, T., Krishnan, A. V., & Pussell, B. A. (2016a). Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovascular Disease*, 5, 204800401667768. <https://doi.org/10.1177/2048004016677687>
4. Artom, M., Moss-Morris, R., Caskey, F., & Chilcot, J. (2014). Fatigue in advanced kidney disease. *Kidney International*, 86(3), 497–505. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.86>
5. Bernabeu-Wittel M, et al. Precisión de los criterios defintorios de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en fase terminal. Proyecto PALIAR. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2010. doi:10.1016/j.regg.2010.02.003
6. Cabarcos Cazon, Antonio y Astudillo A., Wilson. SECPAL. Nuevos criterios para la actuación sanitaria en la terminalidad. 2010: 48–87

7. Böger, R. H. (2006). Renal impairment: A challenge for opioid treatment? the role of buprenorphine. *Palliative Medicine*, 20(8_suppl), 17–23. <https://doi.org/10.1191/0269216306pm1127oa>
8. Brennan, F., & Brown, M. A. (2022). Palliative care for hemodialysis patients? *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(10), 1433–1435. <https://doi.org/10.2215/cjn.09710822>
9. Bueno AGM, Jiménez MV, German CI, et al. Tapentadol, un nuevo horizonte en el tratamiento de la neuropatía diabética periférica dolorosa. *Acta Med.* 2018;16(1): 41-46.
10. Buitrago-González, T. P., Calderón-Ospina, C. A., & Vallejos-Narváez, Á. (2014). Dipirona: ¿Beneficios subestimados O riesgos sobredimensionados? Revisión de la Literatura. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 43(1), 173–195. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v43n1.45472>
11. Burdelis, R. E., & Cruz, F. J. (2023). Prevalence and predisposing factors for fatigue in patients with chronic renal disease undergoing hemodialysis: A cross-sectional study. *Sao Paulo Medical Journal*, 141(5). <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2022.0127.r1.01122022>
12. Carvajal-Valdy, Gabriel, Ferrandino-Carballo, Marco, & Salas-Herrera, Isaías. (2011). Manejo paliativo de la disnea en el paciente terminal. *Acta Médica Costarricense*, 53(2), 79-87.
13. Castro, M. C. (2019). Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. *Brazilian Journal of Nephrology*, 41(1), 95–102. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0028>

14. Chen, J. C.-Y., Thorsteinsdottir, B., Vaughan, L. E., Feely, M. A., Albright, R. C., Onuigbo, M., Norby, S. M., Gossett, C. L., D'Uscio, M. M., Williams, A. W., Dillon, J. J., & Hickson, L. J. (2018). End of life, withdrawal, and palliative care utilization among patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, *13*(8), 1172–1179. <https://doi.org/10.2215/cjn.00590118>
15. Cheng, A.-Y., & Wong, L.-S. (2022). Uremic pruritus: From diagnosis to treatment. *Diagnostics*, *12*(5), 1108. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12051108>
16. Chilvers, M., Johnston, K., Ferrar, K., & Williams, M. T. (2020). Dyspnoea assessment in adults with end-stage kidney disease: A systematic review. *Journal of Renal Care*, *46*(3), 137–150. <https://doi.org/10.1111/jorc.12321>
17. Chu, W.-M., Tsai, H.-B., Chen, Y.-C., Hung, K.-Y., Cheng, S.-Y., & Lin, C.-P. (2024). Palliative care for adult patients undergoing hemodialysis in Asia: Challenges and opportunities. *Journal of Hospice and Palliative Care*, *27*(1), 1–10. <https://doi.org/10.14475/jhpc.2024.27.1.1>
18. Davis, M. P. (2012). Twelve reasons for considering buprenorphine as a frontline analgesic in the management of pain. *The Journal of Supportive Oncology*, *10*(6), 209–219. <https://doi.org/10.1016/j.suponc.2012.05.002>
19. Davydov, G. G., Nashat, H., Ghali, S., Afifi, S., Suryadevara, V., Habab, Y., Hutcheson, A., Panjiyar, B. K., & Nath, T. S. (2023). Common sleep disorders in patients with chronic kidney disease: A systematic review on what they are and how we should treat them. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.44009>

20. Delgado Zeledón, C. (2019). Sedación paliativa: Algoritmo actualizado. Universidad de Costa Rica. Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas para optar al grado y título de Especialista en Medicina Paliativa.
21. Dolati, S., Tarighat, F., Pashazadeh, F., Shahsavarinia, K., Gholipouri, S., & Soleimanpour, H. (2020). The role of opioids in pain management in elderly patients with chronic kidney disease: A review article. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 10(5). <https://doi.org/10.5812/aapm.105754>
22. García, R., & Correa, R. (2024). Nefropatía Endémica Mesoamericana. *Nefrología al Día*.
23. Gollie, J. M., Patel, S. S., Harris-Love, M. O., Cohen, S. D., & Blackman, M. R. (2022). Fatigability and the role of neuromuscular impairments in chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology*, 53(4), 253–263. <https://doi.org/10.1159/000523714>
24. Hedayati Susan, S., Yalamanchili, V., & Finkelstein, F. O. (2012). A practical approach to the treatment of depression in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney International*, 81(3), 247–255. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.358>
25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2024). KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney international*, 105(4S), S117–S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>

26. Kim, S. M., & Jung, J. Y. (2020). Nutritional management in patients with chronic kidney disease. *The Korean Journal of Internal Medicine*, 35(6), 1279–1290. <https://doi.org/10.3904/kjim.2020.408>
27. Ko, M.-J., Peng, Y.-S., & Wu, H.-Y. (2023). Uremic pruritus: Pathophysiology, clinical presentation, and treatments. *Kidney Research and Clinical Practice*, 42(1), 39–52. <https://doi.org/10.23876/j.krcp.21.189>
28. Farinha, A. (2017). Symptom control in End Stage Renal Disease. *Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension*, 31, 192–199.
29. Gregg, L. P., Bossola, M., Ostrosky-Frid, M., & Hedayati, S. S. (2021). Fatigue in CKD. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 16(9), 1445–1455. <https://doi.org/10.2215/cjn.19891220>
30. Gregg, L. P., & Hedayati, S. S. (2020). Pharmacologic and psychological interventions for depression treatment in patients with kidney disease. *Current Opinion in Nephrology & Hypertension*, 29(5), 457–464. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000629>
31. Isorna Porto, N., & Miranda, B. (2023). Discapacidad, Dependencia y Marginación social en la Enfermedad Renal Crónica. Aportaciones del trabajador social. *Nefrología al Día*.
32. Lanini, I.; Samoni, S.; Husain-Syed, F.; Fabbri, S.; Canzani, F.; Messeri, A.; Mediati, R.D.; Ricci, Z.; Romagnoli, S.; Villa, G. Palliative Care for Patients with Kidney Disease. *J. Clin. Med.* 2022, 11, 3923. <https://doi.org/10.3390/jcm11133923>

33. Lindner, A. V., Novak, M., Bohra, M., & Mucsi, I. (2015). Insomnia in patients with chronic kidney disease. *Seminars in Nephrology*, 35(4), 359–372. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.06.007>
34. Marín Ballestas, G. A. (2015). Bioethics: Principles and recommendations on the application of dialysis - palliative care. *Revistas Colombiana de Nefrología*, 2(2), 137–146. <https://doi.org/10.22265/acnef.2.2.212>
35. Metzger, M., Abdel-Rahman, E. M., Boykin, H., & Song, M.-K. (2021). A narrative review of management strategies for common symptoms in advanced CKD. *Kidney International Reports*, 6(4), 894–904. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2021.01.038>
36. Monroy-Álvarez CJ, Covarrubias-Gómez A, Garduño-López AL. Consideraciones analgésicas del dolor agudo en el sujeto con enfermedad renal. *Rev Mex Anest*. 2016;39(3):193-200.
37. Nagar, V. R., Birthi, P., Salles, S., & Sloan, P. A. (2017). Opioid use in chronic pain patients with chronic kidney disease: A systematic review. *Pain Medicine*, 18(8), 1416–1449. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw238>
38. Narváez Tamayo, M. A., Castañeda de la Lanza, C., O Shea Cuevas, G. J., Lozano Herrera, J., & Castañeda Martínez, C. (2015). Paciente Con Enfermedad Renal: Manejo del Dolor. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 14(6), 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.12.006>
39. Nigam, G., Camacho, M., Chang, E., & Riaz, M. (2018). Exploring sleep disorders in patients with chronic kidney disease. *Nature and Science of Sleep*, Volume 10, 35–43. <https://doi.org/10.2147/nss.s125839>

40. Nitola-Mendoza, L., Sánchez-Cárdenas, M., Rodríguez-Chitiva, N., Mora Gutiérrez, J. M., Rodríguez-Pena, R., Romero-González, G., Bleda Perez, M., Cuenca Casbas, P., Calsina Berna, A., Álvaro Pardo, M., Granados Casas, V., Garrido Ballart, P., Beroiz Groh, P., Bover, J., Miralles Basseda, R., Leiva-Santos, J. P., Alonso-Babarro, A., & Julià-Torras, J. (2023). Nomenclatura en cuidados Paliativos y de soporte renal: No solo al final de la vida. *Nefrología*. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.05.006>
41. MacLaughlin, H. L., Friedman, A. N., & Ikizler, T. A. (2022). Nutrition in kidney disease: Core curriculum 2022. *American Journal of Kidney Diseases*, 79(3), 437–449. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.05.024>
42. Mettang, T., & Kremer, A. E. (2015). Uremic pruritus. *Kidney International*, 87(4), 685–691. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.454>
43. Odoma, V. A., Pitliya, A., AlEdani, E., Bhangu, J., Javed, K., Manshahia, P. K., Nahar, S., Kanda, S., Chatha, U., & Mohammed, L. (2023). Opioid prescription in patients with chronic kidney disease: A systematic review of comparing safety and efficacy of opioid use in chronic kidney disease patients. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.45485>
44. Owsiany, M. T., Hawley, C. E., Triantafylidis, L. K., & Paik, J. M. (2019). Opioid management in older adults with chronic kidney disease: A Review. *The American Journal of Medicine*, 132(12), 1386–1393. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.014>
45. Pabón-Varela, Y., Paez-Hernandez, K. S., Rodríguez-Daza, K. D., Medina-Atencia, C. E., López-Tavera, M., & Salcedo-Quintero, L. V. (2015). Calidad de Vida del Adulto con insuficiencia renal Crónica, una mirada bibliográfica. *Duazary*, 12(2), 157. https://doi.org/10.21676/2389783x.1473_00300006&lng=en&tlng=es.

46. Protocolo Nacional de Vigilancia de Enfermedad Renal Crónica no Tradicional. (2019). Costa Rica. Ministerio de Salud.
47. Ramírez-Reyes, D. R., & Tejeda-Díaz, R. (2022). La calidad de vida en pacientes con enfermedad renal. *Revista Científica Arbitrada En Investigaciones De La Salud GESTAR*. ISSN: 2737-6273., 5(9 Ed. esp.), 78-93. <https://doi.org/10.46296/gt.v5i9edespab.0065>
48. Reig-Ferrer, A., Arenas, M. D., Ferrer-Cascales, R., Fernández-Pascual, M. D., Albaladejo-Blázquez, N., Gil, M. T., & de la Fuente, V. (2012). Evaluación del bienestar espiritual en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología*, 32(6).
49. Rao, S. R., Vallath, N., Siddini, V., Jamale, T., Bajpai, D., Sancheti, N. N., & Rangaswamy, D. (2021). Symptom management among patients with chronic kidney disease. *Indian Journal of Palliative Care*, 27. https://doi.org/10.4103/ijpc.ijpc_69_21
50. Raouf, M., Bettinger, J., Wegrzyn, E. W., Mathew, R. O., & Fudin, J. J. (2020). Pharmacotherapeutic management of neuropathic pain in end-stage renal disease. *Kidney Diseases*, 6(3), 157–167. <https://doi.org/10.1159/000504299>
51. Salerno, F. R., Parraga, G., & McIntyre, C. W. (2016). Why is your patient still short of breath? understanding the complex pathophysiology of dyspnea in chronic kidney disease. *Seminars in Dialysis*, 30(1), 50–57. <https://doi.org/10.1111/sdi.12548>
52. Shared decision-making in the appropriate initiation of and withdrawal from dialysis. (2010). Renal Physicians Association.
53. Souza Júnior, E. Á., Vanoni Trombini, D. D. S., Rodrigues dos Anjos Mendonça, A., & Castelli Von Atzingen, A. (2015). Religión en el tratamiento de la enfermedad renal

- crónica: una comparación entre médicos y pacientes. *Revista Bioética*, 23(3). <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/1983-80422015233098>
54. Reyes L., M., Vega P., E., Contreras L., T., León S., P., & Elgueta L., M. F. (2024). Dolor en pacientes con enfermedad renal crónica, ¿Qué analgésicos indicar y cuáles no? *Revista Chilena de Anestesia*, 53(2), 94–99. <https://doi.org/10.25237/revchilanestv53n2-17>
55. Sánchez Hernández R. Adaptación del Esfuerzo Terapéutico en Diálisis. En *Nefrología al Día*. Sociedad Española de Nefrología.2020. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-adaptacion-del-esfuerzo-terapeutico-dialisis-277>.
56. Sánchez Hernández, R., & Mora-Gutiérrez, J. M. (2024). Adecuación del esfuerzo terapéutico en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología al Día*.
57. Simonsen, E., Komenda, P., Lerner, B., Askin, N., Bohm, C., Shaw, J., Tangri, N., & Rigatto, C. (2017). Treatment of uremic pruritus: A systematic review. *American Journal of Kidney Diseases*, 70(5), 638–655. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2017.05.018>
58. Stromer, W., & Palladini, M. (2022). Metamizol: Un Enfoque Exhaustivo de Su Perfil beneficio-Riesgo. *Evidence for Self-Medication*, 2. <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0155>
59. Villate, S., Ledesma, M. J., & Martín, J. J. (2014). Dolor neuropático en pacientes Renales Crónicos: Revisión de la Literatura. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 21(3), 175–181. <https://doi.org/10.4321/s1134-80462014000300008>

60. Terroba-Larumbe, M. C., Crespo-Soto, M. C., & Palacio-Mures, J. M. (2021). Soporte nutricional en el paciente con enfermedad renal crónica en diálisis. *Nutrición Clínica En Medicina* , *XV*3(3), 109–126.
61. Wan, E. Y. F., Yu, E. Y. T., Chan, L., Mok, A. H. Y., Wang, Y., Chan, E. W. Y., Wong, I. C. K., & Lam, C. L. K. (2021). Comparative Risks of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on CKD. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, *16*(6), 898–907. <https://doi.org/10.2215/CJN.18501120>
62. Yang, H., Qi, L., & Pei, D. (2024). Effect of psychosocial interventions for depression in adults with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrology*, *25*(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03447-0>
63. Zúñiga-San-Martín, C. (2014). Cuidados de Soporte/Paliativos en diálisis. ¿ Por qué, cuándo y cómo? *Diálisis y Trasplante*, *35*(1), 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.dialis.2013.08.003>

Anexos

TABLA 3. CUADRO RESUMEN DE OPCIONES FARMACOLÓGICAS (OPIOIDES) EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA Y SUS RECOMENDACIONES.

Parche de Buprenorfina	Dosis TD: 35 mcg/h - 70 mcg/h: De elección
Parche de Fentanilo	Dosis TD: 12 mcg/h: De elección
Hidromorfona de liberación inmediata	1-2 mg VO cada 3-4 h: De elección
Oxicodona	2.5-5 mg VO cada 4-6 h: Segunda línea
Metadona	1-2 mg cada 12 o 24 h vía oral: Dosificación compleja (Sistema de salud pública cuenta con tabletas de 5 mg)
Tramadol	25-50 mg cada 6 h: máximo 200 mg por día: múltiples efectos adversos
Codeína	15-60 mg cada 4 h VO: Evitar su uso
Morfina	Evitar su uso

Fuente: Owsiany, M. T., Hawley, C. E., Triantafylidis, L. K., & Paik, J. M. (2019). Opioid management in older adults with chronic kidney disease: A Review. *The American Journal of Medicine*, 132(12), 1386–1393. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.06.014>

Carta de Revisión Filológica

San José, 9 de junio de 2024

Señores(as):

Universidad de Costa Rica, Sistema de estudios de posgrado

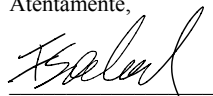
Estimados señores(as):

Yo, Isabel Chávez Rojas, cédula de identidad 604310960, bachiller en Filología Española graduada en la Universidad de Costa Rica, perteneciente a la Asociación Costarricense de Filólogos (ACFIL), carné 425, hago constatar que he revisado el documento titulado:

PROTOCOLO DE MANEJO PALIATIVO PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL (ERC 5) NO CANDIDATOS DE TERAPIA DE SOPORTE RENAL, SÍNTOMAS PRINCIPALES Y MEDIDAS DE SOPORTE PALIATIVO.

Dicho documento fue elaborado por Pablo Rojas Alvarado, cédula de identidad 603730604, con el fin de optar al grado de Especialista en Medicina Paliativa del adulto. He revisado y corregido aspectos tales como construcción de párrafos, vicios del lenguaje trasladados a lo escrito, ortografía, puntuación y otros relacionados en el campo filológica. No obstante, resalto que el uso de la palabra paciente se prefiere sobre otros sinónimos en el lenguaje por su carga ideológica-social en el año 2024, así que he evitado alterarla en otras cuyo significado pueda restar humanidad.

Atentamente,



Isabel Chávez Rojas

Asociación Costarricense de Filólogos. Carné nro. 425

isabelchevez96@gmail.com

Teléfono: +506 70058037