

EL ABANDONO DE LA ADHERENCIA EN LA TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL: UNA ALARMA EN SALUD PÚBLICA.

THE ABANDONMENT OF TREATMENT COMPLIANCE IN RENAL REPLACEMENT THERAPY: AN ALARM IN PUBLIC HEALTH.

Juan Diego Villegas-Alzate¹, Sebastián Vera-Henao¹, María Camila Jaramillo-Monsalve¹, Laura Isabel Jaramillo-Jaramillo¹, Lina María Martínez-Sánchez¹, Gloria Inés Martínez-Domínguez¹, Iván Villegas-Gutiérrez²

ABSTRACT

The loss of renal function is a life threatening disease, it's management is complicated and has always been a challenge for the health staff members, given that the number of patients with Chronic Kidney Disease in dialysis is increasing, having high rates of non-compliance, the risk of mortality and hospital stay is becoming a concern in public health. Therefore, the review seeks to research the sanitary impact of non-adherence to medication in renal replacement therapy. Research was done on data of Pubmed, Scielo, ScienceDirect, Redalyc using the terms as MESH (peritoneal dialysis, adherence, renal dialysis). The effectiveness of a treatment depends on numerous factors; however, the mutual collaboration between the patient and the health caregivers is highlighted. Published research - regarding the patient compliance to renal dialysis - have shown that the patient's commitment is low, in which increases the risk of mortality and hospitalization in both patients, either hemodialysis or peritoneal dialysis ones. After bibliographic research and manuscript redaction, it's concluded that, the Renal Replacement Therapy compliance is low and it has become necessary to intervene with complex strategies that involve different factors that affect the patient compliance.

KEY WORDS: Renal replacement therapy, peritoneal dialysis, patient compliance, medication adherence.

RESUMEN

La pérdida de la función renal amenaza la vida, su manejo es complicado y siempre ha sido un desafío para el personal de salud; debido a que el número de pacientes con Enfermedad Renal Crónica en diálisis va en aumento, es por esto que con porcentajes elevados de no adherencia el riesgo de mortalidad y hospitalizaciones comienza a convertirse en una preocupación importante en salud pública. Por esta razón se busca conocer el impacto sanitario de la no adherencia terapéutica a las terapias de reemplazo renal. Se llevó a cabo una búsqueda en las bases de datos Pubmed, Scielo, ScienceDirect, Redalyc utilizando los términos MESH (peritoneal dialysis, adherence, renal dialysis). La eficacia de un tratamiento depende de numerosos factores, pero entre ellos se destaca la colaboración mutua entre el personal de la salud y de los pacientes. Los estudios publicados sobre la adherencia de pacientes en diálisis renal muestran que el compromiso en estos pacientes es bajo, aumentando el riesgo de mortalidad y hospitalización tanto en pacientes de hemodiálisis y diálisis peritoneal. Conclusión: Posterior a la búsqueda bibliográfica y a la redacción del presente manuscrito, se concluye que la adherencia a la Terapia de Reemplazo Renal es baja y que para una adecuada intervención en la adherencia terapéutica se deben establecer estrategias complejas que involucren diferentes puntos que afectan el cumplimiento de los pacientes.

PALABRAS CLAVE: Terapia de reemplazo renal, diálisis peritoneal, adherencia a los medicamentos, adherencia del paciente.

INTRODUCCIÓN

En el siglo XIX se realizaron las primeras descripciones de pacientes en condiciones severas y estado terminal, con un cuadro clínico, caracterizado por

edema, hematuria y proteinuria, además de algunos hallazgos de laboratorio característicos. Desde ese momento hasta la actualidad la patología renal crónica ha sido ampliamente estudiada, hoy en día se sabe que esta comprende un espectro de numerosos procesos fisiopatológicos asociados con una función renal anormal y una disminución progresiva de la filtración glomerular.¹ A nivel mundial, la enfermedad renal crónica (ERC por sus siglas en español o CKD por sus siglas en inglés Chronic kidney disease) representa un problema para la salud pública,² se estima que más de 3 millones de personas en Colombia y más de 20 millones de adultos en Estados Unidos tienen una CKD moderada a severa y que aproximadamente 2 millones de personas a nivel

Recibido: Junio, 2016

Aprobado: Julio, 2016

¹Escuela de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia.² Instituto del Riñón. Medellín, Colombia. Hospital Manuel Uribe Ángel, Envigado, Colombia.

Correspondencia: linam.martinez@upb.edu.co

mundial dependen de la terapia de reemplazo renal (TRR por sus siglas en español o CRRT por sus siglas en inglés Continuous Renal Replacement Therapy) para sobrevivir.³⁻⁴

En esta enfermedad y en todas las catalogadas como crónicas, la adherencia al tratamiento es un problema frecuente al que todo el personal de salud se ve enfrentado en su práctica. Según reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en algunos países alcanza niveles de incumplimiento de hasta 50%.⁵ Además, hasta donde se tiene información por parte de los autores, en Colombia y en el mundo hay pocos estudios que muestren la adherencia en un programa grande de diálisis peritoneal. Por esto, es necesario el aporte de suficiente información que permita identificar las posibles barreras que impiden la correcta adherencia terapéutica, ya que la inadecuada adhesión al tratamiento prescrito en esta enfermedad compromete la vida del paciente e incrementa los costos para el sistema de salud.⁵

Enfermedad renal crónica

La ERC se define como cualquier alteración renal estructural o funcional, presente por un periodo de más de 3 meses, independientemente de la causa y sus implicaciones para la salud.⁶ Esta definición incluye la presencia de daño renal, con dos o más de las siguientes características: albuminuria ≥ 30 mg/día, anomalías en el sedimento urinario, alteraciones electrolíticas debidas a trastornos tubulares, anomalías detectadas por biopsia, cambios estructurales detectados por imágenes y/o historia de trasplante renal; o por una disminución de la tasa de filtración glomerular (GFR por sus siglas en inglés Glomerular Filtration Rate) < 60 ml/min/1.73 metros cuadrados.⁶ Según lo anterior, la ERC se clasifica en diferentes estadios según la GFR y albuminuria, con la finalidad de proporcionar una guía de manejo, incluyendo la estratificación del riesgo de progresión y complicaciones de la ERC para los pacientes; esta escala es una herramienta importante para enfocar el tratamiento y determinar la intensidad de monitoreo según el riesgo, además de ofrecer educación pertinente al paciente sobre su enfermedad, progresión y oportunidades terapéuticas a futuro.^{1,6}

Fisiopatológicamente, ocurre una injuria renal que desencadena una serie de mecanismos, que conducen a la disminución progresiva de la GFR como consecuencia de los cambios hemodinámicos a nivel renal.⁷ En un primer momento, la lesión renal genera pérdida de cierto número de nefronas, reduciendo así la masa renal; esto, desencadena respuestas mediadas por hormonas vasoactivas, citoquinas y factores de

crecimiento, generando hipertrofia e hiperfiltración de las nefronas restantes, acompañado de una disminución de la resistencia arteriolar y un aumento en el flujo plasmático glomerular como principal mecanismo de adaptación, minimizando así las consecuencias funcionales de la pérdida de nefronas.⁷ Con el tiempo, estas adaptaciones a corto plazo llegan a ser perjudiciales, ya que el aumento de la presión y el flujo dentro de la nefrona predisponen a la deformación de la arquitectura glomerular, aumentando el radio de los poros de la membrana basal glomerular, alterando la función de los podocitos e interrumpiendo la barrera de filtración, lo cual conduce a esclerosis y pérdida de las nefronas restantes.¹ Este proceso puede ser resultado de múltiples causas, desde enfermedades renales adquiridas hasta condiciones hereditarias, siendo la principal la Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, la cual predispone a daño renal en algunos de los pacientes que la padecen, como consecuencia de la alteración de los mecanismos de autorregulación renal.⁸ Otras causas, en orden de frecuencia, incluyen: glomerulonefritis, hipertensión arterial (HTA), enfermedad renal poliquística autosómica dominante y otras nefropatías tubulointersticiales y quísticas.¹ A pesar de los avanzados estudios realizados para determinar las causas, aproximadamente en 20% de los pacientes se desconoce la etiología de la ERC.^{1,9}

Terapia de reemplazo renal

1. La ERC genera una reducción progresiva e irreversible de la función renal, que lleva a la necesidad del empleo de la CRRT, la cual es una técnica que suple algunas de las funciones de filtración, desecho y metabólicas de los riñones.^{10,11} Los métodos de tratamiento de CRRT incluyen hemodiálisis (HD por sus siglas en inglés y en español), diálisis peritoneal (DP o PD por sus siglas en inglés peritoneal dialysis) y trasplante renal.² En Estados Unidos de América se reportó que aproximadamente 64,9% de los pacientes con enfermedad renal en estadio terminal (ESRD por sus siglas en inglés End-Stage Renal Disease) recibían HD, mientras que solo 4,8% se encontraban empleando diálisis peritoneal.¹² En Colombia, de 30.000 pacientes en CRRT, 33% está en DP, y es uno de los países del mundo con porcentaje más alto en este tipo de terapia. En los países del primer mundo, como Japón y en general los de Europa (exceptuando Gran Bretaña), la situación es similar a la de USA en cuanto a distribución de la CRRT. Esto podría explicarse por diferentes factores, como la falta de información a los pacientes y a sus familiares, el número creciente de unidades de HD, y la facilidad de simplemente llevar a un paciente a una sala de HD y dejarlo allí al cuidado del personal de salud.^{13,14}

De las formas de CRRT, la más común es la HD, aproximadamente 11% de la población recibe este tratamiento; el cual permite remover del torrente sanguíneo los solutos innecesarios y tóxicos, mediante el paso de la sangre a través de un dializador. Esta se compone de procesos de filtración, absorción, difusión o una combinación de estos para eliminar el exceso de agua o solutos.¹¹ Los pacientes en tratamiento con HD reciben la terapia entre 2 y 3 veces por semana de manera intermitente, lo que genera que exista un mayor riesgo de sobrecarga de volumen en los espacios entre las diálisis, razón por la cual, los pacientes deben seguir un estricto régimen terapéutico y dietario.^{2,15}

Por otra parte, la DP es una técnica subutilizada, a pesar de sus casi 40 años de instauración; está compuesta por dos modalidades distintas, que son: la diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD por sus siglas en inglés Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) y la diálisis peritoneal automatizada (APD por sus siglas en inglés automated peritoneal dialysis).¹⁴ En la primera se realizan varios intercambios diarios, mientras que en la segunda se conecta el paciente a una máquina durante un periodo determinado, usualmente en la noche, con permanencias de los líquidos más cortas que en la CAPD.^{14,16} En general, la complicación más común es, sin lugar a dudas, la infección peritoneal, sin embargo, varios estudios han demostrado que el riesgo es significativamente menor con DPA comparado con la DPCA, 21% vs. 47% a un año y 59,4 vs. 55,3% a dos años, respectivamente.¹⁷ En cuanto a la supervivencia, se sugiere que no hay diferencias significativas entre las dos modalidades de DP; sin embargo, otros estudios muestran que la supervivencia al año es mejor en DPA, aún estratificando por edad, menores y mayores de 55 años y enfermedad, diabéticos vs no diabéticos, aun así los datos no son suficientes para afirmar que la DPA es superior en cuanto a supervivencia vs la DPCA.^{18,19} Un aspecto importante que se debe destacar en la PD; es el alto nivel de compromiso por parte del paciente que requiere el proceso de la diálisis, asegurando la asepsia y tiempos adecuados con el fin de evitar infecciones peritoneales u otras complicaciones.¹²

Como se ha mencionado previamente, la HD es la TRR más utilizada, esto se debe a numerosos factores, entre ellos el poco conocimiento acerca de los beneficios de la DP, la insuficiente capacitación del personal para el manejo de la DP, entre otros; sin embargo, es importante entender las grandes ventajas de la DP en los pacientes que requieren TRR. Otero et al, llevó a cabo un estudio en el cual comparó diferentes desenlaces de los pacientes con HD vs DP y encontró que los pacientes que iniciaron con HD tenían una peor supervivencia a 10 años en

comparación con los pacientes que recibieron tratamiento inicial con DP, además se evidenció más del doble de tiempo de supervivencia para los pacientes que iniciaron con DP (6.93 años) en comparación con los de HD (4.44 años).²⁰ De igual manera los resultados obtenidos en el estudio de Bavanandan et al,²¹ revelaron que la HD es un tratamiento más costoso en comparación con la DP debido a la estructura y recursos humanos necesarios, así mismo a pesar de que tiene menores costos que la DP en cuanto a los suministros necesarios para el mantenimiento de la terapia, se ha estimado que incrementar la proporción de pacientes en DP puede disminuir potencialmente los costos asociados a la diálisis,²¹ incluso aspectos como las posibilidades de mantener un empleo aún estando en TRR se inclinan a favor de la DP. Ching-Law et al, encontró en un estudio de corte transversal que los pacientes con DP automatizada tenían un aumento en la posibilidad de estar empleados; datos similares a los arrojados por un estudio realizado por Martínez et al, sobre la relación de la calidad de vida y el tipo de TRR, donde se demuestra que es un predictor independiente y estadísticamente significativo, en especial para los síntomas de enfermedad renal y situación laboral, siendo la diálisis peritoneal el predictor de mejor calidad de vida en comparación con los pacientes sometidos a hemodiálisis.^{22,23}

El trasplante renal es el tratamiento de elección para la ESRD, debido a que mejora a corto y largo plazo el estado del paciente, e igualmente su calidad de vida.²⁴ En las guías americanas y canadienses se establece que todo paciente con ESRD debe ser considerado para trasplante renal, siempre y cuando los riesgos no excedan los beneficios y no existan contraindicaciones.²⁵

La CRRT mediante HD o PD es una técnica necesaria en los pacientes con ESRD, sean o no candidatos a trasplante renal (o mientras se practican los estudios previos para éste) y que ya no tienen control sobre la volemia ni eliminan efectivamente las sustancias tóxicas de la sangre; sin embargo, esta misma puede traer consigo complicaciones para el paciente.²⁶ En un estudio retrospectivo se encontró que la hipotensión era el principal efecto adverso asociado a la HD, seguido de náuseas, vómito, fiebre y escalofríos, las dos últimas principalmente asociadas a accesos vasculares infectados; otras complicaciones se derivan del aclaramiento excesivo que puede llevar a la pérdida de aminoácidos, vitaminas y otros compuestos circulantes necesarios.^{26,27} A pesar de que estas terapias permiten prolongar la vida del paciente con ESRD, la mortalidad es 6.3 a 8.2 veces mayor en comparación con personas de su misma edad sin la patología. Los principales factores de riesgo que influyen son la vejez, el deterioro

físico y nutricional, la falla cardíaca, el infarto del miocardio, las arritmias y la depresión.^{8,28} Dentro de todas las CRRT, la más recomendada es el trasplante renal, ya que un trasplante exitoso tiene un impacto positivo sobre la calidad de vida del paciente y reduce el riesgo de mortalidad en comparación con las terapias dialíticas.²⁹

EPIDEMIOLOGÍA

Esta enfermedad tiene una prevalencia entre 3-5% en la población general, además de una incidencia que ha venido en aumento. En Colombia entre los años 2008 y 2014 se presentó un aumento de 45% en la incidencia de casos de ESRD en CRRT, y a nivel mundial se ha llegado a estimar un incremento cerca del 60% para el 2020 en comparación con el 2005.^{2,10,30} La ERC afecta todas las razas, pero es más común en pacientes afroamericanos, y en pacientes de edad avanzada (>60 años).³ Se estima que más de 20 millones de adultos en Estados Unidos tienen ERC moderada o severa.³ En Latinoamérica la prevalencia de ESRD es de 447 pacientes por millón de habitantes, y la incidencia es de 147 pacientes por millón de habitantes.³¹ En cuanto a Colombia se estima una prevalencia aproximada de 700 pacientes por millón de habitantes, con una incidencia de aproximadamente 100 casos por millón de habitantes para el año 2013. Según el Ministerio de Salud y Protección de Colombia, para este año se estimó una prevalencia de 772 pacientes por millón de habitantes en el departamento de Antioquia, ocupando el cuarto lugar dentro de los departamentos con mayor prevalencia.^{32,33}

El estadio ESRD es una causa muy importante de mortalidad a nivel mundial; según datos de la United States Renal Data System (USRDS) se estimó una tasa de mortalidad del 20% para el año 2013 en los Estados Unidos; además de asociarse con una disminución de la calidad de vida de los pacientes y una alta carga de la enfermedad.^{8,28} En Colombia, la mortalidad anualizada en HD es 15% y en DP 10%, mucho menor a la de Estados Unidos. La mortalidad se ve en gran medida influenciada por las comorbilidades, principalmente DM, obesidad e HTA, que presentan la mayoría de los pacientes renales crónicos, impactando en especial los desenlaces cardiovasculares, los cuales son una de las primeras causas de mortalidad.³⁴

Adherencia terapéutica y CRRT

La eficacia de un tratamiento depende de numerosos factores, pero entre ellos se destaca la colaboración mutua entre el personal de la salud y de los pacientes. Parte de esta cooperación incluye la

adherencia que tengan los pacientes tanto para los medicamentos como para las indicaciones que se les dan; este aspecto ha sido ampliamente estudiado durante los últimos años, con el fin de encontrar los inconvenientes más relevantes que evitan una buena adherencia y las medidas para mejorar esta en los pacientes.³⁵

La OMS define la adherencia terapéutica como "el grado en que el paciente sigue las instrucciones médicas y se rige a las diferentes intervenciones empleadas para el tratamiento de las enfermedades crónicas". Para que pueda cumplirse con esta definición, se necesita un rol activo del paciente que incluye su compromiso, la aceptación de las recomendaciones dadas por los médicos y una responsabilidad compartida con el equipo de salud.³⁶

En la ESRD, es necesario un alto compromiso con numerosos aspectos del tratamiento por parte del paciente, que va más allá de la toma correcta de los medicamentos, e incluye el seguimiento de la dieta recomendada, restricciones de líquidos según la indicación y la ejecución de los cambios en el estilo de vida; dichos factores son igualmente importantes para el desenlace clínico del paciente.³⁶ Adicionalmente, la asistencia regular y constante a las sesiones de diálisis son fundamentales, ya que se estima que la mortalidad puede incrementarse hasta en 30% con la omisión de una única sesión en un mes cuando se reciben 3 sesiones semanales.³⁷

Cuando se habla de adherencia a la CRRT se deben tener en cuenta diferentes factores para analizar en el tratamiento del paciente. Con respecto a los medicamentos que se evalúan para observar el grado de adherencia de estos pacientes están: medicamentos antihipertensivos (y otros fármacos cardiovasculares), análogos de la Vitamina D, agentes gastrointestinales, agentes endocrinos (que incluye medicamentos para diabetes como hipoglicemiantes e hipolipemiantes), psicotrópicos (como antidepresivos), antitrombóticos, antiplaquetarios, analgésicos y quelantes de fosfato, entre otros.³⁹ Sin embargo, no solamente abarca el concepto de los medicamentos, sino que también incluye los parámetros dietarios exigidos para el tratamiento por las pautas dietéticas establecidas en las guías de nutrición de la "Kidney Disease Outcome Quality - National Kidney Foundation" (KDOQI), en la cual se contempla la restricción de alimentos ricos en sodio, potasio, fósforo y líquidos.³⁹ Con respecto a los estilos de vida, el personal de la salud analiza en el paciente los parámetros de la ganancia de peso interdialítica (IDWG, por sus siglas en inglés), el consumo de cigarrillo, alcohol

y otras sustancias psicoactivas, los cuales deben ser evitados.¹² Por último se evalúa qué tan adherente es un paciente a las sesiones dialíticas y revisiones programadas.¹² La determinación de la adherencia es difícil ya que los métodos usados en su mayoría son muy subjetivos y no hay una estandarización de su uso en patologías renales. Entre los métodos más usados se puede encontrar el "cuestionario simplificado de adherencia al tratamiento", otro método usado es la proporción de posesión de medicamentos (MPR, por sus siglas en inglés), cuya fórmula es la siguiente.^{35,40}

$$\text{MPR} = \frac{\text{Total de Días suministrados} - \text{Ultimo día suministrado}}{\text{Días en Periodo}}$$

* Se considera que hay adherencia cuando un paciente tiene $\text{MPR} \geq 80\%$.

Existen otros métodos menos generales para la evaluación de la adherencia; en el estudio de Chiu YW et al. sobre la adherencia a los quelantes de fosfato, se empleó un método que consistía en calcular la relación de la toma de medicamentos consumidos contra la cantidad esperada para la fecha. Este número se calculó como la diferencia entre las pastillas que se le entregaron al principio del estudio al paciente y las que tenía al final del mismo. El número previsto de pastillas que el paciente debía haber tomado fue calculado como el producto de la carga de pastillas diarias de quelantes de fosfato y el intervalo (en días) entre la última entrega de medicamentos y la visita al final de la investigación³⁸. En cuanto a la dieta, las mediciones se hacen por medio de cuestionario DDFQ (por sus siglas en inglés = Dialysis Diet and Fluid Non-adherence Questionnaire).³⁶

Otra forma de evaluar la adherencia dietética es por medio de la toma de muestras para medir niveles de fósforo, potasio, sodio y albúmina; se considera adherente a un paciente en diálisis renal cuando presenta resultados de laboratorio con niveles séricos de fosforo de 3.5 a 5.5 mg/dL y de potasio menores de 5.5 mEq/L; aunque es un método no muy confiable, por lo que es preferible hacer uso de cuestionarios en conjunto a la toma de los niveles, tal como lo realizó Arenas et al., obteniendo un resultado estadísticamente significativo en cuanto a un nivel de fósforo $>5,5$ mg/dL y no adherencia según dos cuestionarios establecidos.³⁹ Con respecto a la adherencia del tratamiento dietético, se ha reportado que la tasa de no cumplimiento es alta en pacientes con DP sin importar el estadio y mortalidad de

la enfermedad, lo que compromete gravemente la efectividad del tratamiento general y disminuye la percepción de bienestar de los pacientes.^{12,41}

Con relación al estilo de vida, se considera un paciente no adherente cuanto tiene un IDWG > 1.5 kg (o más alto que 5.7% del peso corporal).⁴² En cuanto a la toma de medicamentos se considera adherente si se toma entre 80% a 120% del número esperado de píldoras.³⁸

Los estudios publicados sobre la adherencia de pacientes en diálisis renal muestran que el compromiso en estos pacientes es bajo.⁴³ En una comparación llevada a cabo en Madrid entre los pacientes en HD y PD se demostró que 72.9% y 85.2% de pacientes respectivamente mostraban déficit de adherencia al tratamiento⁴⁴. Otros estudios concuerdan con que más del 80% de los pacientes en HD en Estados Unidos presentan falta de adherencia.⁴³ En Bogotá, Colombia, durante el periodo comprendido entre los años 2006-2007 se llevó a cabo un estudio sobre adherencia de los pacientes con ERC en HD, en el cual se encontró que 98,6% de los pacientes eran adherentes, resultados que no concuerdan con el resto de la literatura a nivel mundial.⁴⁵

Está comprobado que la no-adherencia es un factor importante que determina el resultado en la diálisis peritoneal ya que esta muestra aumentos en el riesgo de mortalidad y hospitalización tanto en pacientes de HD y PD lo que resulta en altos.¹⁷ En la literatura se muestra, que la falta de adherencia sobre la terapia de DP que varía a través de los estudios. Una de las principales oscilaciones es la toma de los medicamentos, cuya no-adherencia tiene un intervalo de 3,9 a 85%, seguido por los intercambios de diálisis (proceso de llenar y drenar el abdomen) que presenta una no-adherencia del 2,6 a 53%, y 14,4 a 67% para las restricciones de la dieta / fluido.¹⁷

A pesar de los niveles de no adherencia presentados, según un estudio realizado en Hong Kong, los pacientes se presentaban con niveles altos de adherencia tanto para la medicación como la diálisis, siendo respectivamente 83 y 93%; pero sí reconocían niveles bajos en cuanto al control de líquidos y la dieta, con niveles de 64% y 38% respectivamente.⁴⁶

Es posible que las tasas tan bajas de adherencia que se encuentran sean debidas a diversas causas que, según la OMS se dividen en cinco factores principales: socioeconómicos, relacionados con el paciente, con la terapia, con la condición de vida y con el sistema de atención en salud.³⁶ Estos son descritos en la literatura

con los siguientes ejemplos: olvido de la toma del medicamento, dificultad para deglutir, costos del tratamiento, cantidad de píldoras, transporte a las revisiones y farmacias, larga duración del tratamiento, el ser una persona joven, falta de apoyo familiar y bajo conocimiento del tratamiento por mala relación médico-paciente, falta de motivación y factores psicosociales como la depresión, el estrés y la ansiedad. Otros factores culturales pueden afectar un buen seguimiento de la dieta y el mejoramiento del estilo de vida.^{36,42}

Asociación epigenética

La epigenética se refiere a un cambio en el patrón de expresión génica que no necesariamente está mediada por alteraciones en la secuencia de nucleótidos primaria sino que está relacionado con factores ambientales del individuo.⁴⁷ Los cambios epigenéticos pueden ser responsables de la “memoria metabólica” y el desarrollo de algunas patologías clínicas como las complicaciones micro y macrovasculares de la DM o el mantenimiento de la homeostasis glomerular, lo que a largo plazo se podría manifestar como una enfermedad renal.⁴⁸ Esta memoria metabólica está condicionada por dominios reguladores que dirigen la transcripción de genes inflamatorios clave; de igual manera, es la responsable de que situaciones como el progreso de la nefropatía diabética se de aún en pacientes bien controlados, debido a que muy probablemente el ambiente hiperglicémico alteró el patrón de expresión genética que está involucrado en la patogénesis.⁴⁹ Es importante aclarar que los factores genéticos desempeñan un papel predominante en aproximadamente un tercio de los trastornos renales crónicos en la edad adulta y se estima que 10-20% de los adultos con enfermedad renal crónica tienen una enfermedad genética hereditaria de base.^{49,50}

El diagnóstico y tratamiento de los pacientes se ve influenciado por los trastornos genéticos y su interacción con el ambiente. Debe tomarse en cuenta que la CRRT puede variar su efectividad por muchos factores como la adherencia terapéutica y la epigenética implícita en el asunto. Los genes pueden afectar indirectamente al tratamiento de los pacientes con falla renal, ya que algunos factores de riesgo predisponentes de la enfermedad renal pueden verse agravados por la expresión génica. Entre algunos factores se encuentra el papel de la inflamación, la resistencia a la insulina, la dislipidemia y la calcificación vascular que pueden afectar los esquemas de tratamiento o incluso la efectividad de

una buena adherencia al mismo.⁵² Es por esto que se hace importante el análisis epigenético de los sujetos, ya que todos los posibles condicionantes pueden conducir a diferentes respuestas de los pacientes frente al tratamiento a pesar de la adecuada adherencia terapéutica; es decir, se deben abordar dos de los grandes determinantes de la eficacia de una terapia (contexto epigenético y adherencia terapéutica) con el fin no solo de dilucidar el proceso sino también desarrollar nuevas técnicas en el tratamiento y asesoramiento médico.⁵⁰

Conclusión

Como se ha visto a lo largo de esta revisión, la adherencia terapéutica es una compleja cadena construida por el médico y el paciente, siendo este último el eslabón clave, cuyo cumplimiento con los diferentes requisitos permite mejorar el desenlace clínico, dado que la falta de adherencia, desde el incumplimiento con la terapia dialítica hasta la poca continuidad con los medicamentos son factores determinantes que incrementan la mortalidad del paciente en un alto porcentaje.³⁷

Para una adecuada intervención en la adherencia terapéutica se deben establecer estrategias complejas que involucren diferentes puntos que afectan el cumplimiento de los pacientes, entre ellas la educación del paciente y la familia es un aspecto importante para fortalecer la adhesión, ya que el desconocimiento acerca de efectos adversos e incluso muchos mitos respecto a la toma de los mismos hacen que los pacientes abandonen el tratamiento; el apoyo social y financiero también es un factor importante, especialmente en países en desarrollo donde las prioridades pueden ser otras y el cuidado se vuelve una carga; así mismo, el uso de instrumentos o medidas, como llamadas, mensajes de texto, diarios, etc, para evitar la poca adherencia a causa de los olvidos podría ser un elemento clave para impactar los bajos porcentajes de adherencia en enfermedades crónicas como la renal.

Es por esto, que para lograr una intervención integral, se requiere una elaboración ardua de medidas que permitan concientizar a los pacientes del importante impacto que tiene su continuidad con las diferentes recomendaciones y, así mismo, se debe buscar una sincronización con el sistema de salud para que este cumpla con las entregas oportunamente.^{17,36}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Bargman JM, Skorecki K. Chronic Kidney Disease. En: Shanahan JF, Davis KJ. Harrison's principles of internal medicine. 19ª ed. Estados Unidos de América: McGraw-Hill; 2015. p.1811-21.
- 2) Moonaghi HK, Hasanzadeh F, Shamsoddini S, Emamimoghadam Z, Ebrahimzadeh S. A comparison of face to face and video-based education on attitude related to diet and fluids: Adherence in hemodialysis patients. Iran J Nurs Midwifery Res. 2012;17 (5):360-4.
- 3) Wells SA. Determinants of adherence to living on dialysis for mexican americans. SAGE Open Med. 2015; 1-12.
- 4) Eggers PW. Has the incidence of end-stage renal disease in the USA and other countries stabilized? Curr Opin Nephrol Hypertens. 2011;20(3):241-5.
- 5) Del Duca D, Iqbal S, Rahme E, Goldberg P, De Vatennes B. Renal failure after cardiac surgery: Timing of cardiac catheterization and other perioperative risk factors. Ann. Thorac. Surg. 2007;84(4):1264-71.
- 6) KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl. 2013; (3): 5.
- 7) Remuzzi G, Bertani T. Pathophysiology of progressive nephropathies. N Engl J Med. 1998;339(20):1448-1456.
- 8) Li H, Jiang YF, Lin CC. Factors associated with self-management by people undergoing hemodialysis: A descriptive study. Int. J. Nurs Stud. 2014; (51): 208-16
- 9) Shlipak M. Diabetic nephropathy. BMJ Clin Evid. 2009;0606.
- 10) Pasyar N, Rambod M, Sharif F, Raffi F, Mohammadi-Pourali N. Improving adherence and biomedical markers in hemodialysis patients: The effects of relaxation therapy. Complement Ther Med. 2015; (23):38-45.
- 11) Blanco FC, Ortega G, Qureshi FG. Renal replacement therapy in children. Semin Pediatr Surg. 2015; (24): 25-31.
- 12) Griva K, Lai AY, Lim HA, Yu Z, Yin Foo MW, Newman SP. Non-Adherence in patients on peritoneal dialysis: A systematic review. Plos One. 2014; 9(2):1-11.
- 13) Pecoits-Filho R, Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Marinovich S, Fernandez S, Lugon J, et al. Renal replacement therapy in CKD: an update from the Latin American registry of dialysis and transplantation. J Bras Nefrol. 2015;37(1):9-13.
- 14) Moreiras-Plaza M. De dónde venimos y adónde vamos en diálisis peritoneal: identificando barreras y estrategias de futuro. Nefrología. 2014; 34(6):756-67.
- 15) Clark-Cutaia MN, Ren D, Hoffman LA, Burke LE, Sevik MA. Adherence to hemodialysis dietary sodium recommendations: Influence of patient characteristics, self-efficacy and perceived barriers. J Ren Nutr. 2014; 24(2): 92-9.
- 16) Aragón S, Sánchez M, Quintela M, Alicarte AI, Vera M. Diálisis peritoneal automática adaptada: un método de prescripción eficaz, eficiente y seguro. Enferm Nefrol. 2014; 17(3):202-8.
- 17) Verger C, Ryckelynck JP, Duman M, Veniez G, Lobbedez T, Boulanger E, et al. French peritoneal dialysis registry (RDPLF): Outline and main results. Kidney Int. 2006; (70): S12-20.
- 18) Badve SV, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, et al, for The ANZDATA Registry PD Working Group. Automated and continuous ambulatory peritoneal dialysis have similar outcomes. Kidney Int. 2008; (73): 480-8.
- 19) Guo A, Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: Evaluation in large incident cohorts. Kidney Int. 2003;64(Suppl 88):S3-S12.
- 20) Otero-Gonzalez A, Iglesias-Forneiro A, Camba-Caride MJ, Perez-Melon C, Borrajo-Prol MP, Novoa-Fernandez E, et al. Survival for haemodialysis vs. peritoneal dialysis and technique transference. Experience in Ourense, Spain, from 1976 to 2012. Nefrol. 2015;35(6):562-6.
- 21) Bavanandan S, Ahmad G, Teo AI, Chen L, Xiaoqing-Liu F. Budget Impact Analysis of Peritoneal Dialysis versus Conventional In-Center Hemodialysis in Malaysia. Value Health Reg Issues. 2016; (9): 8-14.
- 22) Ching-Law M, Ming-Chow K, Fun-Fung SK, Chun-Szeto C, Tao-Li K. Employment status in peritoneal-dialysis patients. Hong Kong J Nephrol. 2016; (18):11-4.
- 23) Martínez H, Restrepo C, Arango F. Calidad de vida y estado funcional de ancianos con enfermedad renal crónica estadio 5 en terapia dialítica. Acta médica colombiana. 2015; 40 (1): 13-19.
- 24) El-Nono IH, Telha KA, Al-Alimy GM, Ghilan AM, Abu Asba NW, Al-Zkri AM, et al. Challenges in renal transplantation in Yemen. Ann Transplant. 2015; (20): 92-6.
- 25) Kabbali N, Mikou S, El Bardai G, Najdi A, Ezziani M, Zahra F, et al. Eligibility for renal transplantation: A Moroccan interregional survey. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015; 26(1): 153-60.
- 26) Prabhakar, Singh RG, Singh S, Rathore SS, Choudhary TA. Spectrum of intradialytic complications during hemodialysis and its management: a single-center experience. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2015;26(1):168-72.
- 27) Ronco C, Ricci Z, De Backer D, Kellum JA, Taccone FS, Joannidis M, et al. Renal replacement therapy in acute kidney injury: controversy and consensus. Crit Care. 2015;19(146):1-11.
- 28) United States Renal Data System, 2014 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2014.

- 29) Oniscu G, Brown H, Forsythe J. Impact of Cadaveric Renal Transplantation on Survival in Patients Listed for Transplantation. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; (16): 1859-1865.
- 30) Alarcón JC, Lopera JM, Montejo JD, Henao CM, Rendón R. Perfil epidemiológico de pacientes en diálisis, CTRB y RTS sucursal Medellín 2000-2004. *Acta Médica Colombiana.* 2006;31(1):4-12.
- 31) Gámez AM, Montell OA, Ruano V, Alfonso de León J, Puente M. Enfermedad renal crónica en el adulto mayor. *Rev Méd Electrónica*[Internet]. 2013 Jul-Ago [25 marzo 2014]; 35(4).
- 32) Gamarra G. Epidemiología de la insuficiencia renal crónica. *Acta Med Colomb.* 2013; 38(3):138.
- 33) Acuña LM, Soler LA, Sanchez P, Martínez DM, Torres L, Mercado E et al. Situación de la Enfermedad Renal Crónica en Colombia 2013. [Internet]. Bogotá, Colombia: Citygraf Impresores Ltda; 2014.
- 34) González MT, Ramalle E, Castellón E, Bover J, Gómez C, ENOD-SEDYT. Características clínicas y analíticas de los pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con hemodiálisis en España. Proyecto ENOD (Estudio Nacional de Optimización de Diálisis). *Dial Traspl.* 2008; 29(4): 150-65.
- 35) Park H, Rascati KL, Lawson KA, Barner JC, Richards KM, Malone DC. Adherence and persistence to prescribed medication therapy among Medicare part D beneficiaries on dialysis: comparisons of benefit type and benefit phase. *J Manag Care Spec Pharm.* 2014;20(8):862-76.
- 36) Kugler C, Maeding I, Russell CL. Non-adherence in patients on chronic hemodialysis: an international comparison study. *J Nephrol.* 2011;24(3):366-75.
- 37) Herrera-Añazco P, Palacios-Guillen M, Mezones-Holguin E, Hernández AV, Chipayo-Gonzales D. Baja adherencia al régimen de hemodiálisis en pacientes con enfermedad crónica renal en un hospital de referencia del Ministerio de Salud en Perú. *An Fac Med.* 2014; 75(4): 323-6.
- 38) Chiu Y-W, Teitelbaum I, Misra M, de Leon EM, Adzize T, Mehrotra R. Pill burden, adherence, hyperphosphatemia, and quality of life in maintenance dialysis patients. *Clin J. Am. Soc. Nephrol CJASN.* 2009;4(6):1089-96.
- 39) Mayoral MT de las H, Rincón CM. Conocimiento y percepción nutricional en diálisis: su influencia en la transgresión y adherencia; estudio inicial. *Nutr Hosp.* 2014;31(3):1366-75.
- 40) Huertas-Vieco MP, Pérez-García R, Albalade M, de Sequera P, Ortega M, Puerta M, et al. Psychosocial factors and adherence to drug treatment in patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Publ Of Soc. Esp. Nephrol.* 2014; 34(6):737-42.
- 41) Arenas MD, Malek T, Gil MT, Moledous A, Álvarez-Ude F, Reig-Ferrer A: Challenge of phosphorus control in hemodialysis patients: a problem of adherence? *J Nephrol* 2010, 23(5):525-534.
- 42) Loghman-Adham M. Medication noncompliance in patients with chronic disease: issues in dialysis and renal transplantation. *Am J Manag Care.* 2003; 9(2):155-71.
- 43) Schmid H, Hartmann B, Schiffel H. Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis: a critical review of the literature. *Eur J Med Res.* 2009; 14(5):185-90.
- 44) García-Llana H, Remor E, Selgas R. Adherence to treatment, emotional state and quality of life in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis. *Psicothema.* 2013; 25(1):79-86.
- 45) Saad Acosta G, Sepúlveda G, Ibañez E, Flórez C, Herrán M, Márquez N, Pachecho K. Adherencia de los pacientes con insuficiencia renal crónica a las sesiones de hemodiálisis del Hospital Militar Central, Bogotá, D.C., 2006 2007. *Rev Colomb Enferm.* 2008;3(3).
- 46) Lam, L.W., Twinn, S., Chan, S.W.C. Self-reported adherence to a therapeutic regimen among patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Journal of Advanced Nursing.* 2010; (66):763-773.
- 47) DeCherney A, Nathan L, Laufer N, Romano A. CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology. [Internet]. 11a ed. Estados Unidos de América: McGraw-Hill; 2013.
- 48) Dwivedi RS, Herman JG, McCaffrey TA, Raj DSC. Beyond genetics: epigenetic code in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2011 Jan;79(1):23-32.
- 49) Guillen-Navarro E, Ballesta-Martínez MJ, López-González V. Genética y enfermedad. Concepto de genética médica. *Nefrol.* 2011; 2(1):3-10.
- 50) García-López E, Carrero JJ, Suliman ME, Lindholm B, Stenvinkel P. Risk Factors for Cardiovascular Disease in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 2007 Jun 1; 27(Supplement 2):S205-9.