



# Indicaciones de diálisis. ¿Hacia un nuevo paradigma?

**F. Valdés**

S. de Nefrología. Hospital Juan Canalejo. A. Coruña.

## INDICACIONES DE DIÁLISIS ¿HACIA UN NUEVO PARADIGMA?

El simposium que ha dado origen a esta publicación ha tenido como objetivo dar noticia de las tendencias, que a juicio de los organizadores, tendrán relieve en la Nefrología que se hará en los primeros años del nuevo siglo. Los organizadores hemos sido cautelosos y, por eso, hemos elegido temas y aspectos de la Nefrología ya establecidos, pero en los que se están produciendo avances y rupturas en los esquemas conceptuales y prácticos convencionales.

Francamente, no parece posible ir mucho más lejos en el planteamiento dada la coyuntura que nos ha tocado vivir, y que se caracteriza por una Revolución en la Medicina y en la Biología sin precedentes, cuyos frutos a medio plazo resultan difíciles de atisbar desde nuestra perspectiva actual.

Uno de los temas clásicos de la Nefrología en el que se están produciendo cambios conceptuales, es en el de las indicaciones para tratamiento sustitutivo mediante diálisis y/o trasplante, con la idea de que un comienzo más precoz del que se hace habitualmente puede contribuir a mejorar el pronóstico, y la calidad de vida, de los pacientes renales en ese particular momento de la evolución de su enfermedad renal.

## EVOLUCIÓN EN LAS INDICACIONES DE DIÁLISIS

Las indicaciones de diálisis crónica han evolucionado con el desarrollo de los recursos tecnológicos y conceptuales de la Nefrología<sup>1-3</sup>. La evolución y tipo de indicaciones se pueden resumir así:

1. Las indicaciones de diálisis se establecieron originariamente sobre la base de alteraciones clíni-

cas muy severas. Estas indicaciones son *absolutas*; exigen la diálisis cuando se dan las circunstancias clínicas que las soportan, pero en la actualidad ya no se considera apropiado esperar a que el paciente esté tan seriamente afectado para comenzar el tratamiento de forma programada.

2. Posteriormente, se instaura un consenso generalizado entre los nefrólogos para programar el inicio de la diálisis sobre la base de manifestaciones clínicas menos severas y con parámetros objetivos orientadores. Estas indicaciones son *relativas*, y permiten un margen de actuación mayor en función de la magnitud de la masa renal funcionante y del riesgo de desnutrición espontánea o inducida por una dieta restrictiva.

3. En la actualidad, existe un debate entre quienes son partidarios de retrasar la diálisis, siempre que se controle la sintomatología y se preserve el estado nutricional, y quienes son partidarios de iniciarla cuando la función residual no asegure, al menos, un aclaramiento similar al que se considera óptimo en diálisis<sup>3,4</sup>.

La idea de comenzar la diálisis antes de lo recomendado convencionalmente, trata de abrirse camino como un nuevo paradigma. Sin embargo, al margen de las consideraciones que se harán en este artículo, lo cierto es que puede suscitar problemas éticos comunes a todas las intervenciones en pacientes poco o nada sintomáticos, y obliga a considerar su impacto en los costes de los programas de tratamiento de la enfermedad renal terminal en su conjunto.

## INDICACIONES CONVENCIONALES DE INICIO DE DIÁLISIS

El indicar la diálisis crónica de forma programada sobre la base exclusiva de las manifestaciones clínicas se ha hecho cada vez más difícil, porque los tratamientos prediálisis han modificado significativamente la sintomatología urémica. En efecto, la corrección de la anemia con eritropoyetina, la prevención de la enfermedad ósea con vitamina D, el mejor control del volumen y de la tensión arterial y el manejo nutricional han atenuado las manifesta-

**Correspondencia:** Dr. F. Valdés Cañedo  
S. de Nefrología  
Hospital Juan Canalejo  
A Coruña

**Tabla I.** Indicaciones absolutas de diálisis

- Pericarditis.
- Sobrecarga de volumen o edema pulmonar resistente a diuréticos.
- Hipertensión arterial acelerada resistente a antihipertensivos.
- Encefalopatía y neuropatía urémica.
- Diátesis hemorrágica.
- Náuseas y vómitos.
- Creatinina plasmática superior a 12 mg/dl o BUN superior a 100 mg/dl.

ciones clínicas básicas de la insuficiencia renal avanzada (tabla I).

Por otra parte, se ha comprobado que el estado nutricional al inicio, y la dosificación —adecuación de diálisis con la correspondiente contribución de la función residual—, determinan el pronóstico de los pacientes en diálisis. Por eso, los parámetros objetivos más útiles para iniciar la diálisis de forma programada son los tests evaluadores del estado nutricional y la medida del filtrado glomerular (GFR) (tabla II).

Las indicaciones convencionales para iniciar la diálisis se han extendido y han sido aceptadas ampliamente por los nefrólogos. Sin embargo, en la actualidad, en un intento de superar sus límites se polemiza en torno a:

a) Optimizar los tratamientos prediálisis que atenuan la sintomatología urémica y retrasar al máximo el inicio de diálisis con una dieta baja en proteínas<sup>4</sup>.

b) Comenzar la diálisis cuando la función residual no asegure los valores de depuración que se consideran óptimos en los pacientes dializados<sup>3</sup>.

**Tabla II.** Indicaciones relativas de diálisis

- Anorexia, náuseas y vómitos.
- Disminución de la capacidad cognitiva.
- Depresión.
- Anemia refractaria a eritropoyetina.
- Prurito persistente.
- Síndrome de piernas inquietas.

#### PARÁMETROS OBJETIVOS

- Aclaramiento de creatinina < 10 ml/min.
- Aclaramiento de creatinina < 15 ml/min en diabéticos.
- Ingesta normalizada de proteínas < de 0,8 a pesar de tratamiento.

## RESTRICCIÓN PROTEÍNICAS

El efecto de la restricción dietética de proteínas sobre la progresión de la enfermedad renal ha sido evaluado en estudios individuales, multicéntricos controlados y aleatorizados, y en diversos meta-análisis<sup>5-12</sup>. Los estudios iniciales sugirieron que la dieta baja en proteínas disminuía la progresión del daño renal, al menos en algunas enfermedades como diabetes o nefropatías glomerulares crónicas<sup>6-8</sup>. En pacientes con nefropatía diabética, la tasa de declive en el GFR se llegó a reducir hasta en un 75% tras restricción proteica<sup>7,8</sup>.

Un estudio controlado en 456 pacientes sólo encontró un beneficio marginal, no significativo estadísticamente, tras dos años de seguimiento. No obstante, los hallazgos de este estudio deben ser analizados teniendo en cuenta la baja tasa de cumplimiento observada y la escasa precisión del método que se usó para medir el filtrado glomerular<sup>9</sup>.

El estudio de modificación de la dieta en la enfermedad renal (MDRD) se diseñó con 585 pacientes no diabéticos, y con un aclaramiento medio de 39 ml/min. Los pacientes fueron agrupados aleatoriamente para recibir una dieta de proteínas de 1,1 ó 0,7 g/Kg/día, con y sin control agresivo de la tensión arterial<sup>10</sup>. En este estudio, el cumplimiento fue bueno, y la respuesta en los pacientes tratados con una dieta baja en proteínas bifásica: hubo una caída acentuada en el GFR en los primeros cuatro meses, y un declive lento en los 32 restantes (2,8 ml/min/año vs 3,9 ml/min/año en el grupo control). El escaso beneficio obtenido en este estudio puede explicarse teniendo en cuenta algunas de sus características:

a) Los pacientes incluidos tuvieron un excelente control de la hipertensión arterial, puesto que la TA media basal fue 131/81 mm de Hg. Además, el 44% de los pacientes recibieron tratamiento con fármacos inhibidores del enzima de conversión de la angiotensina durante el estudio. Estas circunstancias pueden explicar la baja tasa de declive de la función renal en el grupo control (3,9 ml/min/año), y la dificultad para demostrar un beneficio marginal importante inducido exclusivamente por la dieta baja en proteínas.

b) El tipo de enfermedad renal también pudo afectar los resultados, ya que no hubo casos con nefropatía diabética que son los que más se podrían haber beneficiado de una dieta baja en proteínas. Por otra parte, un 24% de los pacientes incluidos eran portadores de poliquistosis renal, una enfermedad en la que es bien conocida la poca influencia que tienen los mecanismos hemodinámicos en su progresión.

La relación entre restricción dietética de proteínas e inicio de diálisis también han sido objeto de 2 meta-análisis<sup>11,12</sup>. En uno de ellos se examinaron 13 estudios aleatorizados (1.919 pacientes) y 11 estudios controlados no aleatorizados (2.248 pacientes). La dieta baja en proteínas produjo una reducción en la tasa de declive de la función renal superior en los pacientes diabéticos y no aleatorizados ( $p < 0,05$ ), y sólo moderada en los agrupados aleatoriamente ( $0,53 \text{ ml/min/año}$ )<sup>12</sup>.

A pesar de esos resultados algunos investigadores del MDRD sugieren que el beneficio de la restricción proteica puede ser relevante, ya que un paciente con un Ccr de  $40 \text{ ml/min}$  y pérdida de función renal de  $4 \text{ ml/min/año}$  tardará ocho años en entrar en diálisis, mientras que si la tasa de declive es de  $3 \text{ ml/min/año}$  puede hacerlo tres años más tarde. Por otra parte, se ha demostrado en estudios de series individuales, que con una dieta de  $0,3 \text{ g/Kg}$  de proteínas complementada con aminoácidos esenciales y/o cetoadcidos, se puede retrasar con seguridad el inicio de diálisis hasta un año en pacientes con aclaramientos iniciales inferiores a  $10 \text{ ml/min}^4$ .

**BASES RACIONALES PARA UN INICIO PRECOZ DE DIÁLISIS: DESNUTRICIÓN Y FUNCIÓN RENAL**

Los estudios individuales, multicéntricos o de grandes registros han demostrado la asociación entre desnutrición y mortalidad en diálisis<sup>13-19</sup>. Se ha comprobado que la hipoalbuminemia, una baja concentración de creatinina, y probablemente la disminución en los valores de prealbúmina, colesterol, transferrina, somatomedina C y otros marcadores nutricionales, tienen un fuerte valor predictivo de mortalidad en el paciente en diálisis<sup>20-26</sup>.

Por otra parte, el riesgo de desnutrición se incrementa con el declive de la función renal por disminución en la ingesta proteica y por los efectos de la uremia sobre el metabolismo proteico. Se ha demostrado que los pacientes reducen espontáneamente su consumo de proteínas cuando la función renal disminuye<sup>27</sup> (fig. 1), y son conocidos los efectos de la acidosis y de la resistencia a la insulina sobre la degradación de aminoácidos y proteínas<sup>28,29</sup>. Recientemente, se ha comprobado la asociación entre el declive de la función renal y la disminución de la albúmina sérica o la masa magra corporal, así como su recuperación tras iniciar diálisis<sup>17</sup>.

Los estudios sobre mortalidad en pacientes en hemodiálisis han comprobado que el riesgo de muerte se incrementa cuando disminuyen las tasas de reducción porcentual de urea para valores entre 69%-

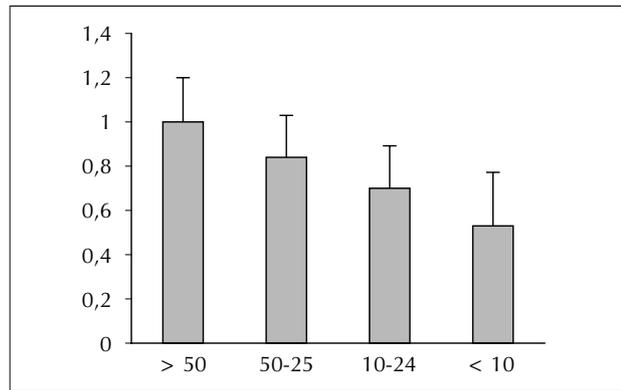


Fig. 1.—Relación entre declive de la función renal y disminución en la ingesta proteica<sup>27</sup>.

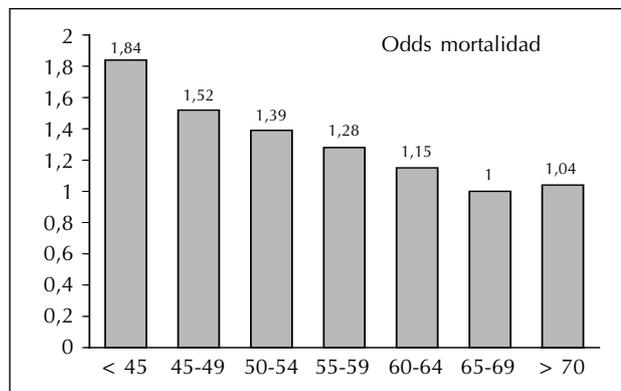


Fig. 2.—Relación entre riesgos de mortalidad y tasas de reducción de urea en hemodiálisis<sup>24</sup>.

65% o en el Kt/V para valores entre 1-1,2<sup>24</sup> (fig. 2). Recientemente el estudio de pacientes en diálisis peritoneal de Estados Unidos y Canadá (CANUSA) ha demostrado un incremento en la supervivencia de los pacientes a dos años en la medida en que lo hace el Kt/V<sup>30</sup>.

No existe hasta ahora ningún estudio aleatorizado que compare las ventajas de la diálisis precoz sobre la diálisis tardía. No obstante, existen algunos estudios que permiten obtener inferencias que al menos puedan fundamentar una opinión a favor de un inicio más precoz. En un estudio realizado a mediados de los 80 se comparó la supervivencia a largo plazo, la rehabilitación y las tasas de hospitalización entre dos grupos de pacientes según hubieran comenzado diálisis con un aclaramiento de creatinina por encima de 10 o por debajo de 4  $\text{ml/min}$  respectivamente<sup>31</sup>. En ese estudio los pacientes del grupo de diálisis precoz tuvieron una mejor supervivencia a 12 años (85% vs 51%),

menos días hospitalización al año (5 vs 11) y una mayor probabilidad de trabajar a tiempo completo (75% vs 49%).

**PROPUESTA DE INICIO DE DIÁLISIS-GUÍAS DOQI**

El grupo integrado en la iniciativa para mejorar la calidad de los resultados en diálisis (DOQI) propone iniciar diálisis cuando el Kt/V semanal de urea sea inferior a 2 o el nPNA menor de 0,8 g/Kg/día en ausencia de anorexia por otra causa, y si no hay respuesta a la intervención nutricional<sup>3</sup>.

Las guías DOQI no consideran absolutamente necesario iniciar diálisis si el paciente está estable, sin edemas, tiene un nPNA superior a 0,8 y carece de manifestaciones urémicas. Las indicaciones y las equivalencias entre Kt/V semanal de urea y otras medidas del GFR se exponen en la tabla III.

**DIÁLISIS CRECIENTE**

La propuesta de iniciar diálisis precozmente, e ir incrementando su dosis, es una propuesta coherente con los postulados discutidos anteriormente y recogidos tras una exhaustiva revisión por las guías DOQI. Consiste en iniciar la diálisis cuando el Kt/V semanal de urea sea inferior a 2, y dosificarla crecientemente en paralelo al declive de la función residual para mantener constante el Kt/V durante todo el tiempo<sup>32</sup>.

Recientemente, se ha propuesto un esquema de diálisis creciente sobre la base de un modelo cinético de la urea de un compartimento y volumen constante en el que se tienen en cuenta la contribución de la función renal residual, y los aclaramientos peritoneales y en hemodiálisis. Para modelar la evolución en el tiempo de la función renal residual se usaron los datos del estudio CANUSA para diálisis peritoneal<sup>30</sup>, y los de Lysaght para hemodiálisis<sup>33</sup> (fig. 3).

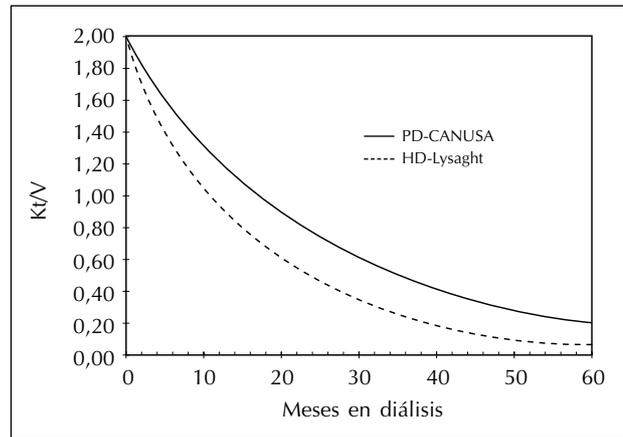


Fig. 3.—Tomada de ref.<sup>32</sup>. Disminución exponencial de la función renal residual en el tiempo, en pacientes en diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Según este modelo, es posible mantener a los pacientes en diálisis creciente con Kt/V semanal de urea de 2 durante cinco años, aumentando la dosis de diálisis hasta la pérdida total de la función residual. En este esquema los pacientes en diálisis peritoneal pueden ser mantenidos durante 18 meses con un intercambio nocturno de 2,5 litros (fig. 4). En cambio, los pacientes que comienzan con hemodiálisis pueden ser mantenidos con una única sesión semanal sólo durante cinco meses e incrementando su duración progresivamente<sup>32</sup> (fig. 5).

Las diferencias en el mantenimiento de los pacientes en diálisis creciente, con diálisis peritoneal o hemodiálisis, se deben al distinto comportamiento de la función renal residual en cada caso. El declive en la función renal residual es mayor en los pacientes en hemodiálisis. Probablemente, la hipotensión intermitente y la liberación de mediadores inflamatorios nefrotóxicos durante la hemodiálisis explique el deterioro en estos pacientes. La relativa expansión del volumen y el hecho de que sea una modalidad continua, quizá explique la evolución más favorable de la función renal residual en los pacientes tratados con diálisis peritoneal ambulatoria continua.

**Tabla III.** Recomendaciones NKF-DOQI para inicio de diálisis

- Kt/V semanal de urea inferior a 2 que equivale a:
  - Aclaramiento de urea < 7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - Aclaramiento de creatinina < 14 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - GFR < 10,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
  - nPNA < 0,8 resistente a tratamiento dietético.

**REFERENCIA TARDÍA**

Cualquier estrategia de intervención precoz en el paciente con insuficiencia renal que precise diálisis se enfrenta con el problema de la referencia tardía de los pacientes al nefrólogo. La magnitud de este problema no es bien conocida, pero algunos estudios publicados sugieren que podría ser muy importante. Las medidas que se han utilizado para

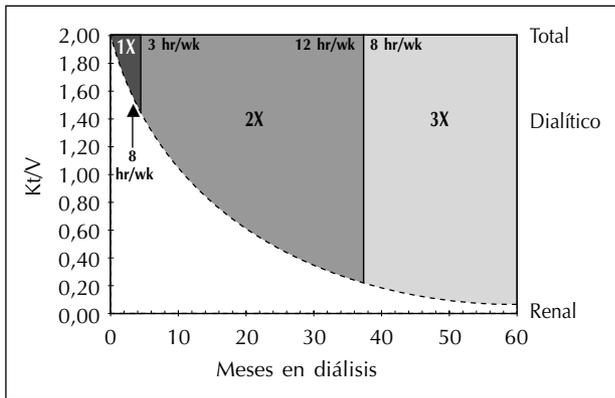


Fig. 4.—Ref.<sup>32</sup>. Resultados del modelo de diálisis creciente para hemodiálisis. Contribución renal y dialítica al Kt/V en función de los meses de diálisis. Se refleja el número y duración de diálisis necesarias para mantener el Kt/V en 2 durante 60 meses.

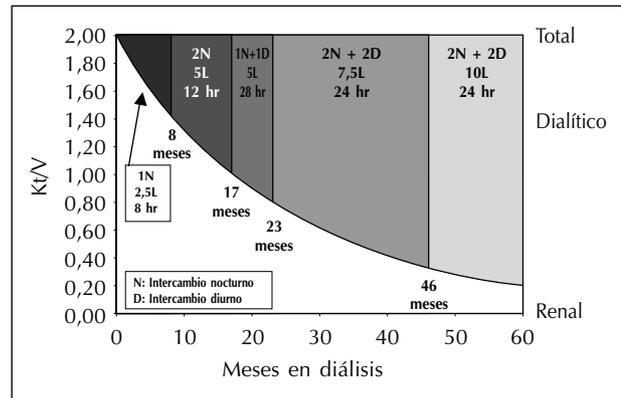


Fig. 5.—Ref.<sup>32</sup>. Resultados del modelo de diálisis creciente para diálisis peritoneal en pacientes de tamaño medio y transporte normalizado. Se reflejan los intercambios y el volumen preciso para mantener el Kt/V en 2 durante 60 meses.

medir este fenómeno son: el tiempo transcurrido desde la primera visita al nefrólogo y el inicio de diálisis, y el nivel de aclaramiento y presencia de sintomatología urémica el inicio de diálisis. Ambas medidas reflejan el conocimiento y el grado de aplicación de las indicaciones convencionales.

### Tiempo de referencia

Un estudio realizado en 14 centros europeos y más de 2.200 pacientes admitidos en diálisis entre 1994 y 1996, reveló que la referencia tardía, definida como un tiempo menor de un mes entre la primera visita al nefrólogo y el comienzo de diálisis, fue del 26%<sup>33</sup>. No obstante, hubo importantes desviaciones entre los centros participantes variando del 12% al 50% en algún caso. Los datos comunicados por el Registro estadounidense de enfermos renales (USR) revelan unas cifras similares con una tendencia a la referencia tardía más evidente para los enfermos que comienzan hemodiálisis frente a los que lo hacen con diálisis peritoneal (25% y 16% respectivamente).

Todos los datos disponibles apuntan a que una gran parte de los pacientes que comienzan diálisis, tanto en Europa como en los EE.UU., lo hacen con una función residual muy pobre, y con frecuencia presentan sintomatología urémica.

En un estudio realizado en el Reino Unido, el Kt/V renal semanal de los pacientes iniciando diálisis fue de 1,05<sup>34</sup>, y aún fue más bajo en los pacientes incluidos en el estudio CANUSA ya que fue de 0,71<sup>30</sup>, tres veces menos que lo recomendado por las guías DOQI.

Los estudios españoles sobre referencia de pacientes son escasos, pero en un estudio realizado en 38 centros seleccionados al azar, y con 270 pacientes que entraron en diálisis entre 1990 y 1998, se comprobó que el 86% lo hizo con un aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min, y que otro porcentaje muy significativo (18,6%), lo hizo con un aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min. Otro resultado interesante de ese estudio, fue constatar que de un total de 184 pacientes con menos de tres meses en programa de diálisis, más de una tercera parte habían sido vistos por primera vez por el nefrólogo con un aclaramiento de creatinina inferior a 15 ml/min (fig. 6). Por otra parte, en el Hospital Juan Canalejo hemos observado que sobre 119

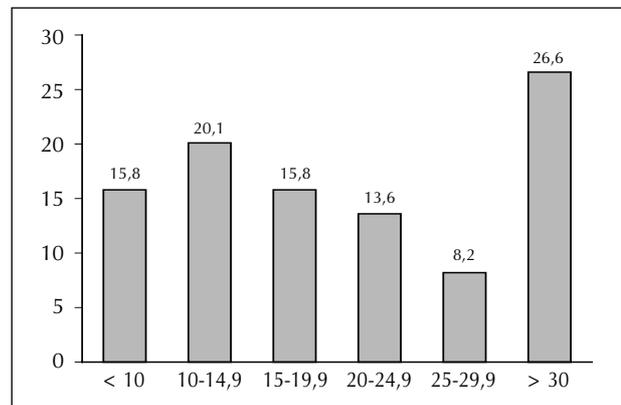


Fig. 6.—Aclaramientos de creatinina de 184 pacientes procedentes de 32 centros españoles en el momento de ser vistos por primera vez en un Servicio de Nefrología.

pacientes esperando diálisis, un 47% tenían un Kt/V semanal inferior a 2. Estos datos no han sido publicados aún, por lo que deben ser valorados de forma preliminar.

En cualquier caso, parece que la referencia tardía al nefrólogo y el retraso en el inicio de diálisis se configuran como uno de los problemas más graves que la nefrología debe resolver en el futuro próximo. De otra forma, los avances conseguidos en re-noprotección y las ventajas potenciales de la diálisis precoz no se traducirán en logros eficaces para un porcentaje significativo de los pacientes con insuficiencia renal crónica.

## BIBLIOGRAFÍA

- Hakim RM, Lazarus JM: Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 6: 1319-1328, 1995.
- Aljama García P, Escallada Catero R, Fernández Escribano A, Luque de Pablos A, Marcén Letosa R, Martín de Francisco AL, Martín-Malo A, Morales MD, Ramos Frenda B, Sanz Moreno C: *Hemodiálisis II. Normas de Actuación en Nefrología*. Capítulo 25: 15-53, 1999.
- NFK-DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: I. Initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 30: S70, 1997.
- Walser M, Hill S: Can renal replacement be deferred by a supplemented very low protein diet? *J Am Soc Nephrol* 10: 110-116, 1999.
- Ihle BU, Becker GJ, Whitworth JA, Chalwood PA, Kincaid-Smith P: The effect of protein restriction on the progression of renal insufficiency. *N Engl J Med* 321: 1773-1777, 1989.
- Rosman JB, Langer K, Brandt M, Piers-Becht TP, van der Hem GK, ter Wee PM, Donker AJ: Protein restricted diets in chronic renal failure: a four year follow-up shows limited indications. *Kidney Int* 27: S96-102, 1989.
- Walker JD, Bending JJ, Dodds RA, Mattock MB, Murrells TJ, Keen H, Viberti GC: Restriction of dietary protein and progression of renal failure in diabetic nephropathy. *Lancet* 2: 1411-1415, 1989.
- Zeller K, Whittaker E, Sullivan L, Raskin P, Jacobson HR: Effect of restricting dietary protein on the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 324: 78-84, 1991.
- Locatelli F, Alberti D, Graziani G, Buccianti G, Redaelli B, Giangrande A: Prospective, randomized, multicentre trial of effect of protein restriction on progression of chronic renal insufficiency. *Lancet* 337: 1299-1304, 1991.
- Klahr S, Levey AS, Beck BJ, Caggiula AW, Hunsicker L, Kusek JW, Striker G: The effects of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 330: 877-884, 1994.
- Pedrinì MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH: The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and non diabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Int Med* 124: 627-632, 1996.
- Kasiske BL, Lakatua JD, MA JZ, Louis TA: A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function. *Am J Kidney Dis* 31: 954-961, 1998.
- Acchairo SR, Moore LW, Latour PA: Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of dialysis patients. *Kidney Int* 16: 199-203, 1983.
- Gentil MA, Carriazo A, Pavón MI, Rosado M, Castillo D, Ramos B, Algarra GR, Tejuca F, Bañasco VP, Milan JA: Comparison of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 6: 444-451, 1991.
- United States Renal Data Systems. USRDS 1992: Comorbid conditions and correlations with mortality risk among 3,399 incident hemodialysis patients. *Am J Kid Dis* 20 (2): 32-38, 1992.
- Pérez García R, González R, Lago M, Anaya F, García Vinuesa MS, Valderrábano F: Factores con valor pronóstico de morbimortalidad en hemodiálisis. *Nefrología* XIV: 80-88, 1994.
- McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, Keshaviah PR, Churchill DN: How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Kidney Int* 56: S56-S61, 1996.
- Miguel A, García Ramón R, Torregrosa I: Morbi-mortalidad en diálisis peritoneal continua ambulatoria: 7 años de experiencia. *Nefrología* XVII: 233-240, 1997.
- Pérez-Fontán M, Rodríguez-Carmona A, García Falcón T, Tre-sancos C, Fernández Rivera C, Valdés F: Determinantes precoces de supervivencia en hemodiálisis hospitalaria y diálisis peritoneal. *Nefrología* XIX: 61-69, 1999.
- Lowrie EG, Lew NL: Death risk in hemodialysis patients. The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of the death rate-differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 15: 458-482, 1990.
- Blagg CR, Liedtke RJ, Batjer JD, Racoosin B, Sawyer TK, Wick MJ, Lawson L, Wilkens K: Serum albumin concentration-related health care financing quality assurance criterion is method-dependent: revision is necessary. *Am J Kidney Dis* 21: 138-144, 1993.
- Goldwasser P, Michel MA, Collier J, Mittman M, Fein PA, Gusik SA, Avram MM: Prealbumin and lipoprotein (a) in hemodialysis: relationship with patient and vascular access survival. *Am J Kidney Dis* 22: 215-225, 1993.
- Hakim RM, Levin N: Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 21: 125-137, 1993.
- Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329: 1001-1006, 1993.
- Avram MM, Goldwasser P, Erroa M, Fein PA: Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of prealbumin and other nutritional and metabolic markers. *Am J Kidney Dis* 23: 91-98, 1994.
- Levey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ: Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31 (6): 997-1006, 1998.
- Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM: Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 6 (5): 1386-1391, 1995.
- May RC, Bailey JL, Mitch WE, Masud T, England BK: Glucocorticoids and acidosis stimulate protein and amino acid catabolism *in vivo*. *Kidney Int* 49 (3): 679-683, 1996.
- Mitch WE, Medina R, Griebler S, May RC, Englang BK, Price SR, Bailey JL, Goldberg AL: Metabolic acidosis stimulates muscle protein degradation by activating the adenosine triphosphate-dependent pathway involving ubiquitin and proteasomes. *J Clin Invest* 93 (5): 2127-2133, 1994.
- Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR, CANUSA Study Group: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 7 (2): 198-207, 1996.

## INDICACIONES DE DIÁLISIS ¿HACIA UN NUEVO PARADIGMA?

31. Bonomini V, Felletti C, Scolari MP, Stefoni S: Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney Int Supl* 17: S57-59, 1985.
32. Keshaviah PR, Emerson PF, Kolph KD: Timely initiation of dialysis: a urea kinetic approach. *Am J Kidney Dis* 2: 344-348, 1999.
33. Lysaght M, Vonesh E, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, Nolph KD, Pollock CA, Prowant B, Farrel PC: The influence of dialysis treatment modality on the decline in remaining renal function. *ASAIO Trans* 37: 598-604, 1991.
34. Lamiere N, van Biesen W, Dombros N, Dratwa M, Faller B, Gahl GM, Gokal R, Krediet RT, la Greca G, Maiorca R, Matthys E, Ryckelynck JP, Selgas R, Walls J: The referral pattern of patients with ESRD is a determinant in the choice of dialysis modality. *Perit Dial Int* 17: S161-S166, 1997.
35. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K: Urea kinetics and when to commence dialysis. *Am J Nephrol* 15 (4): 283-289, 1995.