



Referencia precoz y tardía al nefrólogo, su influencia en la morbi-mortalidad en hemodiálisis

E. Gallego, A. López, I. Lorenzo, E. López, F. Llamas, M. L. Illescas, E. Andrés, A. Serrano, E. Olivas y C. Gómez Roldán

Servicio de Nefrología. Hospital General Universitario de Albacete.

RESUMEN

Objetivo: Estudiamos la influencia que la referencia precoz (RP) o tardía (RT) de los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) al nefrólogo tiene sobre la situación al iniciar la hemodiálisis (HD) y sobre su pronóstico a medio y largo plazo.

Pacientes y Métodos: Se incluye en el estudio a los 139 pacientes que iniciaron HD como primera forma de tratamiento de la IRC en el Hospital General de Albacete entre el 1-I-1994 y el 31-XII-1998. El seguimiento se terminó el 31-XII-2001. Se excluyeron del estudio a los enfermos que iniciaron HD como consecuencia de un fracaso renal agudo rápidamente progresivo.

Resultados: El 76,25% tuvo una RP (106 pacientes), 6 meses o más de seguimiento por el nefrólogo, tiempo medio de seguimiento de $6,3 \pm 4,5$ años (rango 0,5-27,8). El 23,74% (33 enfermos) fueron referidos tardíamente, menos de 6 meses de seguimiento, de ellos 18 fueron seguidos durante menos de 4 semanas. Al inicio de la HD, no había diferencias significativas en lo que respecta a las características demográficas y de comorbilidad de los dos grupos (edad, cardiopatía, enfermedad vascular, diabetes, neoplasias...), sin embargo el grupo con RT empezó a dializarse significativamente más urémico, más anémico, más hipertenso y peor nutrido, precisó más diálisis urgentes, más accesos vasculares temporales para la primera diálisis y más ingresos hospitalarios que además fueron más prolongados. Tras seis meses de hemodiálisis la anemia y las cifras de albúmina habían mejorado significativamente en los dos grupos, y no existían diferencias significativas en cuanto a dosis de diálisis, parámetros nutricionales, anemia o dosis de eritropoyetina entre los enfermos referidos precoz y tardíamente al nefrólogo, esta igualdad se mantenía a los 12 meses. La evolución a largo plazo fue similar en los dos grupos. No hubo diferencias en el número de días de ingreso por paciente de riesgo año entre los dos grupos. A los tres años el porcentaje de exitus y trasplantes fue del 10,4 y del 36,8% para los pacientes con RP, para los que tenían RT fue: 6,1 y 45,5% respectivamente lo que no supone diferencias significativas. El análisis de supervivencia no mostró diferencias entre los dos grupos el tiempo medio de supervivencia fue de $73,6 \pm 4,3$ meses para los enfermos con RP y de $73,0 \pm 6,0$ meses para el grupo de RT ($p = 0,85$).

Recibido: 16-XI-2002.

En versión definitiva: 1-IV-2003.

Aceptado: 2-IV-2003.

Correspondencia: Dr. E. Gallego Valcárcce
Servicio de Nefrología
Hospital General Universitario de Albacete
Hermanos Falcó, s/n
02002 Albacete
E-mail: eduardogallego@ono.com

Conclusión: La referencia tardía al nefrólogo implica una mayor morbilidad inicial con respecto a la referencia precoz pero no implica necesariamente un peor pronóstico a largo plazo, si la comorbilidad inicial es similar y los cuidados en diálisis igualan a los dos grupos en cuanto a dosis de diálisis, nutrición y anemia en un plazo de pocos meses. La mejoría del pronóstico en diálisis de los enfermos con referencia precoz al nefrólogo dependerá de la aplicación de medidas de prevención de las condiciones de comorbilidad extrarrenal asociadas a la IRC y que deben de ser instauradas en etapas precoces de su evolución.

Palabras clave: **Insuficiencia renal crónica. Referencia. Hemodiálisis. Supervivencia.**

INFLUENCE OF EARLY OR LATE REFERRAL TO NEPHROLOGIST OVER MORBIDITY AND MORTALITY IN HEMODIALYSIS

SUMMARY

Objective: We studied the influence of early vs late referral to nephrologist of patients with chronic renal failure over clinical situation at the onset of hemodialysis and outcome.

Subjects and Methods: From January 1994 to December 1998, 139 patients started hemodialysis for end-stage renal disease at the Hospital General de Albacete, all of them included in the study and clinical follow-up concluded in December 2001. Patients with rapidly progressive glomerulonephritis were excluded. Early (ER) and late referral (LR) were defined by the time of first nephrology encounter greater than or less than 6 months respectively, before initiation of hemodialysis.

Results: 106 patients (76,25%) were referred early; mean follow-up time $6,3 \pm 4,5$ years. 33 patients (23,74%) had late referral, follow-up time was less than six months, 18 patients were followed during less than 4 weeks. There were no differences in demographic data and comorbid conditions between LR and ER patients (age, cardiac and vascular disease, diabetes, neoplasia...). Mean plasma concentration of creatinine and urea was significantly greater, whereas hematocrit and albumin were less in the LRA than the ER group. Emergency dialysis through central vein catheterisation was more frequent in the LR group. Number of admissions and duration of hospital stay were higher in the LR group. No significant differences in nutrition, dialysis doses or anemia were found between the two groups after 6 and 12 months of hemodialysis. Long term outcome was similar in both groups: no significant differences were found in percentage of patients transplanted or deceased after 3 years of treatment. Survival analysis failed to show a difference between ER and LR groups (mean survival time was $73,6 \pm 4,3$ months and $73,0 \pm 6$ months respectively).

Conclusion: Late referral to the nephrologist is associated with increased early morbidity vs early referral, although long term outcome is not worse if predialysis comorbid conditions are comparable and dialysis care achieve equal results in dialysis doses, nutrition and anemia in both groups in the first months of treatment. Improvement of outcome of patients referred early to the nephrologist will depend on the adoption of preventive measures over comorbidity factors that should be applied in early stages of renal disease.

Key words: **Chronic renal failure. Referral. Hemodialysis. Survival.**

INTRODUCCIÓN

La incidencia y prevalencia de los enfermos en tratamiento sustitutivo de la función renal va aumentando y paralelamente aumentan en frecuencia

algunas de las condiciones asociadas a una peor evolución en diálisis: la edad avanzada y las etiologías diabética y vascular de la Insuficiencia Renal Terminal (IRCT)^{1,2}. De este modo el tratamiento de la IRCT se convierte en un verdadero problema de

salud pública, no solo por la enorme cantidad de recursos que consume si no también por la elevada morbi-mortalidad de estos enfermos. En España esta morbi-mortalidad va en aumento^{1,3}, probablemente porque la población que inicia diálisis tiene cada vez peor pronóstico, y no se reduce aunque la experiencia en tratamientos de sustitución de la función renal sea cada vez más amplia y los recursos técnicos empleados sean cada vez más sofisticados.

En este contexto parece necesario identificar los factores de riesgo modificables para intentar mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los enfermos en tratamiento sustitutivo de la función renal. Se han reconocido en los últimos años multitud de factores independientes de morbi-mortalidad en diálisis: edad, raza, etiología de la IRC⁴, comorbilidad no renal asociada^{5,6}, dosis de diálisis⁷, tipos de membranas de diálisis⁸, nutrición⁹, anemia¹⁰, hiperfosforemia¹¹, hipertensión¹², rigidez vascular¹³, hipertrofia ventricular izquierda¹⁴... También se ha planteado que el seguimiento prolongado de estos pacientes en las consultas de nefrología con dedicación específica a estos problemas podría mejorar la forma en que los enfermos inician la diálisis¹⁵⁻¹⁹ y también su pronóstico a corto y medio plazo²⁰⁻²². Sin embargo, no todos los autores han podido encontrar un mejor pronóstico en los enfermos referidos precozmente al nefrólogo con respecto a aquellos que inician la diálisis sin apenas seguimiento en las unidades de nefrología^{23,24}.

Presentamos nuestra experiencia en un único centro, en el seguimiento de los enfermos referidos precoz y tardíamente al nefrólogo para iniciar tratamiento sustitutivo de la función renal.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Población

Se estudian todos los pacientes que iniciaron la hemodiálisis (HD) entre 1-I-1994 y el 31-XII-1998 en el Hospital General de Albacete y en su centro periférico de hemodiálisis. Se trata de 139 enfermos, en todos ellos la HD fue el primer método de tratamiento de su insuficiencia renal terminal. Se consideró referencia precoz (RP) y referencia tardía (RT) cuando el tiempo transcurrido desde la primera vez que fueron atendidos por un nefrólogo hasta el inicio de la HD fue superior o inferior a 6 meses respectivamente. Los pacientes que abandonaron el seguimiento nefrológico durante más de un año para luego retomarlo, pertenecían al grupo determinado por la fecha del último inicio del seguimiento.

No se incluyó en el estudio a los pacientes que iniciaron la HD como consecuencia de un fracaso renal agudo rápidamente progresivo o que hubieran estado previamente tratados con otra técnica (trasplante o DPCA). Si se incluyó en el grupo de RP a los pacientes que habiendo sido seguidos por nosotros durante años por una insuficiencia renal crónica (IRC) iniciaron la HD por un brusco deterioro de su función renal.

Al iniciar la HD se recogieron los siguientes datos: *Filiación*: Sexo, fecha de nacimiento, fecha de la primera consulta al nefrólogo, etiología de la IRC.

Comorbilidad: *Diabetes*. *Cardiopatía* (ya fuera isquémica definida por angor o infarto previo, o insuficiencia cardíaca definida por la presencia de al menos dos de los siguientes: edemas maleolares, elevación de la presión venosa, estertores bibasales, edema intersticial o hipertensión pulmonar venosa en la Rx de tórax). *Vasculopatía cerebral* si había antecedentes de infarto cerebral o de ataque isquémico transitorio con lesiones compatibles en la TAC. *Vasculopatía periférica* si se había realizado cirugía vascular: amputación o bypass, o el enfermo presentaba clínica de claudicación intermitente con una imagen radiológica que lo justificara, o si existía una neurisma de aorta abdominal. *Hepatopatía* diagnóstica por biopsia hepática o en su defecto por presentar un PCR del virus C positivo. *EPOC* si $FEV_1 < IL/s$ o $Po_2 < 60$ mmHg. *Neoplasia* (excluidas las cutáneas). Se asignó a cada enfermo su grado de riesgo según la clasificación de Khan²⁵.

Bioquímicos: Urea, creatina, aclaramiento de creatinina (calculado por la fórmula de Cockcroft y Gault), albúmina, hematocrito, hemoglobina.

Clínicos: Tensión sistólica y diastólica al iniciar HD en la RP y al ser atendidos la primera vez por un nefrólogo en el grupo de RT. Fármacos antihipertensivos que recibían en ese momento y tratamiento con eritropoyetina (epo). Duración del ingreso para iniciar la HD y si la primera HD se realizó por una fístula (FAV) o por un catéter y si fue realizada de forma urgente.

Ecocardiograma: Se recogieron los datos ecocardiográficos de los pacientes con RP que tenían ecocardiograma realizado en los seis meses previos a iniciar diálisis y en los enfermos con RT cuando iniciaron la diálisis. Los ecocardiogramas se realizaron según los criterios de la sociedad americana de ecocardiografía²⁶, la masa del ventrículo izquierdo se calculó por la fórmula de Devereux²⁷ y su volumen por la fórmula de Pombo²⁸. Se consideró hipertrofia ventricular izquierda cuando el índice de masa ventricular izquierda (masa ventricular/superficie corporal) era mayor de 131 g/m^2 en los hombres y superior a 100 g/m^2 en las mujeres²⁹. La dilatación ventricular izquierda se consideró cuando el cociente volumen de la cavidad VI/superficie corporal era mayor de 90 ml/m^2 ³⁰.

Una vez iniciado el programa de diálisis se recogieron los datos analíticos de los enfermos a los 6 y 12 meses de evolución. Se incluían parámetros referentes a dosis de diálisis, anemia, ferrocínica, osteodistofia y nutrición. Se recogieron todos los ingresos, registrando su duración y motivo, desde el inicio de la hemodiálisis. Calculamos el número de días de ingreso por paciente de riesgo año como consecuencia de problemas cardiovasculares, de acceso vascular, y de infecciones. Para evitar la interferencia con la hospitalización inicial consideramos solo los ingresos que se produjeron a partir del tercer mes de iniciar la hemodiálisis.

Se ha considerado acabado el tiempo de seguimiento cuando el enfermo fallecía, se trasplantaba, pasaba a diálisis peritoneal continuaba ambulatoria (DPCA) o si llegaba al 31-XII-2001 estando en HD.

Condiciones de diálisis

Las condiciones generales de HD fueron las siguientes: monitores de ultrafiltración controlada, con baño de bicarbonato a flujo de 500 ml/min. Dializadores de polisulfona, acetato, diacetato o triacetato de celulosa con superficies superiores a 1,8 m², y KoA de urea *in vitro* siempre superior a 800. No se practicó la reutilización de los dializadores.

Siempre que se pudo se realizó una FAV autóloga, y ningún enfermo fue dializado por un catéter permanente como acceso vascular definitivo. El tiempo de diálisis oscilaba entre 3 y 4 horas tres días por semana. El KT/V se estimó por la fórmula de Daugirdas de 2.^a generación no se incluyó la diuresis residual en el cálculo de la eficacia. El KT/V objetivo fue inicialmente de 1,2 para subir a 1,3 en el año 1996.

El hematocrito objetivo se situaba en 33%, e intentábamos que ningún enfermo estuviera por debajo de 30%. Para ello usamos Epo en un elevado número de enfermos aunque fuera a dosis bajas y hierro intravenoso si la ferritina era inferior a 100 ng/ml.

La dieta de los enfermos era libre, con restricción únicamente de la sal y de la fruta, nuestro objetivo era mantener una nutrición lo mejor posible con albúmina superior a 3,5 mg/dl y nPCR superior a 1 g/kg/día.

Análisis estadístico

Efectuamos un análisis descriptivo de las variables cuantitativas mediante el cálculo de la media como medida de tendencia central y la desviación estándar como valor de dispersión. Las variables cualitativas se han expresado como porcentajes.

La comparación de variables cuantitativas se ha efectuado por el test de la *t* de Student y de las proporciones mediante el test de Chi-cuadrado.

La supervivencia de los pacientes se estimó por el método de Kaplan y Meier y la comparación de las curvas de supervivencia se hizo por el test log-rank.

El nivel de significación fue del 5% en todos los test.

RESULTADOS

Características clínicas y bioquímicas de los pacientes al iniciar hemodiálisis

De los 139 pacientes, el 76,25% (106) tenían una RP y habían sido seguidos en nuestra consulta durante 6,3 ± 4,5 años (rango 0,6-27,8). Los percentiles 25, 50 y 75 se sitúan en 2,8, 5,5 y 8,4 años respectivamente. Los otros 33 pacientes (23,74%) tenían una RT, 18 de ellos fueron seguidos durante menos de 4 semanas y 15 fueron seguidos en consulta durante un tiempo que osciló entre 4 y 18 semanas.

En la tabla I se muestra como no hay diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas de los dos grupos, salvo en lo que se refiere a la etiología no filiada de la IRC que fue más frecuente en el grupo de RT. No existían diferencias significativas en las condiciones de comorbilidad analizadas entre los enfermos con RP y con

Tabla I. Características demográficas y comorbilidad al iniciar hemodiálisis

| | RP (N = 106) | RT (N = 33) | p |
|---------------------------------|--------------|-------------|-------|
| Edad (años) | 58,0 ± 14,1 | 54,2 ± 17,5 | NS |
| Sexo (mujeres, N/%) | 46 / 43,4 | 13 / 39,4 | |
| <i>Etiología</i> | N / % | N / % | |
| Glomerular | 21 / 19,8 | 5 / 15,2 | NS |
| Diabética | 10 / 9,4 | 4 / 12,1 | NS |
| Vascular | 23 / 21,7 | 6 / 18,2 | NS |
| Intersticial | 27 / 25,5 | 6 / 18,2 | NS |
| EPAD | 9 / 8,5 | 1 / 3 | NS |
| No filiada | 12 / 11,3 | 10 / 30,3 | 0,009 |
| Otras | 4 / 3,8 | 1 / 3 | NS |
| <i>N.º de comorbilidades</i> | | | |
| 0 | 54 / 50,9 | 16 / 48,5 | NS |
| 1 | 27 / 25,5 | 8 / 24,2 | NS |
| > 1 | 25 / 23,6 | 9 / 27,3 | NS |
| <i>Grupos de riesgo de Khan</i> | | | |
| Leve | 48 / 45,3 | 16 / 48,5 | NS |
| Moderado | 32 / 30,2 | 8 / 24,2 | NS |
| Severo | 26 / 24,5 | 9 / 27,3 | NS |

EPAD: Enfermedad poliquística autosómica dominante.

Tabla II. Situación analítica e incidencias clínicas al iniciar HD

| | RP | RT | p |
|---|----------------|-----------------|---------|
| Urea (mg/dl) | 222,77 ± 50,79 | 272,48 ± 105,23 | 0,013 |
| Creatinina (mg/dl) | 8,35 ± 1,75 | 10,73 ± 5,12 | 0,013 |
| CLCR (ml/min/1,73 m ²) | 9,18 ± 2,44 | 8,04 ± 2,85 | 0,048 |
| Albúmina (mg/dl) | 4,01 ± 0,58 | 3,71 ± 0,4 | 0,002 |
| Hematocrito (%) | 31,02 ± 4,24 | 28,6 ± 5,6 | 0,035 |
| Hemoglobina (g/dl) | 9,95 ± 1,37 | 9,12 ± 1,89 | 0,025 |
| TAS (mmHg) | 145,2 ± 1,77 | 165,7 ± 2,54 | < 0,001 |
| TAD (mmHg) | 7,86 ± 0,93 | 9,18 ± 1,87 | < 0,001 |
| Hospitalización (días) | 7,63 ± 16,44 | 25,58 ± 21,28 | < 0,001 |
| | N / % | N / % | |
| Primera HD por catéter | 14 / 13,2 | 20 / 60,6 | < 0,001 |
| Primera HD urgente | 24 / 22,6 | 22 / 66,6 | < 0,001 |
| Necesidad de ingreso FAV autólogas | 31 / 32,7 | 24 / 72,7 | < 0,001 |
| | 96 / 90,5 | 30 / 90,9 | NS |
| Pacientes con hipotensores N.º de hipotensores por paciente | 98 / 92,4 | 14 / 42,4 | < 0,001 |
| Pacientes con EPO | 1,58 ± 0,88 | 0,64 ± 0,82 | < 0,001 |
| | 22 / 20,7 | 4 / 12,1 | NS |
| Ecocardiograma normal | 9 / 22,5 | 5 / 25,0 | NS |
| HVI | 30 / 75,0 | 13 / 65,0 | NS |
| DVI | 10 / 25,0 | 8 / 40,0 | NS |

CLCR: Aclaramiento de creatinina, TAS: Tensión arterial sistólica, TAD: Tensión arterial diastólica, HD: Hemodiálisis, FAV: Fístula arteriovenosa, EPO: Eritropoyetina, HVI: Hipertrofia ventricular izquierda, DVI: Dilatación ventricular izquierda.

RT al iniciar la diálisis: cardiopatía 17% vs 30,3%, enfermedad vascular periférica 17,9% vs 18,2%, enfermedad vascular cerebral 10,4% vs 9,1% enfermedad vascular en cualquier territorio 34% vs 39,4%, Diabetes 16% vs 21,2%, Epoc 4,7% vs 3%, neoplasias 10,4% vs 3% y hepatopatía 7,5% vs 12,1% respectivamente. Tampoco existían diferencias en el porcentaje de enfermos según el número de complicaciones añadidas (ninguna, una o más de una), ni cuando se compararon los dos grupos con respecto a la clasificación de riesgo de Khan.

Los pacientes RT cuando iniciaron la HD estaban significativamente más urémicos, más anémicos y peor nutridos (tabla II). Estos pacientes precisaron con mayor frecuencia iniciar la HD de forma urgente, y por tanto el uso de catéteres como primer acceso vascular fue también más frecuente en este grupo (60,6% vs 13,2%, $p < 0,001$). Los seguidos durante menos de un mes requirieron en todos los casos realizar HD de forma urgente y en todos los casos se hizo por un catéter. Los seguidos durante más de 4 semanas requirieron HD urgente en solo 4 casos y en dos de estos fue necesario usar un catéter como

primer acceso vascular. Esta situación provocó un mayor porcentaje de ingresos en los enfermos con RT para iniciar la diálisis (72,7% de los enfermos con RT vs 32,7% de los pacientes con RP) además estos ingresos fueron significativamente más largos para el grupo con RT 25,58 ± 21,28 días, que para el grupo con RP 7,63 ± 16,44 días ($p < 0,001$).

Entre los enfermos con RP 14 precisaron catéteres para su primera HD, 6 por tener hecha una fístula no desarrollada adecuadamente y 8 por carecer de ella al haber desarrollado un brusco deterioro de la función renal sobre una IRC conocida y seguida por nosotros. La hipertensión arterial también estaba más controlada en este grupo, el 92% de los pacientes recibía tratamiento antihipertensivo con una media de 1,58 ± 0,88 fármacos por paciente. El uso de Epo antes de iniciar el tratamiento dialítico fue más frecuente en el grupo de RP que en el de RT: 20,7% frente al 12,1% respectivamente, sin que esto supusiera una diferencia significativa.

Disponemos de ecocardiogramas al iniciar la HD de un 43% de los pacientes, 60,6% de los enfermos con RT y 37,7% de los que tenían RP. No existen diferencias significativas entre los dos grupos en lo que respecta al porcentaje de enfermos con ecocardiograma normal, con hipertrofia o dilatación ventricular izquierda.

Evolución en hemodiálisis

En ambos grupos de pacientes se encontró una mejoría significativa de los parámetros analíticos a los seis meses de tratamiento dialítico, con respecto a los valores de la etapa pre diálisis. En el grupo de RP la albúmina, el hematocrito y la hemoglobina pre HD y a los seis meses fueron respectivamente: 4,02 ± 0,58 mg/dl vs 4,23 ± 0,38 mg/dl, 31,06 ± 4,29% vs 33,53 ± 4,27% y 9,96 ± 1,38 g/dl vs 10,91 ± 1,34 g/dl ($p < 0,001$). En el grupo de RT la albúmina, el hematocrito y la hemoglobina pre HD y a los seis meses fueron respectivamente: 3,73 ± 0,36 mg/dl vs 4,23 ± 0,36 mg/dl, 28,13 ± 5,56% vs 32,6 ± 43,84% y 8,99 ± 1,83 g/dl vs 10,6 ± 1,2 g/dl ($p < 0,001$).

En la tabla III podemos apreciar como a los 6 meses de iniciar la HD los dos grupos de enfermos presentan unas determinaciones analíticas similares en cuanto a parámetros nutricionales, de anemia, de dosis de diálisis o de osteodistrofia. A los 12 meses estas igualdades se mantenían y los tiempos de diálisis y las tasas de ultrafiltración eran similares en los dos grupos 200 ± 19 minutos y 2,56 ± 0,89 litros en el grupo de RT y 208 ± 20 minutos y 2,28 ± 0,91 litros en el de RP ($p = 0,06$ y $p = 0,17$ respectivamente). El porcentaje de enfermos que recibía EPO

Tabla III. Comparación analítica entre los enfermos con referencia precoz (RP) y referencia tardía (RT) a los seis meses de iniciar hemodiálisis

| | RT | RP | p |
|----------------------------|---------------|---------------|---------|
| Creatinina (mg/dl) | 8,89 ± 1,49 | 8,57 ± 1,97 | 0,35 |
| Proteínas totales T (g/dl) | 7,02 ± 0,41 | 7,01 ± 0,56 | 0,95 |
| Albúmina (g/dl) | 4,23 ± 0,36 | 4,23 ± 0,37 | 0,97 |
| Transferrina (mg/dl) | 235 ± 40 | 227 ± 43 | 0,38 |
| nPCR (g/kg/día) | 1,08 ± 0,22 | 1,07 ± 0,22 | 0,81 |
| Colesterol (mg/dl) | 188 ± 41 | 188 ± 42 | 0,96 |
| HDLc (mg/dl) | 37 ± 12 | 39 ± 10 | 0,47 |
| Triglicéridos (mg/dl) | 151 ± 108 | 144 ± 65 | 0,77 |
| LDLc (mg/dl) | 120 ± 37 | 119 ± 38 | 0,93 |
| Calcio (mg/dl) | 9,45 ± 0,74 | 9,79 ± 1,03 | 0,054 |
| Fósforo (mg/dl) | 5,36 ± 1,86 | 5,83 ± 1,42 | 0,21 |
| CAXP | 50,54 ± 17,71 | 58,01 ± 18,66 | 0,055 |
| PTH (pg/ml) | 160 ± 177 | 128 ± 110 | 0,37 |
| Hematocrito | 32,69 ± 3,84 | 33,53 ± 4,27 | 0,31 |
| Hemoglobina (g/dl) | 10,6 ± 1,26 | 10,9 ± 1,34 | 0,27 |
| Ferritina (ng/ml) | 216 ± 228 | 153 ± 135 | 0,16 |
| IST | 22 ± 10,21 | 23,7 ± 9,55 | 0,42 |
| EPO (U/kg/sem) | 62,5 ± 30,18 | 61,3 ± 25,37 | 0,86 |
| % con EPO | 82,7 | 87,7 | 0,48 |
| QB (ml/min) | 340 ± 28 | 340 ± 38 | 0,97 |
| Tiempo (min) | 191 ± 16,8 | 201 ± 21 | < 0,001 |
| Peso (kg) | 64,53 ± 10,8 | 67,36 ± 12 | 0,23 |
| Ultrafiltración (l) | 2,69 ± 0,74 | 2,07 ± 0,84 | < 0,001 |
| PRU (%) | 66,5 ± 8,3 | 68,0 ± 6,11 | 0,35 |
| KT/V | 1,32 ± 0,26 | 1,34 ± 0,24 | 0,75 |
| % MAP | 6,8 | 13,20 | 0,35 |

MAP: Membrana de alta permeabilidad.

era igual en los dos grupos y las dosis también eran similares. Tampoco hubo diferencias significativas en el porcentaje de pacientes que usaban membranas de alta permeabilidad.

Con respecto a los días de hospitalización por paciente de riesgo año, excluidos los tres primeros meses de tratamiento, encontramos que no existen diferencias significativas entre los dos grupos de enfermos (RP vs RT), ni el total de días de ingreso $9,13 \pm 3,71$ para la RP vs $8,54 \pm 2,58$ para la RT ni en el número de días por cada una de las causas de ingreso: problemas de acceso vascular $1,44 \pm 2,28$ vs $4,45 \pm 2,32$, cardiovasculares $1,44 \pm 0,44$ vs $1,52 \pm 1,46$, infecciosas $1,41 \pm 0,81$ vs $1,44 \pm 0,74$ y otras causas $1,98 \pm 0,83$ vs $1,76 \pm 1,73$.

A los tres años de iniciar la HD en el grupo de RP el 36,8% de los pacientes se habían trasplantado, el 10,4% había fallecido y el 52,8% continuaba en HD. En el grupo de RT estas cifras eran respectivamente de 45,5, 6,1 y 45,5% (1 paciente paso a DPCA), sin

que esto suponga la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. A los 5 años de evolución el porcentaje de fallecidos era del 16,0% en RP y del 18,2% en RT. La supervivencia de los dos grupos fue similar, para el grupo de RP los porcentajes de supervivencia fueron a los 12, 24 y 36 meses del 97,1, 94,6 y 86,1% respectivamente y para los enfermos con RT del 97,5, 96,3 y 91,5%. En la figura 1 se presentan las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier de acuerdo con el patrón de referencia. El tiempo medio de supervivencia fue de $73,6 \pm 4,3$ meses para los enfermos con RP y de $73,0 \pm 6,0$ meses para el grupo de RT ($p = 0,85$).

DISCUSIÓN

La referencia tardía (RT) de los enfermos con insuficiencia renal crónica (IRC) al nefrólogo para iniciar diálisis es un hecho conocido desde hace años²¹, y a pesar de ello su frecuencia no disminuye³¹. La definición de RT no es igual para todos los autores, generalmente se acepta un criterio temporal, desde que el enfermo es atendido por el nefrólogo hasta que inicia la diálisis. Este período de tiempo puede oscilar arbitrariamente según cada autor entre 1 y 6 meses. Esta disparidad de criterios hace variar la incidencia de la RT de unas series a otras pero en general oscila entre el 20 y el 50% de los pacientes que inician diálisis²². Estas elevadas cifras aumentan su importancia si se tiene en cuenta el negativo efecto que la RT tiene sobre estos enfermos cuando se comparan con los pacientes referidos precozmente (RP).

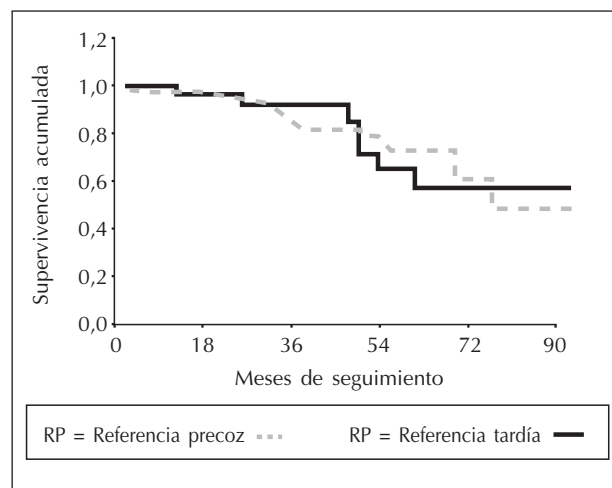


Fig. 1.—Curvas de supervivencia de los enfermos en HD, según su patrón de referencia.

Con respecto al enfermo con RP, el paciente con RT inicia la diálisis en peores circunstancias clínicas y analíticas¹⁵: está más urémico, más anémico, y peor nutrido, con un peor control de la tensión arterial y del hiperparatiroidismo^{16,17,19,32}. Es más frecuente que precise diálisis urgente y, como suele caer de FAV, la diálisis se tiene que hacer a través de catéteres temporales^{31,33}. Esta circunstancia implica un mayor número de ingresos que además suelen ser más prolongados, lo que genera una mayor utilización de recursos sanitarios con el consiguiente aumento del gasto^{18,24}. Estos datos, comunes a todas las series publicadas, se confirman de forma inequívoca en nuestros pacientes.

En ninguna de las series que hemos revisado se hace referencia a la evolución analítica de los enfermos en el primer año de HD, lo que dificulta la interpretación de los resultados de supervivencia de los pacientes según su patrón de referencia. En nuestra serie, a los seis meses de iniciar la HD los dos grupos habían mejorado significativamente en su anemia y en sus cifras de albúmina y al comparar en ese momento ambos grupos no encontramos diferencias bioquímicas significativas (anemia, nutrición, hiperlipidemia, osteodistrofia, dosis de diálisis, dosis y uso de epo...). Estos hallazgos sugieren que un uso racional de la tecnología asociada a la HD puede permitir mejorar la situación clínica y analítica de los enfermos con RT.

Algunos autores han encontrado una mayor mortalidad en los enfermos referidos tardíamente al nefrólogo sobre todo en el primer año de HD^{19,21,22}. Otros han encontrado una menor mortalidad cuanto mayor es el tiempo de seguimiento por parte de los nefrólogos²⁰. Sin embargo otros no han podido demostrar que el patrón de referencia sea un predictor independiente de supervivencia³⁴, o que los enfermos referidos tardíamente al nefrólogo tengan una supervivencia menor a corto²⁴ o largo plazo²³. En nuestra población no hemos encontrado una peor evolución de los enfermos referidos tardíamente en lo que respecta a una mayor mortalidad, a un menor porcentaje de trasplantes, o a una mayor morbilidad estimada esta a través de los ingresos una vez iniciada la HD. Una posible explicación a estos hallazgos es que en nuestra serie al inicio de la HD los dos grupos de enfermos tenían una comorbilidad similar y que a los pocos meses conseguimos una equiparación analítica al tratar intensivamente la anemia, al dializar a todos los enfermos con un KT/V elevado, gracias al uso de membranas con KoA superior a 800, con flujos de sangre altos, proporcionados por fístulas mayoritariamente autólogas y en definitiva gracias al cuidado integral de los pacientes en todas las facetas de su IRC.

Las consultas de Nefrología que atienden a enfermos con IRC tienen varias misiones, la primera y fundamental intentar frenar la evolución de la IRC retardando el inicio de la diálisis, pero además en ellas debemos de prevenir las complicaciones de la uremia, preparar a los enfermos para iniciar la diálisis sin los inconvenientes de la RT, informarles de las diferentes modalidades de tratamiento sustitutivo y aportarles una protección específica contra los factores de riesgo de mortalidad en diálisis³⁵. En nuestra opinión nuestra serie y otras publicadas que comparan como inician la diálisis los enfermos según su patrón de referencia, demuestran que las consultas dirigidas a enfermos en situación prediálisis cumplen su misión de preparar a los enfermos para iniciar la diálisis sin los inconvenientes de la RT. Sin embargo nos parece dudoso que las actuaciones llevadas a cabo en los años ochenta y noventa en estas consultas puedan proporcionar una protección específica a los enfermos contra los factores de riesgo de mortalidad en diálisis. En realidad escasean los estudios de intervención que nos permitan asegurar que las medidas de prevención cardiovascular válidas para la población general sean útiles en los enfermos con IRC³⁶ y en general seguimos normas de reciente recomendación que no se han empezado a aplicar hasta hace pocos años. Actualmente parece razonable seguir las recomendaciones del sexto informe del JNC³⁷ en cuanto a control de la tensión arterial (< 130/85 mmHg o < de 125/75 mmHg en las nefropatías proteínúricas) y con respecto al tratamiento de la anemia las de las guías europeas para el manejo óptimo de la anemia en la IRC³⁸ que recomiendan mantener la hemoglobina por encima de 11 mg/dl. Estas concretas recomendaciones que hoy parecen adecuadas para probablemente reducir la morbimortalidad cardiovascular de los enfermos con IRC cuando lleguen a precisar diálisis, no se alcanzaban en los años ochenta y noventa. Según el estudio ESAM³⁹ los enfermos que iniciaron diálisis en España a finales de 1998 lo hicieron con una hemoglobina media de $8,5 \pm 1,1$ g/dl y solo el 11,9% recibía epo previamente. Los pacientes que iniciaron diálisis de forma programada entre 1996 y 1997 en un estudio multicéntrico español⁴⁰ lo hicieron con hemoglobinas de $9,7 \pm 1,4$ g/dl, TAS de 156 ± 26 mmHg y TAD de 85 ± 14 mmHg. En los EE.UU. según el estudio NHANES III⁴¹ la hipertensión en los enfermos con IRC está infratratada: solo recibían tratamiento el 75% de los enfermos y de ellos solo el 11% presenta una TA por debajo de 130/85 mmHg. Según Foley⁴² al iniciar diálisis la incidencia de HVI es del 74%, de dilatación ventricular izquierda del 32% y de disfunción sistólica del 15%,

en una población que iniciaba la diálisis con hemoglobina media de $8,4 \pm 1,7$ mg/dl, TAS de 151 ± 24 mmHg y TAD de 83 ± 24 mmHg. En nuestra serie los enfermos seguidos en consulta durante un tiempo medio de $6,29 \pm 4,46$ años que iniciaron la hemodiálisis entre 1994 y 1998 presentaban al iniciar tratamiento sustitutivo una hemoglobina media de $9,95 \pm 1,37$ g/dl, el 20,7% recibía EPO, su tensión arterial sistólica media era de $14,52 \pm 1,77$ mmHg y la diastólica $7,86 \pm 0,93$ mmHg, el 92,4% recibía tratamiento antihipertensivo con una media de 1,58 fármacos por paciente. Estos datos claramente mejores que los de los enfermos con RT (tabla II), no impedían que ambos grupos iniciaran la diálisis con alteraciones similares en sus ecocardiogramas.

Es decir aunque los enfermos seguidos en las consultas de nefrología en los años ochenta y noventa iniciaban la diálisis en mucha mejor situación que los pacientes no seguidos por los nefrólogos, su situación clínica y analítica distaba mucho de ser la ideal, ya que ni su anemia ni su hipertensión estaban lo suficientemente controladas, según las recomendaciones actuales, como para haber tenido una adecuada protección cardiovascular no ya solo al iniciar la diálisis si no probablemente a lo largo de la evolución de su IRC. Probablemente este sea uno de los motivos de la disparidad de resultados que hay en la literatura cuando se compara el pronóstico de los enfermos referidos precoz y tardíamente al nefrólogo. Creemos que en el futuro, la RP podrá demostrar que mejora el pronóstico en diálisis de los enfermos en la medida que asuma no ya un criterio de tiempo de seguimiento por los nefrólogos sino de seguimiento alcanzando determinados objetivos preventivos y terapéuticos desde etapas tempranas de la IRC.

En conclusión la referencia tardía al nefrólogo de los enfermos con IRC ocasiona al enfermo un inicio de diálisis en peor situación clínica y analítica, ingresos hospitalarios que se podrían evitar, y en un elevado porcentaje de casos, hemodiálisis urgentes por catéteres temporales. Sin embargo una diálisis adecuada posteriormente junto con una atención integral y unos cuidados adecuados pueden igualar el pronóstico a medio plazo de estos enfermos con el de los pacientes referidos precozmente, siempre y cuando la comorbilidad extra renal de ambos grupos al iniciar la diálisis sea similar. Las consultas de nefrología deberán de diseñar en etapas precoces de la IRC estrategias de prevención de los factores de riesgo de comorbilidad extrarrenales, sobre todo los vasculares, para evitar su aparición o en su defecto frenar su progresión y a sí mejorar el pronóstico en diálisis de estos enfermos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Comité de Registro de la SEN y Registros Autonómicos: Informe de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros autonómicos correspondientes al año 1999. *Nefrología* 21: 246-252, 2001.
2. US Renal Data System, USRDS 1999 Annual Data Report: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis* 34 (Supl. 1): 1-151, 1999.
3. Comité de Registro de la SEN: Registro nacional de diálisis y trasplante de la sociedad Española de Nefrología. Informe 1990. *Nefrología* 12: 471-484, 1992.
4. Mailloux LU, Bellucci AG, Napolitano B, Mossey T, Wilkes BM, Bluestone PA: Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989: identification of risk factors for survival. *Clinical Nephrology* 42: 127-135, 1994.
5. Keane WF, Collins AJ. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 24: 1010-1018, 1994.
6. Khan IH: Comorbidity: the mayor challenge for survival and quality of life in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 13 (Supl. 1): 76-79, 1998.
7. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Davigdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakin RH, Agodoa L: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
8. Hakim RH, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Davigdas JT, Agodoa L: Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 566-570, 1996.
9. Leavey 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: 997-1006, 1998.
10. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barré PE: The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 28: 53-61, 1996.
11. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK: Association of serum phosphorus and calcium \times phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 31: 607-617, 1998.
12. Mazzuchi N, Carbonel E, Fernández-Cean J: Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 58: 2147-2154, 2000.
13. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM: Impact of aortic stiffness on survival end-stage renal disease. *Circulation* 99: 2434-2439, 1999.
14. Silberberg JS, Barre PE, Prichard S, Sniderman AD: Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end stage renal disease. *Kidney Int* 36: 286-290, 1989.
15. Obrador GT, Pereira BJG: Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: a paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 31: 398-417, 1998.
16. Ifudu O, Dawood M, Homel P, Friedman EA. Excess morbidity in patients starting uremia therapy without prior care by nephrologist. *Am J Kidney Dis* 28: 841-845, 1996.
17. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, Kausz AMT, Meye KB, Jenuleson CS, Pereira BJG: Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral to a tertiary care center. *J Am Soc Nephrol* 10: 1281-1286, 1999.
18. Jungers P, Zingraff J, Albouze J, Chauveau P, Page B, Hannedouche T, Man NK. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrol Dial Transplant* 8: 1089-1093, 1993.

E. GALLEGO y cols.

19. Sesso R, Belasco AG: Late diagnosis of chronic renal failure and mortality on maintenance dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2417-2420, 1996.
20. Jungers P, Massy Z, Nguyen-Khoa T, Choukroun G, Robino C, Fakhouri G, Touam M, Nguyen AT, Grünfeld JP. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 16: 2357-2364, 2001.
21. Innes A, Rowe PA, Burden RP, Morgan AG: Early deaths on renal replacement therapy: the need for early nephrological referral. *Nephrol Dial Transplant* 7: 467-471, 1992.
22. Lamiere N, Van Biesen W: The pattern of referral of patients with end-stage renal disease to the nephrologist—a European survey. *Nephrol Dial Transplant* 14 (Supl. 6): 16-23, 1999.
23. Roubicek C, Brunnet P, Huiart L, Thirion X, Leonetti F, Dusol B, Jaber K, Andrieu D, Rammananarivo P, Berland Y: Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity. *Am J Kidney Dis* 36: 35-41, 2000.
24. Schmidt RJ, Domico JR, Sorkin MI, Hobbs G: Early referral and its impact on emergent first dialyses, health care cost, and outcome. *Am J Kidney Dis* 32: 278-283, 1998.
25. Khan IH, Catto GRD, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, MacLeod AM: Influence of coexisting disease on survival in renal-replacement therapy. *Lancet* 341: 415-418, 1993.
26. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: The committee on M-mode standardization of the American Society of echocardiography: recommendations regarding quantification in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 58: 1072-1081, 1978.
27. Devereux RB: Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography: anatomic validation, standardization and comparison to other methods. *Hypertension* 9 (Supl.): S19-S26, 1987.
28. Pombo JF, Troy BL, Russell RO: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation* 43: 480-490, 1971.
29. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Keven MA, Kannel WB, Castelli WP: Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 59: 956-960, 1987.
30. Huwez FU, Pringle SD, MacFarlane PW: A new classification of left ventricular geometry in patient with cardiac disease based on M-mode echocardiography. *Am J Cardiol* 70: 681-688, 1992.
31. Jungers P, Chiukroen G, Robino C, Massy Z, Taupin P, Labrunie M, Man NK, Landais P: Epidemiology of end-stage renal disease in the Ile-de-France area: a prospective study in 1998. *Nephrol Dial Transplant* 15: 2000-2006, 2000.
32. Jungers P, Zingraff J, Page B, Albouze G, Hannedouche T, Man NK: Detrimental effects of late referral in patients with chronic renal failure: a case-control study. *Kidney Int* 43 (Supl. 41): 170-173, 1993.
33. Górriz JL, Sancho A, Ávila A, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, Barril G, Salgueira M, De la Torre M: Efecto de la remisión tardía a nefrología: análisis de las condiciones de inicio de diálisis, morbilidad, mortalidad y costos. Estudio multicéntrico. *Nefrología* 20 (Supl. 4): 92, 2000.
34. Eadington DW: Delayed referral for dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2124-2126, 1996.
35. Pereira BJG: Optimization of pre-ESRD care: the key to improved dialysis outcome. *Kidney Int* 57: 351-365, 2000.
36. Levey AS: Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? *Am J Kidney Dis* 32 (Supl. 3): 5-13, 1998.
37. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). *Arch Intern Med* 157: 2413-2446, 1997.
38. Working Party for European best practice guidelines for the management of anaemia in patient with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 14 (Supl. 5): 1-50, 1999.
39. European survey on anaemia management. *Nephrol Dial Transplant* 15 (Supl. 4): 1-76, 2000.
40. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, Barril G, Selgas R, Salgueira M, Palma A, De la Torre M, Ferreras I: Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 22: 49-59, 2002.
41. Coresh J, Wei L, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, Klag MJ: Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the united states. Findings from the third national health and nutrition examination survey (1988-1994). *Arch Intern Med* 161: 1207-1216, 2001.
42. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martín CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and Echocardiographic disease in end-stage renal disease. *Kidney Int* 47: 186-192, 1995.