



Marcadores pronósticos de entrada en diálisis

D. Lorenzo¹, S. Pita², S. Pértega² y F. Valdés¹

¹Servicio de Nefrología. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España. ²Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo. A Coruña. España.

RESUMEN

Introducción: Es ampliamente reconocido que la enfermedad renal de cualquier causa progresa hacia la fase terminal. El objetivo del estudio es identificar factores pronósticos en la progresión que determinan el inicio de diálisis.

Material y Métodos: Desde enero de 1998 hasta diciembre de 1999 se siguieron 76 pacientes diagnosticados de insuficiencia renal, de los cuales 52 iniciaron diálisis. Se estudiaron variables clínicas y analíticas. Se realiza un análisis actuarial con la metodología de Kaplan-Meier para determinar la probabilidad de precisar diálisis y un análisis de riesgos proporcionales de Cox.

Resultados: Durante el seguimiento iniciaron diálisis el 68,4% de los pacientes. La tensión arterial sistólica, la hemoglobina y proteínas totales se identificaron univariadamente como variables pronósticas. Con tensión arterial sistólica menor de 140 mmHg a los 12 y 24 meses no habían entrado en diálisis el 89,47% y el 71,58% de los pacientes. Con tensión sistólica mayor de 140 mmHg a los 12 y 24 meses el 87,02% y el 53,63% no habían entrado en diálisis ($p = 0,025$). Con hemoglobina mayor de 10 g/dl a los 12 meses el 92,7% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 72,33%. Con hemoglobina menor de 10 g/dl a los 12 meses el 78,6% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 37,59% ($p = 0,0008$). Ajustando por diferentes covariables, la hemoglobina modifica significativamente el riesgo de iniciar diálisis y la tensión arterial sistólica está en el límite de la significación estadística.

Conclusiones: Los valores de hemoglobina tienen un efecto independiente para predecir la entrada en diálisis, identificándose otras variables como posibles predictoras.

Palabras clave: **Enfermedad renal. Marcadores pronósticos. Diálisis.**

PROGNOSTIC MARKERS DETERMINING THE START OF DIALYSIS

SUMMARY

Background: It is widely known that renal disease progresses towards the terminal stage regardless of the cause. The aim of this study is to identify prognostic factors in the progression that determine the start of dialysis.

Recibido: 18-XI-2002.
En versión definitiva: 1-IV-2002.
Aceptado: 2-IV-2002.

Correspondencia: Dr. Salvador Pita
Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística
Complejo Hospitalario Universitario Juan Canalejo
Estrada As Xubias de Arriba, 84
Hotal de Pacientes 7.ª planta
15006 A Coruña
E-mail: spita@canalejo.org

Methods: From January 1998 until December 1999, 76 patients diagnosed with renal failure were monitored, 52 of whom started dialysis treatments. Clinical and analytical variables were studied. An actuarial analysis was carried out following the methodology of Kaplan-Meier to determine the likelihood of the need for dialysis and the Cox proportional risk analysis was also used.

Results: The patients enrolled in this study were between 20 and 78 years of age. 49 (64.5%) of the subjects were men and 27 (35.5%) were women. The most prevalent pathology was nephroangiosclerosis (26.3%), followed by diabetes (25.0%). During the monitoring program, 68.4% of the patients began dialysis treatments (table I). Systolic blood pressure, haemoglobin and the total proteins were univariately identified as prognostic variables. 89.47% and 71.58% of the patients with a systolic blood pressure reading of under 140 mmHg had not begun dialysis after 12 and 24 months respectively. 87.02% and 53.63% of the patients with a systolic blood pressure reading of over 140 mmHg had not begun dialysis after 12 and 24 months respectively ($p = 0.025$) (fig. 1). With a haemoglobin level higher than 10 gr/dl after 12 months 92.7% had not started dialysis, dropping to 72.33% after 24 months. With a haemoglobin level of under 10 g/dl 78.6% and 37.59% had not started dialysis after 12 and 24 months respectively ($p = 0.0008$) (fig. 2). Taking into account the mean values of different variables in the two year period prior to starting or not starting dialysis, it was found that haemoglobin significantly affected the risk of the need to start dialysis treatments [RR = 0.729; 95% CI = (0.554;0.959)], while systolic blood pressure was on the borderline of statistical significance (table IV).

Conclusions: Haemoglobin levels significantly affect the risk of the need to start dialysis treatments, while other variables were identified as possible prognostic factors.

Key words: *Kidney failure. Prognostic markers. Dialysis.*

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica es un proceso con múltiples causas, que a menudo desemboca en la insuficiencia renal terminal. Son muchas y diferentes las enfermedades que a través de mecanismos complejos causan el mismo trágico resultado¹. En algunas nefropatías, esta evolución puede ser lenta, depende de diversos factores, y se dispone de actitudes y tratamientos que pueden retrasar la progresión de la enfermedad. Conocemos algunos de los mecanismos que intervienen en la progresión de la enfermedad renal, y la interacción entre ellos que es la responsable de la acelerada progresión².

La tasa de progresión es determinada por la actividad del proceso responsable del insulto inicial, alteraciones adaptativas en el riñón y secuelas locales y sistémicas de la afectación renal.

En la mayoría de las enfermedades renales están presentes de forma simultánea la hipertensión, proteinuria y alteraciones metabólicas, y la mutua interacción entre ellas acelera la progresión de la insuficiencia renal. El estudio de estos factores de riesgo

nos permiten encontrar las adecuadas intervenciones terapéuticas que nos ayudan a mantener a los pacientes en aceptable situación clínica y además evitar la progresión de la enfermedad³.

En la última década se ha insistido especialmente en la reducción de la presión arterial y en la intervención dietética basada en la reducción de ingesta proteica. Los resultados han sido favorables en cuanto a la demostración de que la tasa de pérdida de función renal puede ser retrasada y la prevalencia de enfermedad renal en estadio terminal puede ser reducida. También el hallazgo cada vez más sostenido de la importancia de la proteinuria en promover el daño renal progresivo, por lo que las intervenciones terapéuticas están encaminadas a reducir la proteinuria al mismo tiempo que la tensión arterial^{4,5}.

La medida de la progresión de la enfermedad renal requiere métodos de medición de la función renal estandarizados y que en la mayoría de estudios son la medida del declinar del inverso de la creatinina sérica, del aclaramiento de creatinina, o de la tasa de filtrado glomerular medida por el aclaramiento de inulina⁶.

El objetivo del estudio es identificar factores pronósticos en la progresión de la enfermedad renal que determinan el inicio de diálisis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Durante el período enero-1998 a diciembre-1999 han sido estudiados 76 pacientes, que corresponden a la totalidad de enfermos con insuficiencia renal atendidos en una de las consultas externas del Servicio de Nefrología del Hospital Juan Canalejo (A Coruña). Han sido seguidos una media de 26,27 meses, con una mediana de 23,43 y un rango de 0 a 173 meses. El total de seguimiento de toda la cohorte de pacientes es de 1.997 meses. De estos enfermos han entrado en diálisis 52, que han sido seguidos una media de 25,60 meses previos a su entrada en diálisis, con una mediana de 23,43 y un rango de 3,93 a 120,56 meses. Durante el seguimiento no han entrado en diálisis 24 pacientes. Estos últimos han sido seguidos una media de 27,7 meses, con una mediana de 22,4 meses y un rango de 0 a 172,7 meses. No se han observado diferencias significativas en el tiempo de seguimiento entre los pacientes que iniciaron diálisis y los que no ($p = 0,880$).

De cada paciente se han estudiado las siguientes variables: edad, sexo, tipo de nefropatía, tensión arterial sistólica, tensión arterial diastólica, hematocrito, hemoglobina, leucocitos, plaquetas, hierro, urea, creatinina, ácido úrico, sodio, potasio, bicarbonato, calcio, fósforo, proteínas totales, albúmina, colesterol, triglicéridos, HDL colesterol, LDL colesterol, glucosa y proteinuria 24 horas.

La decisión de entrada en diálisis se realizó en base a los valores de creatinina y la sintomatología clínica que presentaba cada paciente.

El tipo de nefropatía se ha categorizado en los siguientes subgrupos: diabetes, nefroangioesclerosis, glomerulonefritis, nefritis intersticial, poliquistosis renal, Wegener e insuficiencia renal no filiada.

Todos los pacientes estaban sometidos a dieta de restricción proteica y baja en sodio. La mayoría de los pacientes estaba bajo tratamiento hipotensor, siendo un inhibidor del enzima de conversión de la angiotensina en los casos de nefropatía diabética y en nefropatías no diabéticas con proteinuria importante. Asimismo, se controló el producto calcio fósforo con la adición de carbonato cálcico, calcitriol y quelantes del fósforo de la dieta en los casos en los que fue necesario. La anemia se trató con hierro oral y/o eritropoyetina subcutánea siguiendo los criterios de ferropenia < 50 mg/dl y hemoglobina < 10 g/dl respectivamente con o sin sintomatología clínica. Los pacientes con dislipemia se trataron en

los casos que se requerían con inhibidores de la HMG-CoA-reductasa.

Las determinaciones analíticas se realizaron según métodos de laboratorio: la hematimetría con el contador hematológico coulter y la bioquímica mediante el método convencional con autoanalizador. La función renal se determinó a través del aclaramiento de creatinina.

Análisis estadístico

Se realiza un estudio descriptivo de las variables incluidas en el estudio. Para la comparación de medias entre los pacientes que entraron en diálisis y los que no entraron en diálisis se utiliza la t de Student o el test de Mann-Whitney. Se compararon los valores basales con los valores medios de las variables durante los dos años y el año previo a la entrada en diálisis o la última revisión registrada. La asociación entre variables cualitativas se determinó mediante el estadístico chi-cuadrado y el cálculo del odds ratio con su 95% intervalo de confianza. Se realiza un análisis actuarial con la metodología de Kaplan y Meier para determinar la probabilidad de precisar diálisis en el seguimiento, utilizando el test de log-rank para comparar la diferencia entre estratos. Teniendo en cuenta el tiempo de seguimiento y para ajustar por el efecto confundidor de las diferentes variables se realiza un análisis de riesgos proporcionales de Cox para determinar las variables asociadas a la presencia de diálisis a lo largo del seguimiento. Se estimaron diferentes modelos utilizando como covariables los valores basales de las determinaciones analíticas o su valor medio durante los dos años previos a la entrada en diálisis. No se han incluido en los modelos finales términos de interacción por no haber resultado significativos.

Se consideró estadísticamente significativo valores de $p < 0,05$. Los tests estadísticos han sido bilaterales. El análisis se realizó con el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

La edad de los pacientes incluidos en el estudio osciló entre los 20 y 78 años. 49 (64,5%) de los sujetos eran hombres. La patología más prevalente de estos pacientes ha sido nefroangioesclerosis (26,3%). Durante el seguimiento han entrado en diálisis el 68,4% de los pacientes ($n = 52$) (tabla I). Los parámetros analíticos de la totalidad de los pacientes se muestran en la tabla I. Los valores basales, valores

Tabla I. Descripción de las características clínicas y bioquímicas basales de los pacientes

	n	%	95% IC	Media	DT
Edad	76			61,2	15,0
Sexo					
Hombre	49	64,5%	(52,6;75,1)		
Mujer	27	35,5%	(24,9;47,3)		
Patología					
Nefroangioesclerosis	20	26,3%	(17,2;37,9)		
Diabetes	19	25,0%	(16,1;36,5)		
Insuficiencia renal no filiada	19	25,0%	(16,1;36,5)		
Glomerulonefritis	8	10,5%	(5,0;20,2)		
Poliquistosis renal	6	7,9%	(3,2;17,0)		
Nefritis intersticial	3	3,9%	(1,0;11,9)		
Wegener	1	1,3%	(0,1;8,1)		
Diálisis					
Sí	52	68,4%	(56,7;78,6)		
No	24	31,6%	(21,4;43,2)		
Tensión arterial sistólica (mmHg)	76			153	24,0
Tensión arterial diastólica (mmHg)	76			89,1	13,5
Urea (mg/dl)	75			138	56,1
Creatinina (mg/dl)	76			3,3	1,2
K (mEq/l)	74			4,9	0,6
Bicarbonato (mEq/l)	21			23,9	4,5
Ca (mg/dl)	75			8,7	8,7
P (mg/dl)	75			4,8	1,0
Hematocrito (%)	76			34,9	5,0
Hemoglobina (g/dl)	74			11,4	1,9
Proteínas totales (g/dl)	72			6,9	0,7
Albumina (mg/dl)	71			4,0	0,5
Colesterol (mg/dl)	74			232	56,9
Triglicéridos (mg/dl)	74			185	97,2
HDL (mg/dl)	16			51,7	51,7
LDL (mg/dl)	16			180	50,5
Hemoglobina glicosilada (%)	13			8,2	1,7
Proteinuria (g/24 h)	66			3,2	2,8

IC = Intervalo de confianza.

DT = Desviación típica.

medios en los dos últimos años de seguimiento y valores medios en el último año de seguimiento según entrasen o no en diálisis se muestran en la tabla II. Las diferencias entre los valores basales y los valores medios un año y dos años antes se muestran en la tabla III. En dicha tabla objetivamos que existen diferencias estadísticamente significativas en la urea, creatinina, calcio, fósforo, hematocrito, hemoglobina y proteínas totales entre los pacientes que entraron en diálisis y los que no. En los pacientes que entraron en diálisis se objetiva un descenso del calcio, un incremento del fósforo, un descenso del hematocrito, un descenso de la hemoglobina y un descenso de las proteínas totales. Según los diferentes niveles de tensión arterial sistólica, se objetivaron diferencias para entrar o no en diálisis. Así, objetivamos que los pacientes que al inicio presentaban una tensión arterial sistólica menor de 140 mmHg tenían menos posibilidades de entrar en diá-

lisis. De estos enfermos, a los 12 meses no habían entrado en diálisis el 89,47%, y a los 24 meses el 71,58%. Por el contrario, si la tensión sistólica basal era mayor de 140 mmHg, a los 12 meses no habían entrado en diálisis el 87,02% y a los 24 meses el 53,63% ($p = 0,025$). El mismo comportamiento se objetivó con los valores de la hemoglobina. Los pacientes con menos hemoglobina presentaron mayor probabilidad de entrar antes en diálisis. En pacientes con hemoglobina basal mayor de 10 g/dl a los 12 meses el 92,7% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 72,33%. Si la hemoglobina al inicio era menor de 10 g/dl a los doce meses el 78,6% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 37,59% ($p = 0,0008$) (fig. 1). Lo mismo se objetiva con el valor de proteínas totales. En pacientes que al inicio presentaban proteínas totales mayores de 6,9 g/dl, a los doce meses el 90,11% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 65,70%. Si las

Tabla II. Parámetros bioquímicos de los pacientes que entraron o no a diálisis: valores basales y valores medios en los últimos años de seguimiento previos a la entrada en diálisis

	Valor basal		Valor medio en los 2 últimos años de seguimiento	
	Diálisis		Diálisis	
	No	Sí	No	Sí
Tensión sistólica (mmHg)	151,4	154,4	146,7	149,4
Tensión diastólica (mmHg)	90,4	88,5	87,4	85,9
Urea (mg/dl)	152,1	132,1	168,9	199,8
Creatinina (mg/dl)	3,4	3,3	4,1	5,5
K (mEq/l)	5,0	4,9	5,0	5,0
Bicarbonato (mEq/l)	24,2	23,8	23,3	23,2
Ca (mg/dl)	8,8	8,6	9,2	8,6
P (mg/dl)	4,8	4,8	4,9	5,5
Hematocrito (%)	35,6	34,5	34,7	30,7
Hemoglobina (g/dl)	11,6	11,3	11,5	10,1
Proteínas totales (g/dl)	7,0	6,8	7,2	6,7
Albúmina (mg/dl)	4,1	4,1	4,0	4,0
Colesterol (mg/dl)	235,8	230,8	224,5	215,2
Triglicéridos (mg/dl)	185,8	184,2	177,9	165,3
HDL (mg/dl)	57,0	47,6	56,3	52,9
LDL (mg/dl)	198,8	168,9	195,4	164,2
Hemoglobina glicosilada (%)	8,0	8,4	8,3	8,3
Proteinuria (g/24 h)	2,9	3,4	2,6	3,5

Tabla III. Comparación del cambio en los parámetros bioquímicos con respecto a su valor basal entre los pacientes que entran o no a diálisis

	Diferencia con el valor medio en los 2 últimos años		Diferencia con el valor medio en el último año	
	Diálisis		Diálisis	
	No	Sí	No	Sí
Tensión arterial sistólica (mmHg)	-4,7	-4,9	-5,4	-6,0
Tensión arterial diastólica (mmHg)	-3,0	-2,5	-3,8	-3,6
Urea (mg/dl)	16,8	67,7**	19,2	92,9**
Creatinina (mg/dl)	0,6	2,2**	0,8	2,9**
K (mEq/l)	0,04	0,1	0,01	0,1
Bicarbonato (mEq/l)	-0,9	0,1	-1,3	-0,2
Ca (mg/dl)	0,4	-0,04*	0,4	0,0
P (mg/dl)	0,2	0,6*	0,2	0,9*
Hematocrito (%)	-0,9	-3,8**	-1,1	-5,0**
Hemoglobina (g/dl)	-0,2	-1,1*	-0,2	-1,4**
Proteínas totales (g/dl)	0,2	-0,04*	0,2	-0,03*
Albúmina (mg/dl)	-0,5	-0,1	-0,1	-0,1
Colesterol (mg/dl)	-10,5	-15,4	-14,0	-20,7
Triglicéridos (mg/dl)	-7,9	-18,9	-11,2	-26,7
HDL (mg/dl)	-0,7	4,7	-0,6	3,5
LDL (mg/dl)	-3,4	1,3	-18,9	1,5
Hemoglobina glicosilada (%)	-0,1	-0,1	0	-0,3
Proteinuria (g/24 h)	-0,3	0,06	-0,2	-0,01

* Diferencia significativa (p < 0,05).

** Diferencia significativa (p < 0,001).

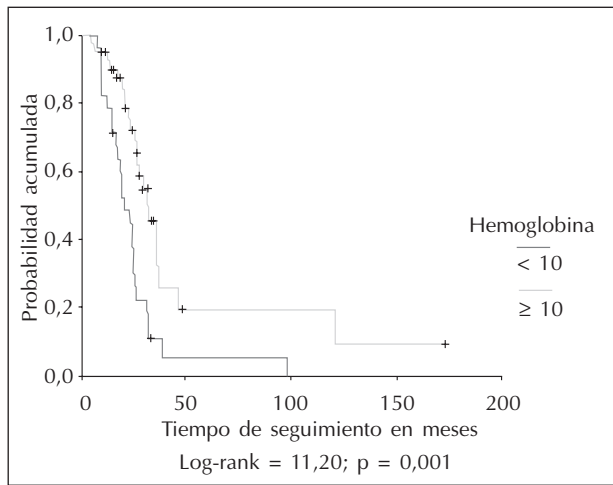


Fig. 1.—Probabilidad de entrar en diálisis según hemoglobina.

proteínas totales basales eran menores de 6,9 g/dl a los doce meses el 83% no habían entrado en diálisis y a los 24 meses el 47,97% ($p = 0,071$). No se encontraron diferencias entre los sujetos que entraron en diálisis y los que no en cuanto al sexo o el tipo de nefropatía.

Teniendo en cuenta los valores medios de la tensión arterial sistólica, colesterol, proteínas totales, hemoglobina y proteinuria en los dos últimos años antes de entrar o no en diálisis y ajustando por todas ellas a la vez en un modelo de regresión de Cox objetivamos que la variable que modifica significativamente la probabilidad de entrar en diálisis es la hemoglobina [RR = 0,729; 95%IC = (0,554; 0,959)] (tabla IV). Se obtienen hallazgos similares utilizando también los valores basales en lugar de la media en los dos últimos años antes de entrar o no en diálisis de las variables previamente mencionadas (tabla V).

DISCUSIÓN

Es ampliamente reconocido que algunas nefropatías progresan a menudo hacia la situación de insuficiencia renal terminal en que se hace necesario el inicio de terapia sustitutiva mediante diálisis¹. Cualquiera que haya sido el insulto inicial, en la fase final las lesiones renales son similares manifestándose con disminución de la masa renal con esclerosis glomerular y fibrosis intersticial, así como pérdida de las funciones de filtración, secreción y

Tabla IV. Regresión de Cox ajustando por el valor medio de TAS, colesterol, proteínas, hemoglobina y proteinuria en los últimos dos años antes de entrar o no en diálisis

Variable	B	ET	p	RR	95% IC (RR)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	0,017	0,013	0,174	1,017	(0,992;1,043)
Colesterol (mg/dl)	0,000	0,004	0,912	0,999	(0,991;1,008)
Proteínas totales (g/dl)	0,008	0,287	0,978	1,008	(0,574;1,770)
Hemoglobina (g/dl)	-0,316	0,140	0,024	0,729	(0,554;0,959)
Proteinuria (g/24 h)	0,103	0,086	0,233	1,109	(0,936;1,313)

B = Coeficiente de regresión.
 ET = Error típico.
 RR = Riesgo relativo.
 IC = Intervalo de confianza.

Tabla V. Regresión de Cox ajustando por el valor basal de TAS, colesterol, proteínas, hemoglobina y proteinuria

Variable	B	ET	p	RR	95% IC (RR)
Tensión arterial sistólica (mmHg)	0,001	0,007	0,244	1,008	(0,994;1,023)
Colesterol (mg/dl)	-0,005	0,003	0,115	0,995	(0,990;1,001)
Proteínas totales (g/dl)	-0,125	0,227	0,580	0,882	(0,565;1,376)
Hemoglobina (g/dl)	-0,161	0,085	0,060	0,852	(0,720;1,007)
Proteinuria (g/24 h)	0,083	0,065	0,205	1,087	(0,955;1,236)

B = Coeficiente de regresión.
 ET = Error típico.
 RR = Riesgo relativo.
 IC = Intervalo de confianza.

reabsorción². Lo que diferencia unos pacientes de otros es el tiempo y la velocidad en la progresión y el estudio de estas diferencias es lo que nos va a permitir encontrar los marcadores de riesgo que hacen que un paciente entre en diálisis de una forma precoz o tardía^{3,4}.

En nuestro estudio hemos seguido a varios pacientes hasta el momento de entrar en diálisis y los comparamos con otros con insuficiencia renal que todavía no han alcanzado la situación de diálisis con el objetivo de ver cuales son los factores que más influyen y actuar sobre ellos para detener la enfermedad o retrasar la entrada en diálisis^{5,6}.

De las variables estudiadas hemos encontrado diferencias en la hipertensión arterial, la proteinuria, la hemoglobina, la dislipemia y la cifra de proteínas plasmáticas, aunque solamente la hipertensión, hemoglobina y proteínas plasmáticas tienen valor significativo.

Al contrario de otros estudios sobre progresión, no hemos encontrado diferencias entre los pacientes que entran en diálisis de los que no en cuanto al sexo o el tipo de nefropatía.

En cuanto a la hipertensión arterial, se aprecia que los pacientes con tensión arterial sistólica menor de 140 mmHg tienen menos posibilidades de entrar en diálisis cuando comparamos los dos grupos de pacientes. Ya es conocido que la alta presión arterial se asocia con peor pronóstico de la enfermedad renal, en cualquiera de las patologías o enfermedades de base⁷. Una reducida tensión arterial se asocia con una más favorable función renal en pacientes con insuficiencia renal de etiología diabética o no diabética⁸. Sin embargo muchos estudios han fracasado en demostrar la relación entre la reducción de la tensión arterial y la tasa de progresión⁹. Estudios más recientes refuerzan la evidencia de perseguir un control más agresivo de la tensión arterial en la insuficiencia renal y demuestran su papel en la renoprotección^{10,11}. La hipertensión arterial sistémica se transmite al capilar glomerular aumentando la presión hidrostática y en consecuencia se produce hiperfiltración glomerular y proteinuria que va asociada a una aceleración del daño renal. La hiperfiltración es mediada por la vasodilatación preglomerular que es el resultado de la aumentada transmisión de la hipertensión sistémica a los capilares glomerulares¹². El tono preglomerular puede ser reducido también por la alta ingesta proteica que explicaría el efecto acelerador de la progresión de la enfermedad renal, así como el efecto beneficioso de la dieta pobre en proteínas^{13,14}.

Cuando reducimos la hipertensión arterial sistémica se produce como efecto adicional una reducción en la presión glomerular que explicaría la tasa

de caída del filtrado glomerular que se aprecia al comienzo del tratamiento hipotensor y que sería la responsable del efecto renoprotector a largo plazo en humanos¹⁵.

En nuestro estudio la proteinuria se asocia, aunque no de forma significativa con mayor riesgo de entrar en diálisis y este riesgo aumenta si se asocia a una mayor tensión arterial sistólica, lo cual ha sido reseñado por otros autores¹⁶. La proteinuria es un potente factor patogénico de pérdida de función renal. Se asocia a hipertensión glomerular, reflejando el daño renal inducido por la severidad de la hipertensión arterial¹⁷. La proteinuria es un determinante del beneficio renoprotector de la reducción de la tensión arterial con un mayor efecto renoprotector para un más bajo nivel de tensión arterial, con una proteinuria basal más alta^{18,19}.

Los pacientes con una hemoglobina inferior a 10 mg/dl presentaron mayor posibilidad de entrar en diálisis. La anemia es conocido acompañante de la insuficiencia renal siendo inducida por un déficit de hierro y por un déficit de eritropoyetina. Actualmente disponemos de medidas terapéuticas para mejorar la anemia de estos pacientes con el aporte de hierro oral o intravenoso y de eritropoyetina subcutánea, por lo que muchos pacientes que llegan a la situación de diálisis no presentan anemia severa y por lo tanto están en mejores condiciones físicas en cuanto a menos sintomatología y además esto favorece la disminución de la morbi-mortalidad en diálisis.

La anemia en muchos estudios fue asociada a una mejoría de la glomeruloesclerosis y reducción de la presión del capilar glomerular. Las variaciones en la viscosidad sanguínea pueden influenciar la hemodinámica renal y afectar la tasa de progresión de la enfermedad renal²⁰. Una sobrecorrección de la anemia con eritropoyetina puede elevar demasiado el hematocrito y aumentar la presión intraglomerular, con un efecto adverso en el curso de la enfermedad renal^{21,22}. A pesar de estos posibles efectos deletéreos en la corrección de la anemia sobre la insuficiencia renal, cada vez se insiste más en mejorar la anemia en la fase prediálisis para disminuir el riesgo cardiovascular de estos pacientes pese a las dificultades de mantener la hemoglobina en las cifras recomendadas²³.

En cuanto a la cifra de proteínas plasmáticas, hemos encontrado una diferencia entre los pacientes que entraron en diálisis y los que no. El porcentaje de pacientes que entra en diálisis es mayor con proteínas totales inferiores a 6,9 g/dl. Las proteínas totales son un marcador nutricional. En general los pacientes cuando llegan a la situación de insuficiencia renal avanzada tienen desnutrición que

se relaciona con la falta de apetito y con la dieta hipoproteica. En otros estudios se ha encontrado correlación entre la hipoproteinemia y la progresión de la insuficiencia renal (MDRD). Esta asociación puede ser explicada a través de malnutrición, inflamación y dilución que están presentes en las fases avanzadas de la enfermedad renal³.

En cuanto a la dislipemia se aprecia un ligero incremento del colesterol total en los pacientes que entran en diálisis, pero se constata que la diferencia no es significativa. La dislipemia es frecuente en presencia de enfermedad renal y se relaciona con la progresión de la misma²⁴. Está demostrado que la proteinuria induce dislipemia, sin embargo no está claro que las formas clásicas de hiperlipidemia inicien enfermedad renal en riñones normales y es incierto su papel en el peor pronóstico de la enfermedad renal²⁵. El tratamiento antiproteinúrico está asociado a una mejoría del perfil lipídico, de acuerdo con el hallazgo experimental de que la pérdida de proteínas en orina es el principal determinante de la dislipemia²⁶. Los tratamientos con estatinas todavía no han demostrado el efecto protector de la progresión del daño renal, aunque en tratamientos prolongados se ha demostrado una disminución de la proteinuria²⁷. En cualquier caso, en todos los pacientes con insuficiencia renal se debe corregir la dislipemia para disminuir la morbi-mortalidad cardiovascular²⁸.

La mayoría de los estudios sobre enfermedad renal terminal son observacionales, lo cual limita la valoración de los resultados, haciéndose necesario el diseño de estudios randomizados y multicéntricos para poder aportar la información basada en la investigación²⁹. Esto nos permitirá encontrar la manera de intervenir sobre los factores implicados en la progresión de la enfermedad renal y conseguir el objetivo de poder enlentecer o incluso detener la enfermedad renal.

Concluimos, al igual que otros autores, en la importancia de incidir sobre los factores pronósticos en la enfermedad renal en la fase prediálisis, principalmente la hipertensión arterial y la proteinuria, al mismo tiempo que en los cuidados de estos pacientes en relación con la anemia y dislipemia, ya que todos ellos van a influir en la morbi-mortalidad en la fase de diálisis.

AGRADECIMIENTO

Estudio parcialmente financiado con el proyecto de investigación PGIDT01SAN00015PR de las Consellerías da Presidencia e Administración Pública y Sanidade e Servizos Sociais de la Xunta de Galicia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobson HR, Klahr S: Chronic renal failure: pathophysiology and management. *Lancet* 338: 419-423, 1991.
2. Klahr S: Mechanisms of progression of chronic renal damage. *J Nephrology* 12: 53-62, 1999.
3. Mazouz H, Kacso I, Ghazali A, El Esper N, Morinieri P, Makdassi R, Hardy P, Westeel PF, Achard JM, Pruna A, Fournier A. Risk factors of renal failure progression two years prior to dialysis. *Clinical Nephrology* 51: 355-366, 1999.
4. Fabris B, Cándido R, Armini L, Fischetti F, Calci M, Bardelli M, Fazio M, Campanacci L, Carreta R. Control of glomerular hyperfiltration and renal hypertrophy by an angiotensin converting enzyme inhibitor prevents the progression of renal damage in hypertensive diabetic rats. *J Hypertension* 17: 1925-1931, 1999.
5. El-Nahas AM, Tamini N. The progression of chronic renal failure: a harmful quartet. *Editorial DJ Med* 92: 421-424, 1999.
6. Mitch WE. Measuring the rate of progression of renal insufficiency. En *Contemporary Issues in Nephrology: the Progressive Nature of Renal Disease*, edited by WE Mitch and JH Stein. Churchill Livingstone: 203-221. New York, 1992.
7. Hannedouche T, Albooz G, Chauveau P, Lacour B, Jungers P. Effects of blood pressure and antihypertensive treatment on progression of advanced chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 21 (Supl. 2): 131-137, 1993.
8. Preston RA, Fernandez L. Managing hypertension in patients with kidney disease-implications for preservation of renal function. *Am J Therapy* 5: 355-362, 1998.
9. Oldrizzi L, Ruggiu C, De Biase V, Maschio G: The place of hypertension among the risk factors for renal function in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 21(Supl. 2): S119-S123, 1993.
10. Gruppo Italiano di Studi Epidemiologici in Nefrologia (GISEN). Renal function and requirement for dialysis nephropathy patients on long-term ramipril: rein follow-up trial. *The Lancet* 352: 1252-1256, 1998.
11. Ruggenenti P, Perna A, Gherardi G, Garini G, Zoccali C, Salvadori M, Scolari F, Schena FP, Remuzzi G. Renoprotective properties of ACE- inhibition in non diabetic nephropathies with non-nephrotic proteinuria. *The Lancet* 354: 359-364, 1999.
12. Schmieder RE, Messerli FH, Caravaglia G, Núñez B. Glomerular hyperfiltration indicates early target organs in essential hypertension. *JAMA* 264: 2775-2780, 1990.
13. Hannedouche T, Chauveau P, Fehrat A y cols. Effect of moderate protein restriction on the rate of renal function loss in chronic renal failure. *Kidney Int* 27 (Supl. 27): S91-S95, 1989.
14. Klahr S, Levey AS, Beck GJ, y cols. for the MDRD Study group. The effect of dietary protein restriction and blood pressure control on the progression of chronic renal disease. *N Engl J Med* 330: 877-884, 1994.
15. Aperloo AJ, De Zeeuw D, De Jong PE. A short-term antihypertensive treatment induced fall in glomerular filtration rate predicts long term stability of renal function. *Kidney Int* 51: 793-797, 1997.
16. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M y cols. Proteinuria and blood pressure as casual components of progression to end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 11: 461-467, 1996.
17. Peterson JC, Adler S, Burkart LM, Greene T y cols., for the MDRD Study group. Blood pressure control, proteinuria and the progression of renal disease. *Ann Int Med* 123: 754-762, 1995.
18. Hunsicker LG, Adler S, Caggiola A, England BK, Greene Tom, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 51: 1908-1919, 1997.

19. Gansevoort RT, Navis GJ, Wapstra FH y cols. Proteinuria and the progression of renal disease. *Curr Opin Hypertens Nephrol* 6: 133-140, 1997.
20. Bellizi V, Sabbatini M, Fuiaro G, Cianciaruso B. The impact of early normalization of haematocrit by erythropoietin on renal damage on the remnant kidney model. *Nephrol Dial Transplant* 13: 10-15, 1998.
21. Roth D, Smith RD, Schulman G, Steineman JI y cols. Effects of recombinant human erythropoietin on renal function in chronic renal failure predialysis patients. *Am J Kidney Dis* 24: 777-784, 1994.
22. Koch KM, Koene RAP, Messinger D, Guarder O, Scyalla P. The use of epoetin in anemic predialysis patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 3: 201-208, 1995.
23. Pereira BJG. Optimization of pre-ESRD care: the key to improve dialysis outcomes. *Kidney Int* 57: 351-365, 2000.
24. Keane WF, Kasiske B, O'Donnell MP, Kin Y. The role of altered lipid metabolism in the progression of renal disease. *Am J Kidney Dis* 17: S38-S42, 1991.
25. Capelli P, Evangelista M, Bonomini M y cols. Lipids and the progression of chronic renal failure. *Nephron* 62: 31-35, 1992.
26. Manttari M, Alikoski T, Manninine V: Effects of hypertension and dyslipidemia on the decline in renal function. *Hypertension* 26: 670-675, 1995.
27. Thomas ME, Harris KPG, Ramaswamy C y cols. Simvastatin for hypercholesterolemic patients with nephrotic syndrome or significant proteinuria. *Kidney Int* 44: 1124-1129, 1993.
28. Samuelsson O, Mulec H, Knight Gibson C, Attman PQ, Kron R, Larsson R, Weiss H, Wedel H, Alaupovic P. Lipoprotein abnormalities are associated with increased rate of progression of human chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1908-1915, 1997.
29. Friedrich K. Port: Role of observational studies versus clinical trials in ESRD research. *Kidney Int* 57 (Supl. 74): S3-S6, 2000.