

Alternativas de tratamiento de la insuficiencia renal crónica

P. Gómez Ullate*, G. García Erauzquin*, S. Zárraga*, J. J. Amenábar*, L. Orofino**

*Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Barakaldo. Bizkaia. **Unidad de Nefrología. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid.

INTRODUCCION

El objetivo de los próximos años o tal vez decenios, será la prevención radical de la insuficiencia renal crónica (IRC), merced a un abordaje y tratamiento precoz de los procesos nefrológicos que conducen a ella. Si esto no fuera posible, el trasplante de un órgano sano será la meta a alcanzar. En el caso contrario, la muerte en coma urémico sería el horizonte para el paciente renal no incluido en un programa de tratamiento sustitutivo.

Hoy, el objetivo es prolongar y mantener la calidad de vida del paciente con una oferta individual de tratamiento. La hemodiálisis (HD) y sus variantes, la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) en sus diferentes modalidades y el trasplante renal de cadáver con donante vivo, son las alternativas genéricas que podemos ofrecer al enfermo con IRC.

Los factores que modulan el criterio de entrada en una u otra forma de tratamiento son heterogéneos y motivados por circunstancias propias del lugar. Así, por ejemplo:

a) En los lugares donde el acceso a cualquier forma de tratamiento es libre, el destino de los enfermos puede variar entre un 44 y un 68% en el caso de la HD y entre un 31 y un 65% en el de la DPCA¹.

b) La subjetividad sigue siendo un factor decisivo a la hora de la toma de decisiones. Una encuesta respondida por 373 responsables de centros de diálisis y trasplante en Estados Unidos, muestra que aunque se tiene en cuenta fundamentalmente para la selección de la diálisis el posible beneficio médico del tratamiento y el pronóstico, un 66% tiene en cuenta el dispendio que un determinado tipo de paciente va a producir con el tratamiento, un 61% tiene en cuenta el apoyo familiar, económico o social del candidato, un 56% el beneficio social que puede tener tratar al paciente, un 43% considera la capacidad de pago del paciente y un 27%, la pertenencia del candidato a un grupo determinado^{2,3}. También en una encuesta realizada en el suroeste de Inglaterra, los criterios de médicos generales y nefrólogos, diferían en la aceptación o no de pacientes ancianos para tratamiento sustitutivo⁴.

c) En nuestro medio son tres los factores que han irrumpido en el panorama del tratamiento sustituti-

vo en España y han modificado los resultados de supervivencia a la vez que han disparado los costes del tratamiento. El aumento de la prevalencia, el aumento de la edad al inicio del tratamiento y el aumento de la diabetes como etiología del paciente con IRC que inicia tratamiento sustitutivo⁵.

TRATAMIENTO CONSERVADOR

Existen pocos trabajos que expongan el seguimiento de los pacientes sin tratamiento sustitutivo, entre otras cosas porque los enfermos no tratados tienen un pobre pronóstico vital a causa de otras patologías asociadas, y cuando se toma la decisión de continuar con tratamiento conservador, sólo sobrevive un 14% a los 6 meses⁶.

Los intentos para retrasar el avance de la IRC con dietas hipoprotéicas pueden ser eficaces a la hora de retrasar la evolución hasta la IRC terminal, pero nada se sabe desde ese momento en adelante⁷ y los suplementos con cetooácidos no muestran beneficios con suficiente evidencia como para recomendarlos siquiera en la IRC moderada⁸.

En definitiva esta alternativa implica una mortalidad elevada en pocas semanas.

LA DIALISIS PARA EL INDIVIDUO

Debemos diferenciar la elección del tratamiento para un paciente concreto de la posibilidad de aplicarla a un colectivo de enfermos. La ausencia de acceso vascular o la intolerancia hemodinámica obligarían a la inclusión del paciente en DPCA y la ausencia de acceso peritoneal funcionante o la incapacidad física o intelectual, harían incuestionable su inclusión en HD. El aumento de pacientes con pluriopatología de base y/o edad avanzada, van a reducir aún más la diversidad de ofertas.

LA DIALISIS PARA EL COLECTIVO

Cuando pensemos en la organización de una unidad de diálisis, lo más importante es conocer lo que cada una de las técnicas es capaz de aportar. Para responder a la pregunta ¿qué modalidad de diálisis es

mejor?, debemos establecer cuál es el criterio de eficacia que vamos a utilizar. Al ser la IRC en tratamiento conservador, un proceso mortal a corto plazo, el criterio debe ser el de la supervivencia del paciente. En la actualidad, la multitud de factores que influyen en la interpretación de los hallazgos publicados, hacen complejo llegar a un criterio en este campo.

FACTORES QUE DIFICULTAN LA INTERPRETACION DE RESULTADOS

– Los estudios de supervivencia con las distintas técnicas de diálisis, han sido superados en gran parte por los cambios habidos en el desarrollo de las técnicas de HD y DPCA. Junto a ello, el aumento de la edad media de los pacientes y su patología concomitante, pueden haber modificado el valor de los resultados de los estudios más antiguos.

– La supervivencia hallada en pacientes incidentes, presenta diferencias con la que se encuentra en pacientes prevalentes, por lo que sólo son comparables los estudios homogéneos en este sentido.

– Los resultados varían mucho si el estudio se realiza valorando la influencia de cada modalidad por separado o se desarrolle un análisis por intención de tratar, en que el fallecimiento de un paciente se asigna a la modalidad de diálisis en que comenzó tratamiento sustitutivo, con independencia de la modalidad en la que estuviera incluido al producirse el éxito.

– La gran variabilidad en los criterios y tasas de inclusión de pacientes en terapia sustitutiva, en el porcentaje de uso⁹ y conocimiento de la DPCA, en la dosis de diálisis y en el cumplimiento de la terapia por los enfermos, así como de factores extramédicos¹⁰ que condicionan la elección de la técnica, expresan profundas diferencias conceptuales y resultan en sorprendentes diferencias en tasas de mortalidad de pacientes en las distintas zonas geográficas, incluso con similar desarrollo económico.

– Para encontrar respuesta a la interrogante de la mayor supervivencia, tampoco disponemos de estudios aleatorios y prospectivos, por lo que debemos extraer conclusiones de estudios de cohortes, con gran heterogeneidad de las muestras. Todo ello limita la generalización de resultados no sólo de los estudios multicéntricos sino incluso de los estudios unicéntricos.

ANALISIS DE MORTALIDAD COMPARATIVA EN DIALISIS

Se conocen factores de riesgo de muerte en diálisis como la edad, la asociación de diabetes mellitus y otras patologías asociadas. Por ello se han escogido los 11 únicos trabajos multicéntricos que realizan un análisis multivariante con el modelo de

Cox¹¹ e incluyen pacientes incidentes, ajustan los resultados para edad, sexo, diabetes mellitus y un número variable de patologías asociadas, cuyas características se incluyen en la [tabla I](#).

Las principales reservas en su interpretación provienen de sus diferencias en cuanto al grado de detalle de la descripción de los procesos asociados y el porcentaje de pacientes incluidos en cada técnica, de la heterogeneidad de las muestras (con mayor edad y porcentaje de diabéticos en DPCA), del desconocimiento de las dosis de diálisis y del bajo número de pacientes en cada una de ellas. Para detectar una diferencia de un 20% en el riesgo relativo de una modalidad de diálisis respecto a otra, con una potencia del 90%, se necesitaría enrolar entre 3.000 y 3.500 pacientes; estudios con menos de 500 pacientes, no ofrecen una potencia superior al 50% para encontrar dicha diferencia (es decir, la mitad de ellos no podrán detectarla aunque exista)¹².

En los resultados globales entre las técnicas, Gentil¹³, Lupo¹⁴, Burton¹⁵ y Gokal¹⁶, no encuentran diferencias, Fenton¹⁷ las encuentra a favor de la DPCA en todos los grupos de edad hasta el segundo año y Maiorca¹⁸ encuentra más ventajosa la DPCA en el subgrupo de pacientes de mayor edad.

Entre los pacientes no diabéticos, Held¹⁹ y Nelson²⁰, no encuentran diferencias, Serkes²¹ y Fenton¹⁷ las encuentran a favor de la DPCA y este último tanto en jóvenes como en ancianos.

En diabéticos, Serkes²¹ y Marcelli²² no encuentran diferencias. En el estudio de Held¹⁹ la hemodiálisis se muestra mejor para los diabéticos de edad avanzada y en los estudios de Fenton¹⁷ y Nelson²⁰, los jóvenes sobreviven más con la DPCA. En el grupo de diabéticos añosos es el único en el que Fenton¹⁷ no encuentra diferencias a favor de la DPCA. Lo que

Tabla I.

Autor y año	País	N.º pac.	% DP	Resultados (*)		
				Global	No DM	DM
Fenton 97	Canadá	11.970	27	DP	DP	DP (jóvenes)
Nelson 92	USA	4.288			NS	DP (jóvenes)
Held 94	USA	4.057	17		NS	HD (ancianos)
Wolfe 90	USA	2.574	27	NS		
Lupo 92	Italia	1.622	40	NS		
Gentil 91	España	1.114	24	NS		
Gokal 87	R. Unido	939	65	NS		
Marcelli 96	Italia	895	39			NS
Maiorca 91	Italia	853	56	DP (ancianos)		
Serkes 90	USA	667	49		DP p < 0,08	NS
Burton 87	R. Unido	389		NS		

*Se muestra la técnica con mejor supervivencia, estadísticamente significativa. DP: diálisis peritoneal. HD: hemodiálisis. DM: Diabetes mellitus. NS: diferencia no significativa.

se debe tener en cuenta es que para mejorar los resultados del paciente diabético en terapia renal sustitutiva, debe haber un adecuado seguimiento antes de iniciarse la insuficiencia renal.

MORBILIDAD Y CALIDAD DE VIDA

Se dispone de escasos y contradictorios estudios comparativos. La morbilidad se analiza midiendo los ingresos hospitalarios, sin excluirse en ocasiones los correspondientes al entrenamiento de la DPCA ni los debidos a peritonitis en centros en que el ingreso está protocolizado por sistema, estrategias que otros muchos centros no emplean²³. Los estudios de calidad de vida, adolecen de instrumentos capaces de ajustar su lectura a la calidad de vida en los pacientes de diálisis peritoneal, mientras que los parámetros objetivos (capacidad física, estilo de vida), muestran mejor calidad de vida en HD²⁴.

No parece que puedan establecerse en general diferencias significativas entre ambos métodos de tratamiento, salvo en el registro canadiense hacia la DPCA¹⁷. Hasta el momento no existen estudios comparativos que puedan apoyar de forma global una u otra técnica. Por tanto, los resultados de un tratamiento con diálisis dependen de su correcto uso y su adecuada disponibilidad. El distinto estilo de vida inherente a cada forma de diálisis, debe tener en cuenta las preferencias del paciente y la intensidad del consejo médico a favor de una u otra y debe ser dirigida a los pacientes sin circunstancias que les indiquen con claridad a una modalidad concreta.

TRASPLANTE RENAL

Es aceptado como el tratamiento de elección de la IRC. La prevalencia de trasplantes renales funcionantes en España en 1994 era de 251 pmp, mayor que en la UE, 172 pmp y muy superior a la de la EDTA, 105 pmp⁵.

Aunque no se puede negar la opción del trasplante a grupos de pacientes de riesgo como los añosos o diabéticos, cada enfermo debe ser evaluado de manera individual. La Sociedad Americana de Trasplante de Órganos publicó en 1995 una Guía de Práctica Clínica para la evaluación de los candidatos para trasplante renal, aún vigente²⁵. Sólo la presencia de un tumor entre 2 y 5 años antes²⁶ o una infección crónica activa (VIH, osteomielitis úlceras diabéticas, TBC), puede contraindicarlo. La comorbilidad hepática o cardíaca, puede aconsejar un doble trasplante de estos órganos, con buenos resultados en el trasplante riñón-hígado, sin que esté demostrado fehacientemente un efecto de protección del hígado funcionante frente al rechazo del injerto renal.

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la enfermedad vascular periférica severa requieren un estudio exhaustivo. La pérdida de un injerto previo por in-

cumplimiento del tratamiento, puede contraindicar un nuevo trasplante. Síndromes orgánicos mentales y la adicción a drogas, exigen programas de rehabilitación. Flechner indica perfectamente en 1994 como debe hacerse la evaluación del candidato a trasplante renal²⁷.

CARACTERÍSTICAS RELACIONADAS CON LA ENFERMEDAD RENAL PRIMARIA

El LES, glomerulonefritis focal y segmentaria, amiloidosis, oxalosis, PTT, vasculitis sistémicas, anemia de células falciformes, esclerodermia, enfermedad de Fabry, síndrome de Goodpasture, paraproteinemias, son procesos que no contraindican el trasplante, pero obligan a un seguimiento exhaustivo.

Pero es la diabetes mellitus la patología más relevante y supone en USA el 35% de las causas de IRC²⁸. Su asociación con enfermedad coronaria y enfermedad vascular periférica, obligan a una evaluación rigurosa. Su esperanza de vida es inferior a la de los no diabéticos, con independencia del tratamiento escogido²⁹, aunque la mortalidad del primer año disminuyó de un 46% en 1982 a un 30% en 1992⁹. Por otra parte, la elección de la modalidad terapéutica en los diabéticos no puede estar basada únicamente en estadísticas de mortalidad. Debe resultar de las consideraciones de aspectos médicos individuales, e incluso de condiciones no médicas.

El trasplante renal debe ser considerado en el paciente diabético cuando tenga una razonable esperanza de vida de al menos 5 años, si no existe una contraindicación clara para el tratamiento inmunosupresor y cuando el riesgo perioperatorio sea bajo. La enfermedad cardiovascular avanzada es una contraindicación para el trasplante renal. La prevalencia de enfermedad coronaria oscila entre el 25 y el 40% en los diabéticos. Kasiske²⁵ y Manske³⁰ recomiendan la coronariografía a los mayores de 45 años y a los diabéticos de más de 25 años de evolución, con historia de tabaquismo y/o cambios en el segmento ST-T del ECG.

El trasplante pancreático puede ser indicado en pacientes que aún no han desarrollado enfermedad renal. El pancreático tras el trasplante renal, en los que ya recibieron un trasplante renal con éxito y el conjunto páncreas-riñón en algunos pacientes diabéticos seleccionados³¹. Esta última opción tiene la ventaja de una evolución en general más satisfactoria y el inconveniente de que las lesiones diabéticas pueden estar ya muy evolucionadas.

PACIENTES AÑOSOS

Los primeros resultados en el trasplante renal en estos pacientes ofrecían pobres resultados³². Sin embargo los datos recientes muestran mejores supervivencias en pa-

cientes de más de 60 años, con supervivencias del injerto a 5 años entre el 55 y el 60%³³. Becker presenta un algoritmo para el análisis y valoración de los candidatos añosos para trasplante de máxima utilidad. Los pacientes de 65-70 años sin factores de riesgo, pueden ser receptores de trasplante con todas sus limitaciones. Para pacientes de más de 70 años la respuesta no es tan sencilla. Será precisa una valoración de la edad biológica más que de la cronológica³⁴. Dado que los órganos que van a recibir estos pacientes añosos, proceden, en su gran mayoría, de donantes añosos, parece casi obligatorio la indicación de biopsia del riñón donante pretrasplante, para medir el porcentaje de esclerosis glomerular e indicar su exclusión o incluso su implantación doble en el mismo receptor.

RETRASPLANTE

Un estudio de la universidad de Minesota sobre 51 terceros trasplantes renales, comparando el coste, días de hospitalización, días de reingreso y resultados de supervivencia, muestra resultados equiparables a los obtenidos en los primeros y segundos trasplantes, a excepción de una peor supervivencia del injerto, pero no así del paciente³⁵.

CONCLUSION

En definitiva, en la mayoría de los casos no se puede caer en el error de plantear una alternativa terapéutica de forma taxativa. Todas las ofertas pueden ser complementarias unas de otras y el paso del paciente de una a otra forma de tratamiento puede ser la evolución natural del proceso.

BIBLIOGRAFIA

- Disney AP: Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand: report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. *Am J Kidney Dis* 25: 165-175, 1995.
- Lowance DC: Factors and guidelines to be considered in offering treatment to patients with end-stage renal disease: a personal opinion. *Am J Kidney Dis* 21: 679-683, 1993.
- Kilner JF: Selecting patients when resources are limited: a study of US Medical Directors of kidney dialysis and transplantation facilities. *Am J Public Health* 78: 144-147, 1988.
- Parry RG, Crowe A, Stevens JM, Mason JC, Roderick P: Referral of elderly patients with severe renal failure: questionnaire survey of physicians. *BMJ* 313: 466, 1996.
- Comité de Registro de la SEN. Responsable V. Barrio. Registro Nacional de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología. Informe 1994. *Nefrología* 17: 365-374, 1997.
- Hirsch DJ, West ML, Cohen AD, Jindal KK: Experience with not offering dialysis to patients with a poor prognosis. *Am J Kidney Dis* 23: 463-466, 1994.
- Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeeuw M, Zech PY: Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: meta-analysis. *BMJ* 304: 216-220, 1988.
- Walser M: Do ketoacid-supplemented diets slow progression of chronic renal failure? A review of published studies. P. 119-126. International Yearbook of Nephrology 1996. Ed. V.E. Andreucci & L. G. Fine. Oxford University Press 1996.
- USRDS (United States Renal Data System): Annual data report. USRDS. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney disease. Bethesda. *Am J Kidney Dis* 26 (Suppl. 2): S161-S166, 1995.
- Nissenson Ar, Prichard SS, Cheng IK, Gokal R, Kubota M, Maiorca R, Riella MC, Rottembourg J, Stewart JH: Non-medical factors that impact on ESRD modality selection. *Kidney Int* 43 (Suppl. 40): S120-S127, 1993.
- Cox DR: Regression models and life tables. *J R Stat Soc* 34: 197-200, 1992.
- Port FK, Wolfe RA, Bloembergen WF, Held P, Young FW: The study of outcomes for CAPD versus hemodialysis patients. *Perit Dial Int* 16: 628-633, 1996.
- Gentil MA, Carriazo A, Pavón MI, Rosado M, Castillo D, Ramos B, Algarra GR, Tejuca F, Banasco VP, Milán JA: Comparison in survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hospital hemodialysis: a multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 6: 444-451, 1991.
- Lupo A, Tarchini R, Carcarini G, Catzone L, Cocchi R, De Vecchi A, Virgino G, Salomone M, Segoloni G, Giangrande A: Long-term outcome in CAPD: A 10-years survey the Italian Cooperative PD Study Group. *Am J Kidney Dis* 24: 826-837, 1994.
- Burton PR, Walls J: Selection-adjusted comparison of life-expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis and renal transplantation. *Lancet* 1: 1115-1119, 1987.
- Gokal R, Jakubowski C, King J, Hunt L, Bogle S, Baillon R, Marsh F, Ogg C, Oliver D, Ward M, Wilkinson R: Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: 4-years analysis of a prospective multicentre study. *Lancet* 2: 1105-1109, 1987.
- Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30: 334-342, 1997.
- Maiorca R, Vonesh EF, Cavalli P, De Vecchi A, Giangrande A, La Grega G, Scarpioni LL, Bragantini L, Cancarini GC, Cantaluppi A: A multicentre, selection-adjusted comparison of patients and technique survivals on CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 11: 118-127, 1991.
- Held P, Port FK, Turenne MN, Gaylin DS, Hamburger RJ, Wolfe RA: Continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis: Comparison of patient mortality with adjustment for comorbid conditions. *Kidney Int* 45: 1163-1169, 1994.
- Nelson CB, Port FK, Wolfe RA, Guire KE: Comparison of continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patient survival with evaluation of trends during the 1980s. *J Am Soc Nephrol* 3: 1147-1155, 1992.
- Serkes KD, Blagg CR, Nolph KD, Vonesh EF, Shapiro F: Comparison of patient and technique survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis: a multicenter study. *Perit Dial Int* 10: 15-19, 1990.
- Marcelli D, Spotti D, Conte F, Tagliaferro A, Limido A, Lonati F, Malberti F, Locatelli F: Survival of diabetic patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Perit Dial Int* 16 (Suppl. 1): S283-S287, 1996.
- Churchill D: Comparative morbidity among hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 43 (Suppl. 40): S16-S22, 1993.
- Gokal R: Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int* 43 (Suppl. 40): S23-S27, 1993.
- Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, Bia MJ, Danovitch GM, Bowen PA, Lundin PA, Murphy KJ: The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guidelines. *J Am Soc Nephrol* 6: 1-34, 1995.
- Penn I: The effects of immunosuppression on preexisting cancers. *Transplantation* 55: 742-747, 1993.
- Flechner SM: Current status of renal transplantation. Patient selection, results and immunosuppression. *Urol Clin North Am* 1: 265-282, 1994.
- Pastan S, Bailey J: Dialysis Therapy. *N Engl J Med* 338: 1428-1437, 1998.
- Pirson Y: The diabetic patient with ESRD: How to select the modality of renal replacement. *Nephrol Dial Transplant* 11: Edit. Comments 1511-1513, 1996.
- Manske LL, Thomas W, Wang Y, Wilson RF: Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease: identification of a low risk subgroup. *Kidney Int* 44: 617-621, 1993.
- Grupo de trabajo ONT-SEN: Documento de consenso ONT-SEN sobre trasplante de riñón-páncreas. *Nefrología* 15 (Suppl. 3): 72-73, 1995.
- Johnson RW: Should we revisit recipient selection? *Transplant Proc* 1: 36-41, 1996.
- Becker BN, Helderan JH, McDonnell RC, Becker IT, Ismail N: Renal transplantation in the older end-stage renal disease patient. *Semin Nephrol* 4: 353-362, 1996.
- Briggs JD: Should older patients receive renal transplants? *Nephrol Dial Transplant* 10: 18-20, 1995.
- Matas AJ, Najarian JS, Schmidt W, Sutherland DE: A third kidney transplant: cost-effective treatment for end-stage renal disease? *Clin Transplant* 6: 516-520, 1996.