

Seguimiento de un programa de prediálisis en una unidad renal de la ciudad de Manizales

Ángela Benjumea¹, Gilberto Manjarrés², José Arnoby Chacón³

¹Especialista en Medicina interna y Geriátrica, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia.

²Médico internista, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia.

³Epidemiólogo clínico, profesor de la Universidad de Caldas, Colombia

Resumen

Introducción: Existe una creciente incidencia y prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica que requieren terapia de reemplazo, con pobres resultados y alto costo. Los programas de prediálisis permiten retardar la progresión de la enfermedad renal y la reducción de eventos cardiovasculares.

Objetivo: Valorar el beneficio de un programa de prediálisis en pacientes con enfermedad renal crónica estadio IV, atendidos en la ciudad de Manizales.

Materiales y métodos: Estudio de cohorte retrospectivo. Se hizo una base de datos completa de variables clínicas y paraclínicas, de los pacientes seleccionados desde el año de ingreso, durante tres años. El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS 12. Se utilizaron medidas de tendencia central (promedio), de posición (percentiles) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables de naturaleza cuantitativa. Se calcularon las proporciones para las variables cualitativas.

Resultados: El control de la presión arterial sistólica y diastólica en los 3 y 2 años de control, respectivamente, fue estadísticamente significativo. Se encontró significancia en el control de la ferritina en el primero y segundo año. Se pudo observar un control estable de hemoglobina durante el período de observación con mínima necesidad de eritropoyetina (23,07%). Ningún paciente, en el tiempo de seguimiento, ingresó a diálisis.

Conclusión: Un programa de prediálisis asegura mayor adherencia y control de metas en variables clínicas y de laboratorio, en pacientes con enfermedad renal crónica.

Palabras clave: Prediálisis, unidad renal, enfermedad renal crónica, seguimiento, Manizales, diálisis (fuente DeCS).

Evaluation of a program of pre dialysis in renal unit of the city of Manizales

Abstract

Introduction: There is an increasing incidence and prevalence of patients with chronic kidney failure requiring replacement therapy, with poor outcomes and high cost. Program of preclinical evolution dialysis and kidney function is effective in slowing the progression to kidney failure and reducing cardiovascular events.

Objective: Assess the benefit of a program of preclinical evolution dialysis and kidney function in patients with chronic kidney disease stage IV renal unit R.T.S in the city of Manizales.

Materials and methods: Retrospective cohort study. It was a complete database of clinical and laboratory variables of patients selected from the year of income for three years. Statistical analysis was made with the program SPSS 12. Measures of central tendency (average), were position (percentiles) and dispersion

(standard deviation, range) for the variables of a quantitative nature. We calculated the proportions for the variables of a qualitative nature.

Results: The control of systolic blood pressure in the 3 years of follow-up and the diastolic blood pressure in the 2 years of control was statistically significant. Found significance in the control of ferritin in the first and second years. In addition a stable control of hemoglobin was observed during the period of observation with minimal need for erythropoietin (23.07%). No patient follow-up time joined dialysis.

Conclusion: Is certified as a pre dialysis program ensures greater adherence and control targets in clinical and laboratory in patients with chronic kidney disease.

Key words: Pre dialysis, renal unit, chronic renal disease, monitoring, Manizales, dialysis (MeSHsource).

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública mundial. Sólo en USA había 283.000 pacientes en diálisis en 1996 y en el 2010 las cifras registraron 650.000. La prevalencia de la ERC está en ascenso, esto relacionado con la incidencia incrementada de obesidad, diabetes e hipertensión arterial. Los médicos de cuidado primario no reconocen la ERC y cerca del 66% de ellos desconocen las guías de práctica clínica (K/DOQI). La progresión de la ERC y su morbilidad y mortalidad asociadas se pueden reducir con un cuidado óptimo, la detección y tratamiento tardíos contribuyen a pobres resultados¹. La Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH), ha impulsado un Nuevo Modelo de Salud Renal en nuestros países, que incluye estrategias de referencia precoz y prevención de la progresión de la enfermedad renal. Los resultados adversos de la ERC pueden ser prevenidos o retardados, a través de intervenciones durante estadios más tempranos de la enfermedad, como lo es el programa de prediálisis cuyos objetivos están definidos y hacen referencia a retardar la progresión de la ERC, mediante tratamientos adecuados de las diferentes patologías causales de la enfermedad, entre las que se destacan: diabetes mellitus e hipertensión arterial, prevenir las complicaciones relacionadas con la uremia y mejorar la calidad de vida del paciente².

El propósito de este trabajo es determinar si la aplicación de un protocolo dirigido a controlar los factores de progresión de la ERC, puede tener beneficios a largo plazo en los pacientes intervenidos.

Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectivo. Previa toma de consentimiento informado se hizo un registro de pacientes en el programa de prediálisis de una unidad renal de la ciudad de Manizales (Caldas), con la cual la Universidad de Caldas tiene convenio docente-asistencial. A partir del año de ingreso de cada paciente que cumplió los criterios de inclusión, se tomaron datos promediados de cada año y durante tres años consecutivos para análisis de variables cualitativas y cuantitativas.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de ERC estadio IV (TFG 15 -30ml/minuto).
- Ingresado en la base de datos de la unidad renal.
- Permanencia por al menos 3 años continuos desde el ingreso en el programa.

Criterios de exclusión:

- Deserción en seguimiento.
- No aceptación de consentimiento informado.
- Pacientes diagnosticados de nefropatía isquémica en los que la función renal mejoró tras suspender los nefrotóxicos.

El análisis estadístico se hizo con el programa SPSS 12, con licencia para uso en la Universidad de Caldas. Se utilizaron medidas de tendencia central (promedio), de posición (percentiles) y de dispersión (desviación estándar, rango) para las variables de

naturaleza cuantitativa y se calcularon las proporciones para las variables cualitativas. El análisis bivariado se realizó con el software estadístico Epi- Info.

Resultados

Se elaboró un instrumento de recolección de datos que permitió describir las principales variables clínicas y paraclínicas durante los tres años del control (Tabla 1), 26 pacientes cumplieron los criterios de inclusión.

El control de la presión arterial sistólica en los 3 años de seguimiento y de la presión arterial diastólica en los 2 años de control, fueron estadísticamente significativo. Se encontró significancia en el control de ferritina en los dos primeros años. Se pudo observar, además, un control estable de hemoglobina (Hb) durante el período de observación. El control de paratohormona intacta (PTHi) entre el primero y el segun-

do año fue estadísticamente significativo, lográndose mantener niveles menores de 110 pg/ml. Los niveles de fósforo se mantuvieron en el valor normal durante los tres años de seguimiento y el calcio total no corregido se normalizó al tercer año de control. Se observaron valores estables de glucemia en ayunas en los tres años de seguimiento con promedios menores de 100mg/dl. Para esa fecha no era una constante la medición de la hemoglobina glucosilada, por los trámites administrativos de cada entidad de salud y el registro se hizo irregular en unos y otros pacientes, por lo que finalmente se excluyó ese dato. El perfil lipídico, si bien no tuvo una significancia estadística, se mantuvo estable con disminución de 20 mg/dl, aproximadamente, en niveles de colesterol total y cercanía a metas de LDL, los triglicéridos se incrementaron en niveles no significativos y el HDL disminuyó en 6 mg/dl a través de los tres años, sin observarse impacto mayor estadístico o clínico.

Tabla 1.

Resumen de significancia estadística en variables clínicas y pruebas de laboratorio.

Variable	Año 1	Año 2	Año 3	p 1-2	p 1-3	p 2-3
PAS	149.846,23.255	133.769,17.025	134.923,26.785	0,0064	0,0368	0,8537
PAD	80.154,13.034	73.808,8.755	73.385,14.765	0,0445	0,0858	0,9005
BUN	43.038,18.008	45.296,19.608	44.115,20.204	0,6673	0,8400	0,8315
Cr	2.346,0.816	2.285,0.760	2.292,0.646	0,7814	0,7924	0,9716
TFG	24.231,7.056	24,4.069	23.731,3.884	0,8856	0,7529	0,8084
Hb	12.454,1.861	12.250,1.830	13.123,1.422	0,6919	0,1515	0,0605
Ferritina	150.423,113.74	270.885,196.80	199.008,124.23	0,0094	0,1476	0,1216
Glicemia	90.920,25.098	98.385,33.694	96.538,27.249	0,3693	0,4430	0,8288
Potasio	4.638,0.543	4.612,0.630	4.681,0.583	0,8740	0,7843	0,6836
Fósforo	4.158,0.750	4.193,0.659	4.238,0.554	0,8589	0,6636	0,7909
Calcio	7.535,3.969	7.961,3.888	8.962,2.891	0,6975	0,1447	0,2972
PTHi	170.038,183.83	106.115,68.111	109.308,64.858	0,0368	0,1185	0,8633
Ac. úrico	6.058,1.852	5.973,1.360	6.604,1.215	0,8511	0,2146	0,0838
CLT total	201.423,57.016	187,26.195	189.808,43.584	0,2467	0,4131	0,7794
LDL	115.423,56.653	98.846,28.912	107.538,35.908	0,1899	0,5516	0,3410
HDL	56.885,30.464	54.423,22.341	49.192,21.615	0,7410	0,2987	0,3950
TGD	166.731,63.866	176.769,66.995	169.692,85.435	0,5827	0,8880	0,7410
Albúmina	3.630,0.409	3.608,0.350	3.788,0.432	0,8358	0,1817	0,1050

En el total de los 26 pacientes analizados, que cumplieron criterios de inclusión, se encontró una prevalencia mayor de hipertensión arterial (46,15%) como causa de ERC, seguida de diabetes mellitus (34,61%) y uropatía obstructiva (19,23%), observándose una frecuencia mayor en el sexo masculino (53,8%) con una media de edad de 74,1.

La comorbilidad de mayor presentación fue la hipertensión arterial en 96,2% de los pacientes, seguida de diabetes mellitus en el 30,8% y en orden de frecuencia se describen: hipertrofia prostática benigna en el 23,1%, hiperlipidemia (19,2%), tabaquismo (15,4%) e hiperuricemia (3,8%).

El 34,2% de los pacientes tenían o se les inició inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o antagonista del receptor de angiotensina II, el 88% de los pacientes tenían diurético tipo asa, el 61,53% requirió administración de alopurinol y el 23,07% recibió eritropoyetina (EPO) durante el tiempo de observación.

Con respecto a la proteinuria se puede decir que estuvo presente en el 19,2% de los pacientes en el primer año de control, en el segundo y tercer control en el 3,8% y 11,5%, respectivamente (Tabla 2).

A continuación se registran las figuras de TFG global, del grupo de pacientes con ERC de causa hipertensiva, nefropatía diabética y causa obstructiva (Figuras 1-4).

El promedio de TFG en el año de inicio en el programa de prediálisis fue de 24ml/min, se mantuvo estable en el segundo año y para el tercer año tuvo un descenso menor al esperado, 1 ml/min/año.

Tabla 2.

Proteinuria en los tres años de control del total de los pacientes			
Proteinuria	1	2	3
SI	19.2%	3.8%	11.5%
NO	80.8%	96.2%	88.5%

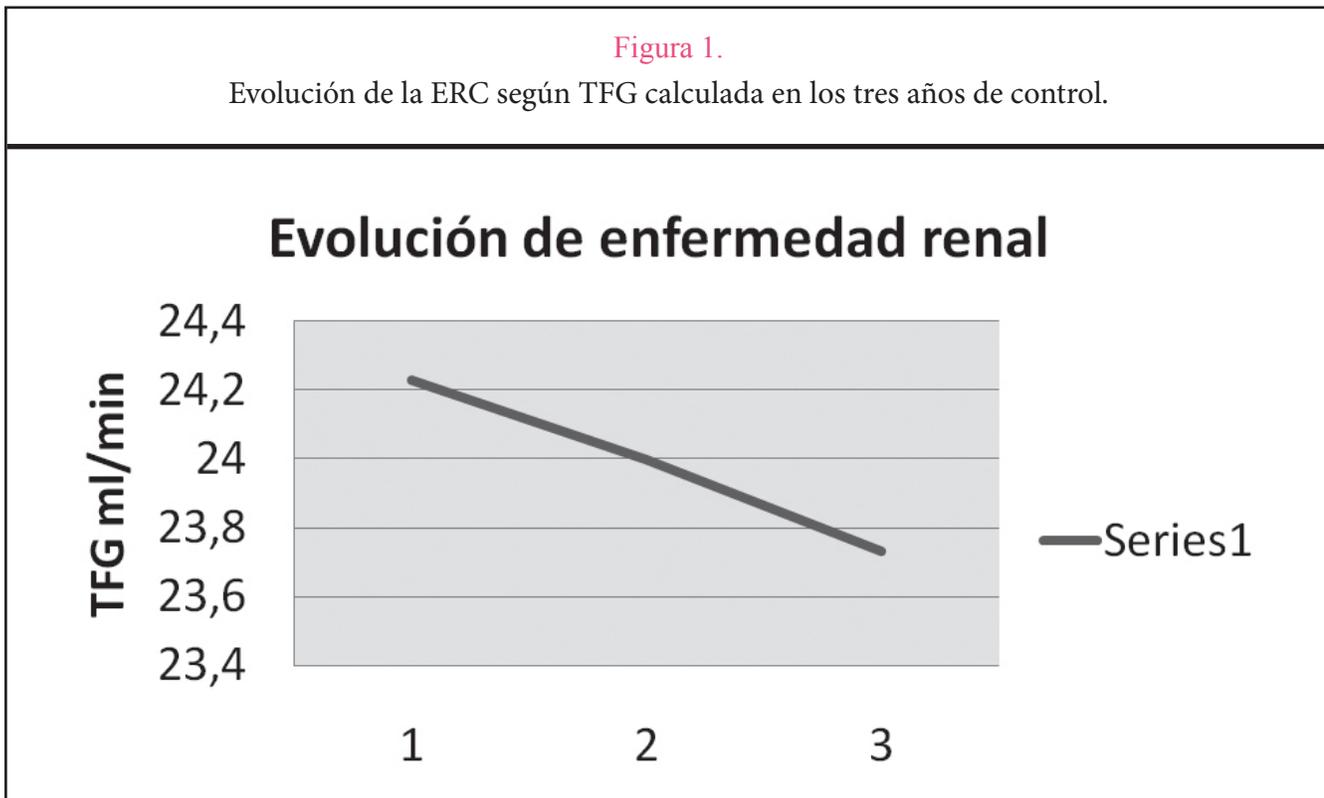


Figura 2.

Evolución de ERC en pacientes con nefroesclerosis hipertensiva.

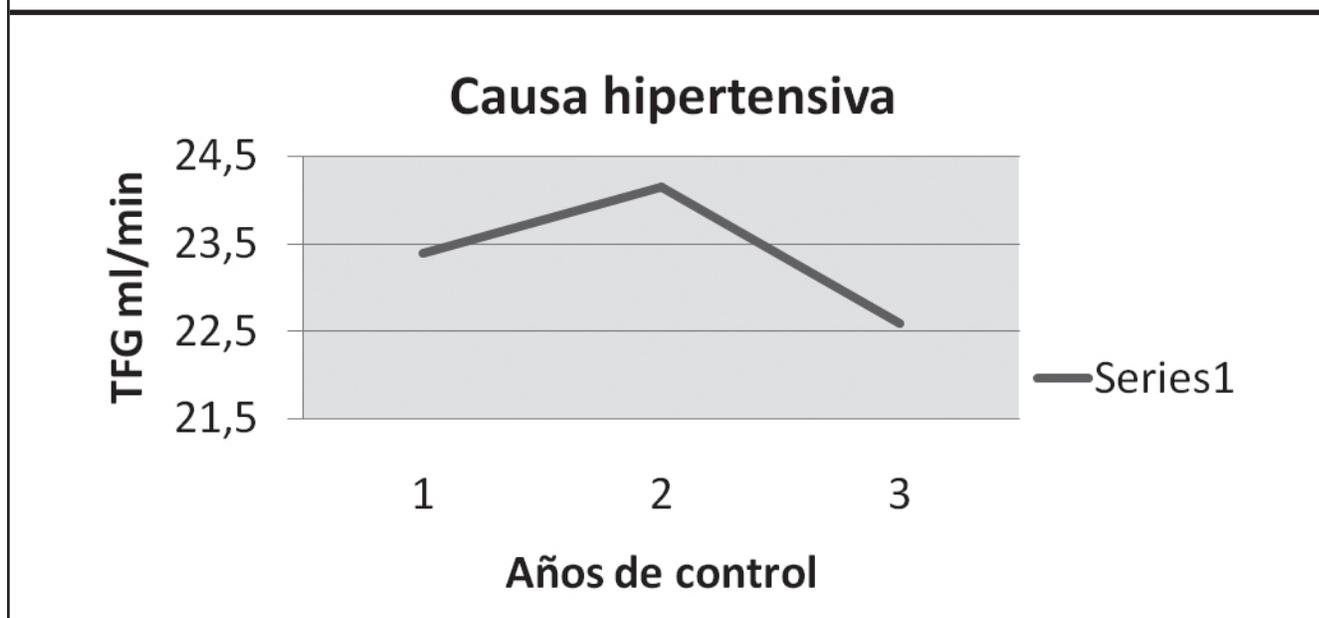


Figura 3.

Evolución de la función renal en pacientes con nefropatía diabética.

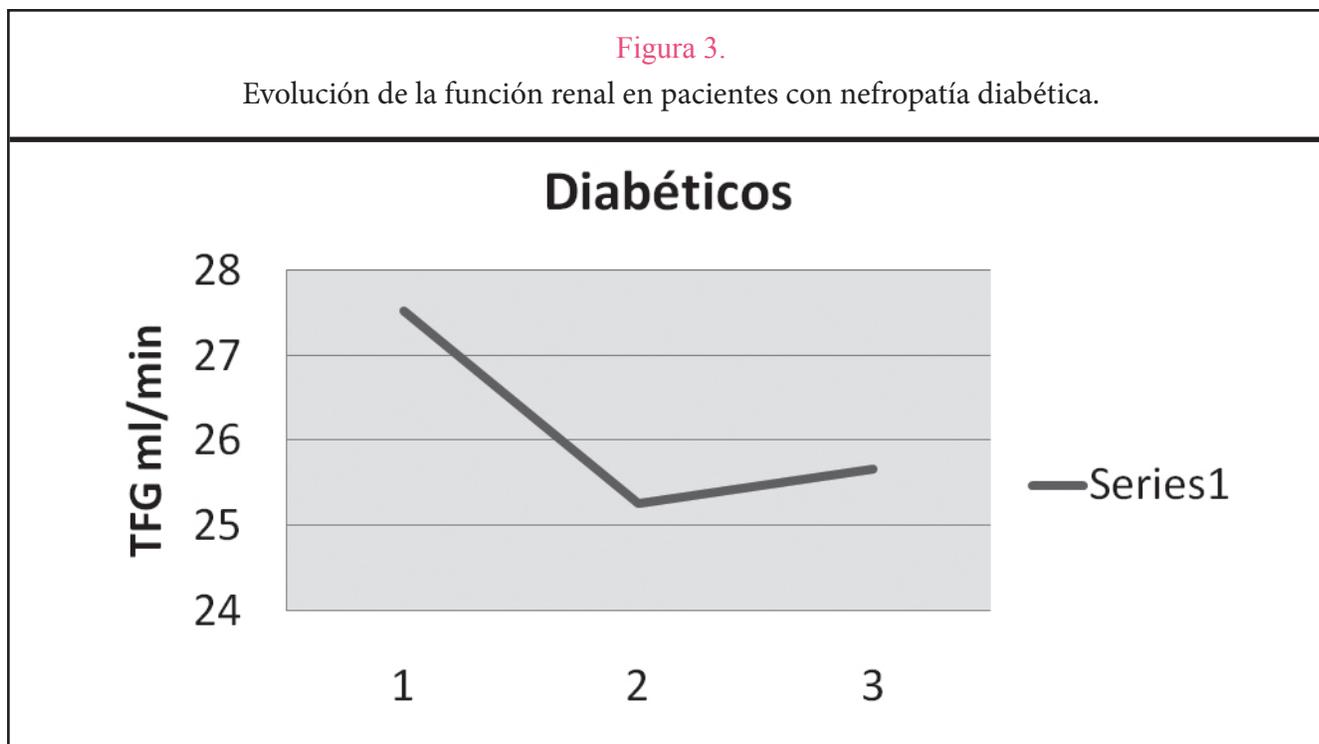
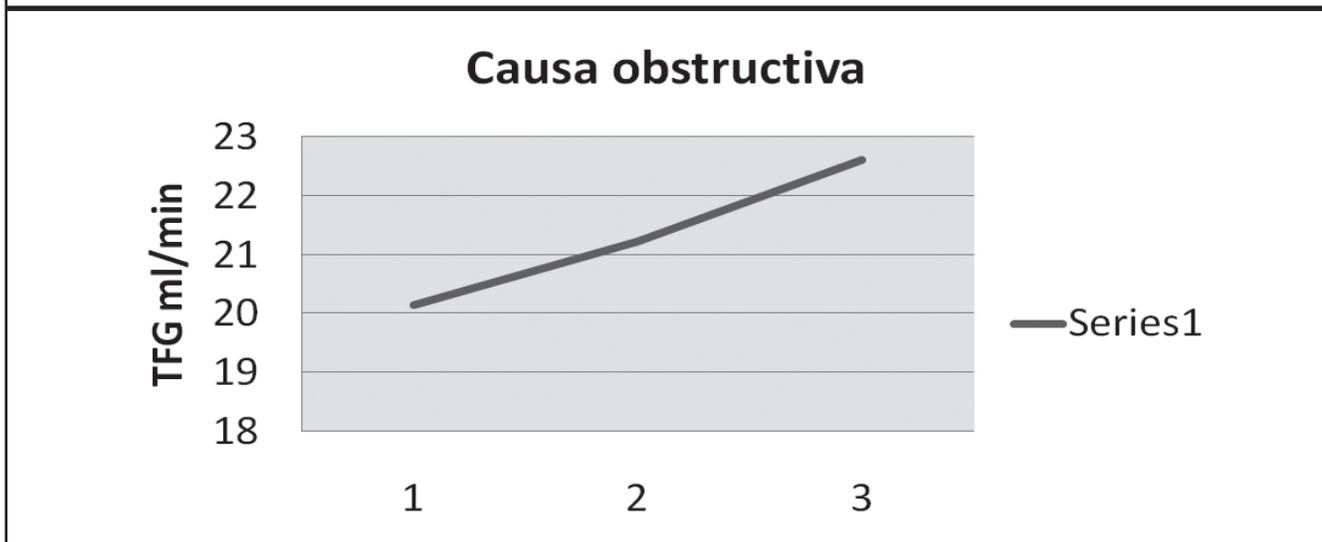


Figura 4.

Evolución de la ERC en pacientes con causa obstructiva



Discusión

El riesgo de progresión de la ERC es alto en pacientes con pobre control glucémico y de presión arterial, y altos niveles de proteinuria. La detección temprana de la ERC, los cambios en el estilo de vida, que incluyen cese del consumo de tabaco, reducción de peso, dieta saludable y manejo de los factores de riesgo modificables, pueden enlentecer la progresión de la ERC y de la enfermedad cardiovascular relacionada³.

Una referencia tardía al nefrólogo (menos de 3 meses antes del inicio de la diálisis) puede privar al paciente con nefropatía diabética o hipertensiva, del manejo de la anemia, del trastorno óseo y mineral, dislipoproteinemia y desnutrición; el 70% de pacientes que se remiten tardíamente al nefrólogo sufren mayores complicaciones⁴. Un estudio de casos y controles mostró que los pacientes con referencia tardía al nefrólogo y al grupo de prediálisis presentaron mayor acidosis, hipocalcemia, hiperfosfatemia, anemia, sobrecarga hídrica e hipertensión, que los pacientes referidos tempranamente³.

El tratamiento de la hipertensión arterial en etapa predialítica busca disminuir la progresión de la ERC y la morbimortalidad, en el grupo estudiado, el con-

trol de la presión arterial sistólica en los 3 años de seguimiento y la presión arterial diastólica en los 2 años de control, fue estadísticamente significativo. Se sabe que aún un descenso moderado de la presión representa reducción en el riesgo de progresión de ERC. La presión arterial alta es un importante predictor independiente de declinación en la función renal, en la población general⁵.

Existen varias guías que orientan hacia una meta terapéutica en el tratamiento de la hipertensión arterial. El Eighth Joint National Committee (JNC 8)⁶ propone un valor menor de 140/90 para pacientes con ERC, independientemente de la edad. Las guías KDIGO del año 2013⁷ también recomiendan ese valor, pero solo para pacientes normoalbuminúricos (A1), y paramicroalbuminúricos (A2) o macroalbuminúricos (A3) una meta de presión menor a 130/80. La reciente guía australiana (KHA-CARI) también avala estas últimas recomendaciones⁸. La anterior recomendación no está basada en la evidencia para pacientes en programa de prediálisis, por lo que se ha evaluado en el grupo de estudio PREPARE-1 (The PRE dialysis PATient REcord-1) la meta de presión arterial benéfica en este grupo de población⁵. El 89% de los pacientes en estadios IV-V no alcanzaron metas de presión arterial a pesar de que el 92% de ellos

estaban bajo tratamiento con antihipertensivos. Niveles altos de presión arterial sistólica y diastólica se asociaron con rápida progresión de ERC, de esta manera cada 10 mmHg de incremento se asocia con 1.09 y 1.16 de incremento, respectivamente, en el riesgo de ingresar a terapia de reemplazo renal⁵. La hipertensión glomerular por engrosamiento arterial y la hiperfiltración de proteínas es una explicación de la asociación de hipertensión arterial con daño renal crónico⁹.

En el presente estudio se encontró significancia en el control de ferritina en los dos primeros años. No es claro, a la fecha, el valor sérico de ferritina recomendado en pacientes con ERC estadio IV, en pacientes en diálisis valores mayores de 150 mg/dl son aceptados. Se pudo observar además un control estable de Hb durante el período de observación con mínima necesidad de EPO en un 23,07%. La concentración normal de Hb protege contra el deterioro de la función renal (reno protección). La disminución de la tasa de Hb constituye un conocido factor de fibrosis renal. A su vez, la ERC provoca anemia, de etiología multifactorial: disminución de la secreción de EPO por las células endoteliales de los capilares peritubulares y los fibroblastos diferenciados túbulo intersticiales, ferropenia, hemólisis intravascular, reducción de la vida media eritrocitaria, disminución de la actividad eritropoyética medular². La EPO, por sí sola, ejerce un papel renoprotector por su efecto antioxidante y cardioprotector, al mejorar la biodisponibilidad de óxido nítrico, lo que postula su efecto terapéutico más allá de la corrección de la anemia¹⁰. La EPO disminuye la lesión túbulo intersticial por inhibición de la inflamación, fibrosis intersticial y apoptosis tubular¹¹. Por lo anterior, el estudio de Nobuharu Fujiwara concluye cómo la EPO recombinante puede ser efectiva en la disminución del daño renal, aterosclerosis y estrés oxidativo en pacientes en prediálisis con anemia.

El control de PTHi entre el primer y segundo año fue estadísticamente significativo, ésta permaneció estable en el segundo y tercer año de control, de lo cual se puede inferir que retardó el riesgo de complicación secundaria a ERC. Las alteraciones esqueléticas son frecuentes en el curso de la ERC, se deben a trastornos del metabolismo calcio-fósforo y a la

existencia de hiperparatiroidismo. La hiperfosfate-mia contribuye a un metabolismo óseo anormal y a calcificación cardiovascular que son componentes del síndrome de alteraciones óseo minerales relacionadas con ERC. Estudios *in vitro* evidencian que el fósforo estimula directamente las células vasculares lisas hacia su diferenciación osteoblástica y a la expresión de proteínas relacionadas con hueso, que están involucradas en el desarrollo y progresión de la calcificación cardiovascular¹². El control del fósforo sérico en los valores recomendados por las guías KDOQI(2.7 a4.6 mg/dL en estadios 3 y 4 de la ERC) contribuye a la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular¹³. El tratamiento con fijadores de fósforo está independientemente asociado con mejoría en la supervivencia de los pacientes recién ingresados a hemodiálisis, lo cual se ha podido extrapolar a los pacientes en control de prediálisis, aunque a la fecha ninguno de los fijadores de fosfato ha sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), para su uso en pacientes sin terapia de reemplazo dialítico¹⁴.

La figura de TFG global demuestra un descenso lineal similar al reportado en los estudios. La curva que se grafica en el grupo de pacientes con ERC de causa obstructiva es la esperada, aun así una vez exista lesión renal la enfermedad progresa luego de recuperarse en alguna proporción. En la ERC de causa hipertensiva se espera un descenso lineal con disminución de la TFG de aproximadamente 10 ml/min/año, si no hay tratamiento antihipertensivo.

En el presente estudio, no sabemos explicar el ascenso hacia el control del segundo año para posterior descenso en la TFG, se puede explicar por la coexistencia de diabetes mellitus u otra causa en cuyo caso la etiología sería mixta o menos probable por un fenómeno de hiperfiltración glomerular que se espera en estadios menos avanzados de ERC. El descenso en la curva de pacientes con nefropatía diabética con posterior tendencia a la estabilización, tampoco es la esperada en éste grupo de pacientes. Puede sospecharse etiología mixta no certificada por la lesión renal avanzada y en el momento de la estabilización explica como la adecuada aplicación del programa de prediálisis permite retardar la progresión de ERC.

Las limitaciones del presente estudio son el tamaño de la muestra, el tiempo de seguimiento y la falta

de inclusión de variables como peso, hemoglobina glucosilada (HbA1c) y proteinuria cuantitativa, para que un análisis posterior permita hacer una mejor valoración de los factores relacionados con progresión de ERC.

Conclusión

Un programa de prediálisis asegura mayor adherencia y control de metas en variables clínicas y de laboratorio en pacientes con ERC. El control de la presión arterial sistólica resulta clínica y estadísticamente significativo como variable susceptible de intervención, así no se encuentre en valores de metas

internacionales, se sabe que un descenso moderado representa reducción en el riesgo de episodios renales. Ningún paciente en el tiempo de seguimiento ingresó a diálisis.

Es el primer paso para estudios posteriores que evalúen el tiempo de ingreso a diálisis.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

No se requirió ningún tipo de financiación para la realización de este estudio.

Referencias bibliográficas

1. Khaled Abdel-Kader, Gary S Fischer, James R Johnston, Chen Gu, Charity G Moore, Mark L Unruh. Characterizing pre-dialysis care in the era of eGFR reporting: a cohort Study. *BMC Nephrology*. 2011;12:12.
2. Pablo Amair, Patrick Wagner. Guías para el cuidado del paciente con insuficiencia renal crónica en etapa de prediálisis. Disponible en: <http://www.readbag.com/awgla-publicaciones-descargas-guias-para-el-cuidado>.
3. Ayman Karkar. The value of Pre- Dialysis care. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22(3):419-427.
4. Ratcliff J, Phillips RE, Oliver DO. Late referral for maintenance dialysis. *Br Med J* 1984;288:441-3.
5. Moniek CM de Goeij, Nora Voormolen, Nynke Halbesma, Dinanda J de Jager, Elisabeth W Boeschoten, Yvo WJ Sijpkens, et al, for the PREPARE-1 study group. Association of blood pressure with decline in renal function and time until the start of renal replacement therapy in pre-dialysis patients: a cohort study. *BMC Nephrology* 2011;12:38.
6. Eighth Joint National Committee (JNC 8) *JAMA* 2014;311:507-520.
7. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013;83:377-383.
8. KHA-CARI Guideline. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Nephrology* 2014;19:3-10
9. Remuzzi G, Bertani T: Pathophysiology of progressive nephropathies. *N Engl J Med* 1998;339:1448-1456.
10. Nobuharu Fujiwara, Tsukasa Nakamura, Eiichi Sato, Yasuhiro Kawagoe, Yutaka Hikichi, Yoshihiko Uedad, et al. Renovascular Protective Effects of Erythropoietin in Patients with Chronic Kidney Disease. *Intern Med* 2011;50:1929-1934.
11. Srisawat N, Manotham K, Eiam-Ong S, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S. Erythropoietin and its non-erythropoietic derivative: Do they ameliorate renal tubule interstitial injury in ureteral obstruction? *Int J Urol* 2008;15:1011-1017.
12. Wajeh Qunibi, Wolfgang C Winkelmayr, Richard Solomon, Moustafa Moustafa, Paul Kessler, Chiang-Hong Ho, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of calcium acetate on serum phosphorus concentrations in patients with advanced nondialysis- dependent chronic kidney disease. *BMC Nephrology* 2011,12:9.
13. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(suppl):1-201.
14. Isakova T, Gutiérrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, et al. Phosphorus Binders and Survival on Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:388-396.