

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3

ISSN 2591-278X



Revista Nefrología Argentina



Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X

03 | Enfoque escalonado del paciente renal en la transición ERC5 a ERC5d.

19 | La importancia de la preservación de la función renal residual.

25 | Nutrición en la progresión de la ERC.

36 | Nutrición en el paciente en diálisis.

50 | Medidas farmacológicas para prevenir progresión de erc en estadios avanzados.

63 | Trasplante Renal Preventivo o Anticipado (PREEMPTIVE).

70 | Diálisis peritoneal incremental como primera elección.

78 | Hemodiálisis incremental.

90 | Terapias de hemodiálisis.

110 | Elección de la membrana para inicio de tratamiento de hemodiálisis.

121 | Manejo de la Anemia Renal

134 | Grupo de nutrición renal sociedad argentina de nefrología. Día mundial de la alimentación.

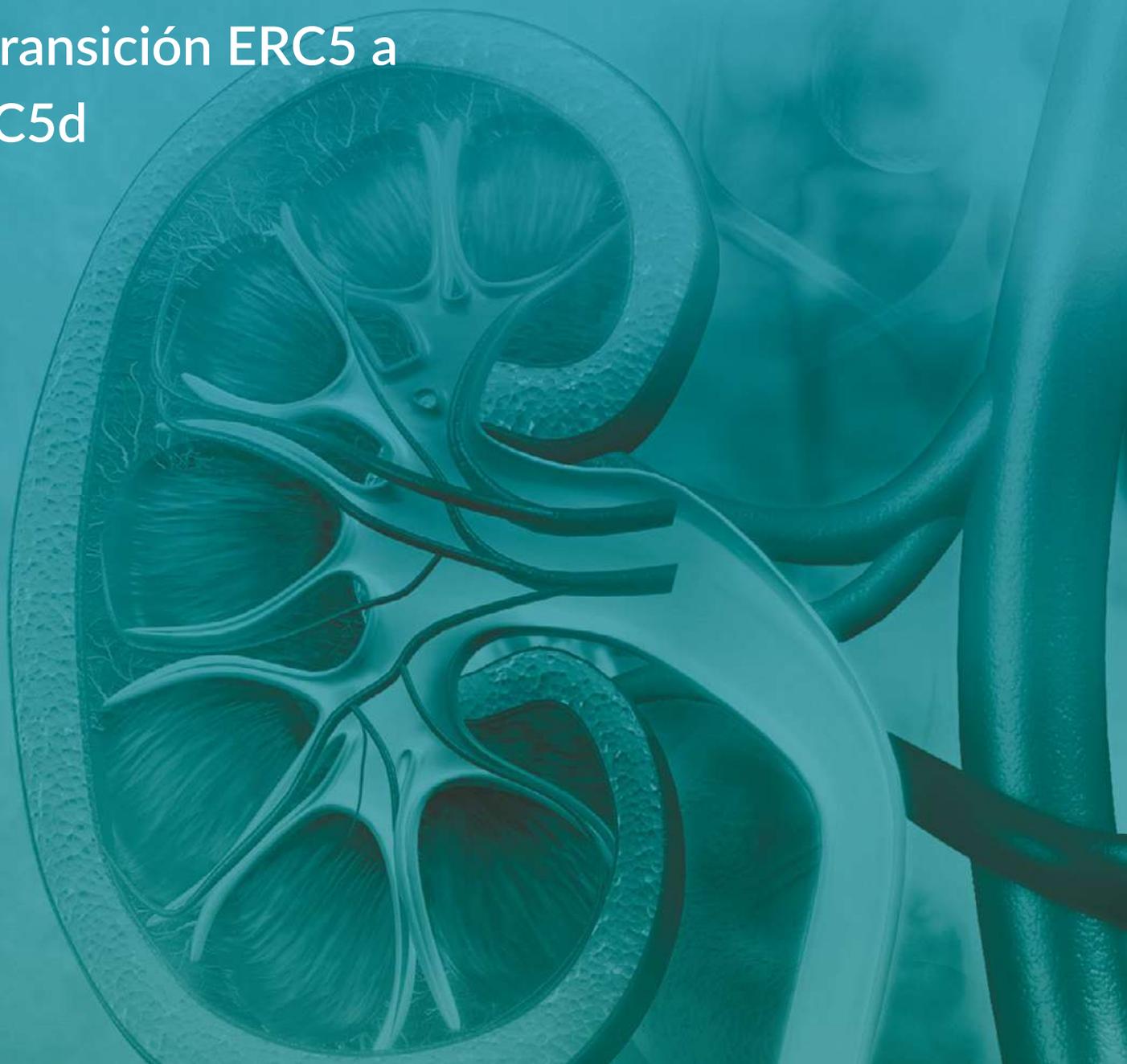
146 | Primer Encuesta sobre Nutrición Renal en Argentina dirigida a Licenciado en Nutrición y Médicos Nefrólogos

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Enfoque escalonado
del paciente renal en
la transición ERC5 a
ERC5d





ENFOQUE ESCALONADO DEL PACIENTE RENAL EN LA TRANSICIÓN ERC5 A ERC5D

Autor: Dra Tessey A. - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis (SAN)*

Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

INTRODUCCIÓN

La decisión respecto al inicio o no de una terapia sustitutiva renal, y las opciones disponibles a ofrecer representan un desafío en el que se ponen en juego el estado clínico del paciente, las indicaciones o contraindicaciones de cada estrategia, las preferencias del paciente y su familia, la disponibilidad de cada modalidad según institución y región geográfica, la función renal residual y la evidencia a favor o en contra de cada modalidad terapéutica. Desde el Grupo de Trabajo en Hemodiálisis de la Sociedad Argentina de Nefrología hemos propuesto un análisis escalonado a modo de árbol de decisión para elegir la mejor opción disponible en cada uno de estos pasos.

BACKGROUND

The decision regarding whether or not to initiate renal replacement therapy, and the options available to be offered to a given patient, represent a challenge in which the individual clinical status, the indications or contraindications of each strategy, the preferences of the patient and his family, the availability of each modality according to institution and geographical region are at stake. residual renal function, and the evidence for or against each therapeutic modality. From the Hemodialysis Working Group of the Argentine Society of Nephrology we have proposed a stepwise analysis as a decision tree to choose the best option available in each of these steps.

ENFOQUE ESCALONADO DEL PACIENTE RENAL EN LA TRANSICIÓN ERC5 A ERC5D

Los avances en muchas de las disciplinas médicas han permitido, sin duda, mejorar la supervivencia de las poblaciones. El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento progresivo de la población a nivel mundial supone nuevos desafíos para los sistemas de salud en múltiples aspectos, en especial en lo que se refiere a salud cardiovascular y renal.

En el área Nefrológica, aunque existen diferencias notables en la morbilidad de unos países a otros, incluso entre los sanitariamente avanzados y a pesar de los avances técnicos en hemodiálisis, en los últimos años ha mejorado muy poco la supervivencia de los pacientes en diálisis, debido entre otros factores a que la edad y la comorbilidad de los pacientes que acceden a este tratamiento son cada vez mayores.

Indicar el ingreso a una terapia de reemplazo renal y poder ofrecer la mejor opción de tratamiento disponible en ese momento para ese paciente, en el sistema de salud donde debemos trabajar, es un desafío para los nefrólogos.

En este artículo, intentaremos, desde el **Grupo de Trabajo de Hemodiálisis de la Sociedad Argentina de Nefrología**, resaltar las ventajas y la mejor oportunidad de poder indicar cada prestación disponible en nuestro país.

Este enfoque intenta tener presente la posibilidad de ofrecer un trasplante preventivo, reconocer que iniciar el tratamiento en la modalidad peritoneal ofrece ventajas demostrables sobre otras terapias o prescribir una terapia de hemodiálisis que ayude a preservar la función renal residual permitiendo al paciente una adaptación paulatina a una terapia de 720 minutos semanales conociendo la diálisis incremental, o pensar en contar con una terapia con un importante mecanismo convectivo como es la HVHDF (*high volume hemodiafiltration*) e intentar poder brindarla desde la mejora tecnológica que ella implica y la gestión ante los financiadores que resulta imprescindible de realizar o intentar si todo lo mencionado no es factible/ posible, pensar en una hemodiálisis de alto flujo con una buena calidad de agua y membranas que permitan el aclaramiento de pequeñas y medianas moléculas.

¿Podemos decir que son “escalones” que debemos obligatoriamente evaluar para cada paciente y en ese orden?

Todos estamos en condiciones de conocer las contraindicaciones de cada método. Esto facilita el recorrido.

Pero tenemos también la obligación de ofrecer al paciente la mejor terapéutica para su caso; eso nos compromete a conocerlas y tenerlas disponibles para poder ofrecerlas.

La atención en consultorio para enfermedad renal crónica avanzada, es un escalón previo fundamental al cual muchos pacientes hoy en nuestro país no acceden. Es tarea de todos, médicos nefrólogos, instituciones de salud, obras sociales y prepagas, entes gubernamentales difundir y fundar estos consultorios, por el enorme impacto que tendrá en el futuro ingreso del paciente a TRR (“terapia de reemplazo renal”).

No debemos olvidar que en algunos pocos casos el ingreso a TRR, sea cual fuere, no es la mejor opción

y sostener un tratamiento conservador con una terapia de soporte hasta el final de los días es lo que debemos también evaluar y ofrecer.

A continuación, encontrarán las ventajas de cada opción respecto a las otras, si se pudiera disponer de todas ellas y si los pacientes no tuvieran contraindicaciones para alguna de ellas.

Ese es nuestro desafío. Ofrecer la mejor opción para “ese” paciente disponible siempre.

Los que nosotros decidimos llamar “escalones” tratando de ponderar el momento ideal para ofrecerlo sin pretender explicar el método, sino demostrar el mejor resultado en el momento oportuno y serán:

- **¿La TRR es la mejor opción para este paciente?**
- **¿Es posible de proponer y solicitar su evaluación por un equipo de trasplante para un trasplante preventivo?**
- **¿Puede este paciente iniciar su TRR en la modalidad peritoneal?**
- **¿Si no es posible la opción peritoneal, podemos ofrecerle una terapia dialítica optimizando su función renal residual aplicando el concepto de diálisis incremental? ¿Y optar por HVHDF ?**
- **¿Si no es posible HVHDF por algún motivo (falta de cobertura o falta de equipamiento) podemos ofrecerle una hemodiálisis de alto flujo con aclaramiento de pequeñas y medianas moléculas?**
- **Si por último solo podemos ofrecerle hemodiálisis convencional, deberá ser con membranas de alto flujo y una buena calidad de agua.**

En estas descripciones, daremos por sentado que contaremos con el mejor acceso vascular o catéter peritoneal posible para el paciente, siendo la FAV la mejor opción demostrada y evitando prolongar la permanencia de los catéteres transitorios.

Se trabajará intensamente en el cumplimiento de los estándares – Normas- de anemia y metabolismo óseo mineral, nutrición, sea cual fuere la modalidad ofrecida. La Bioseguridad dentro del centro de diálisis y el uso de los mejores insumos y equipamiento disponible serán otros estándares para alcanzar.

La **calidad de agua** tendrá siempre un lugar preponderante para contar con la mejor calidad posible, más aún en las terapias con componente convectivo.

En todos los escalones será siempre la inclusión del paciente en lista de espera para trasplante renal un objetivo a alcanzar cuando no existan contraindicaciones para ello.

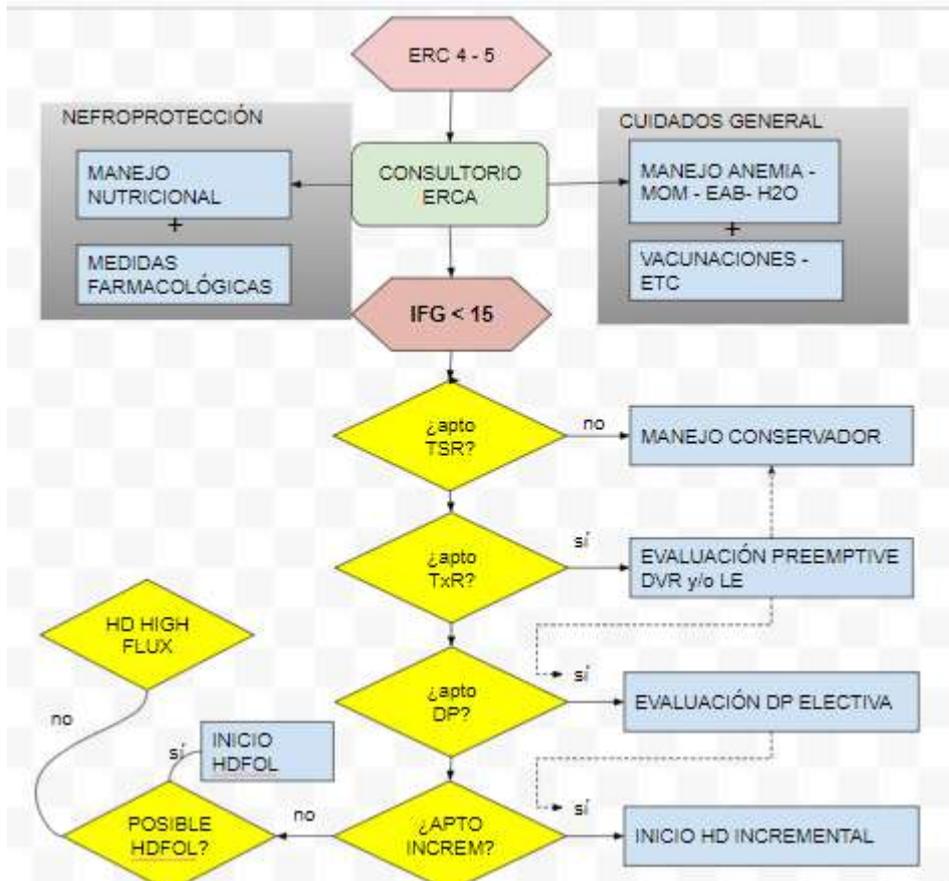


Figura 1: Propuesta de un algoritmo escalonado en la toma de decisiones en la transición ERC5 - ERC5 d.

¿ES EL INGRESO A DIÁLISIS LA MEJOR OPCIÓN?

En casi todos los registros internacionales un 25% o más de los pacientes que ingresan a diálisis tienen una edad superior a 75 años. (Argentina 2023: 13 % (1) USRDS: 5.5% , ERA-EDTA 2020: 26%, ANZDATA 2022: 19% (2)) con una expectativa de vida de 4.5 años una vez ingresado al tratamiento de diálisis.

El registro de SEN⁽³⁾, refiere evidencia que los pacientes que ingresan a diálisis entre los 75 a 84 años tienen una tasa de mortalidad al año del 20% y solo entre un 17 y un 25% habrá sobrevivido a los 5 años de iniciada la diálisis. La sobrevida es aún menor en pacientes mayores de 85 años.

El impacto de iniciar un tratamiento como es la diálisis en un paciente de edad muy avanzada, donde se suman casi siempre comórbidas que impactan en su salud, su estado general, y su calidad de vida, debiera poder ser evaluado. El proceso de envejecimiento se caracteriza por un estado denominado "Homeostenosis", que implica que un anciano se vuelve cada vez más vulnerable al estrés y a la enfermedad debido a la falta de reserva fisiológica.

Muchas veces pequeños desafíos agotan las reservas y los resultados serán peores a los que se pudieran esperar. La fragilidad y presencia de muchas comórbidas sin duda impactarán en la sobrevida.

Un gran condicionador de las decisiones a tomar deberá ser la calidad de vida ofrecida.

Los ancianos son una población heterogénea en la que la edad biológica puede no corresponder con la edad cronológica y que tiene características especiales que hacen que su proceso de valoración tenga particularidades que se deben tener en cuenta a la hora de establecer diagnósticos y planes de tratamiento.

Dado que el proceso de envejecer y de enfermar es diferente en cada individuo, es indispensable durante la valoración del anciano (Valoración Geriátrica Integral) individualizar, y realizar un enfoque en el que se tenga en cuenta que cualquier problema puede desencadenar una cascada que termina en gran deterioro en la calidad de vida, definida ésta por la **Organización Mundial de la Salud (OMS)** como un concepto extenso y complejo que engloba la salud física, el estado psicológico, el nivel de independencia, las relaciones sociales, las creencias personales y la relación con las características sobresalientes del entorno.

La OMS (1994) define la “calidad de vida” como la percepción del individuo sobre su posición en la vida dentro del contexto cultural y el sistema de valores en el que vive y con respecto a sus metas, expectativas, normas y preocupaciones. Es un concepto multidimensional y complejo que incluye aspectos personales como salud, autonomía, independencia, satisfacción con la vida y aspectos ambientales como redes de apoyo y servicios sociales, entre otros. Si a este concepto le sumamos la “percepción del paciente” estamos ante la Calidad de vida relacionada con la salud.

Los estudios publicados que comparan el tratamiento renal sustitutivo frente al tratamiento conservador no son lo suficientemente categóricos.

Sí es categórico que una decisión compartida con el paciente y la familia de sostener el tratamiento conservador sin ingresar a TRR, no implica “mermar la atención médica” o “no tratar”.

En un estudio español, realizado sobre 162 pacientes se analizó la sobrevida dividiéndolos en dos grupos: 69 p. ingresados a TRR y 93 p. con tratamiento conservador o no diálisis. (4)- La **tabla 1** y la **figura 2** resume los hallazgos de este grupo:

| | Diálisis n=69 | No diálisis n=93 | p |
|---|---------------|------------------|--------|
| Edad, mediana (percentil 25-75) | 76 (73-79) | 78 (75-82) | 0,004 |
| Sexo (V) | 35 (51%) | 54 (58%) | 0,2 |
| Diabetes mellitus | 34 (49%) | 47 (51%) | 0,5 |
| Índice de Charlson, mediana (percentil 25-75) | 7 (6-8) | 8 (7-9) | <0,001 |
| Cardiopatía isquémica | 36 (52%) | 42 (45%) | 0,2 |
| Seguimiento en consulta, meses, mediana (percentil 25-75) | 10 (5-21) | 22 (5-42) | 0,008 |
| Supervivencia, meses | 65 (52-70) | 39 (14-60) | <0,001 |
| Supervivencia desde 5, meses, mediana (percentil 25-75) | 46 (27-62) | 21 (7-42) | <0,001 |
| FGe estadio 5 (ml/min/1,73m ²), mediana (percentil 25-75) | 14 (11-14) | 14 (12-14) | 0,7 |

Tabla 1: Comparación entre pacientes que iniciaron TSR y los que no. Subgrupo con ERC estadio 5 (n=162) - Extraído de ⁽⁴⁾.

En el análisis de Kaplan-Meier la supervivencia en el grupo de pacientes que ingresaron a TRR fue superior (log rank: 15,4; p<0,001). Asimismo, se analizó en el subgrupo de 55 pacientes con 80 años o más (mediana 82; percentil 25-75: 81-84 años; 15 vs. 40 sin diálisis) perdiéndose la significación estadística (log rank: 1,6; p=0,2).

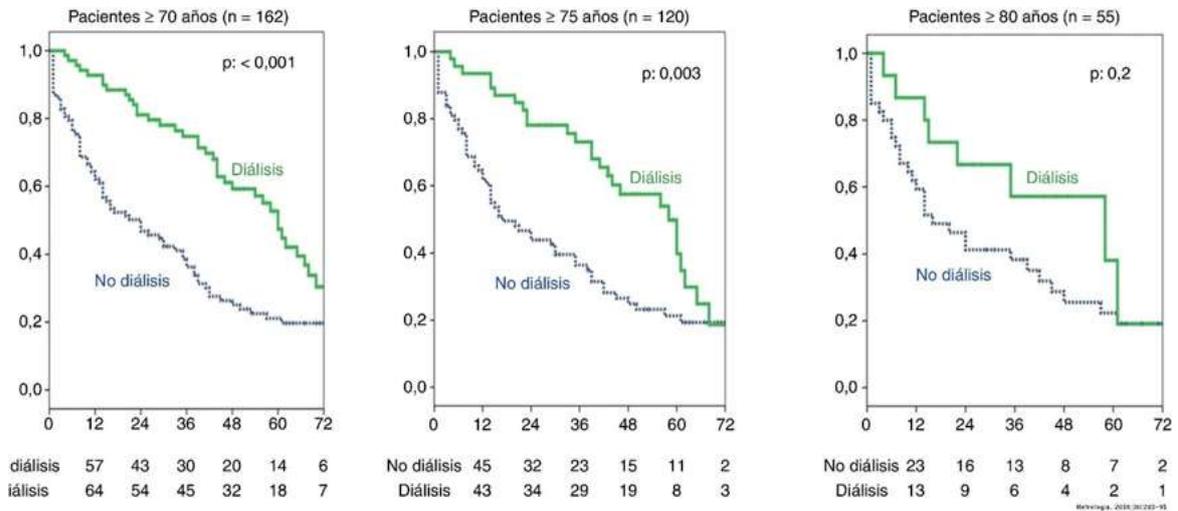


Figura 2: Comparación de supervivencia entre pacientes que deslizaron y los que no por grupos etarios.

Los estudios de investigación han identificado una población de pacientes con enfermedad renal crónica para quienes el pronóstico es particularmente malo. Se ha definido esta población a la que incluye pacientes con dos o más de las siguientes características:

- **Ancianos (definidos por estudios de investigación que identifican resultados deficientes en pacientes de 75 años o más).**
- **Pacientes con puntajes altos de comorbilidad (p. Ej., Puntaje del índice de comorbilidad de Charlson modificado de 8 o mayor).**
- **Deterioro funcional marcado (por ejemplo, puntaje de escala de estado de rendimiento de Karnofsky de menos de 40).**
- **Desnutrición crónica severa (por ejemplo, nivel de albúmina sérica menor que 2.5 g/dL usando el método verde de bromocresol).**

LA PREGUNTA SORPRESA:

Si su respuesta es “NO” estaría identificando a pacientes que tienen un alto riesgo de mortalidad temprana y posiblemente podrían ser candidatos a continuar en tratamiento conservador e ingresar a un programa de cuidados paliativos/tratamiento de apoyo que incluye el tratamiento activo de la enfermedad renal para disminuir el deterioro de la función renal y minimizar las complicaciones de la enfermedad renal.

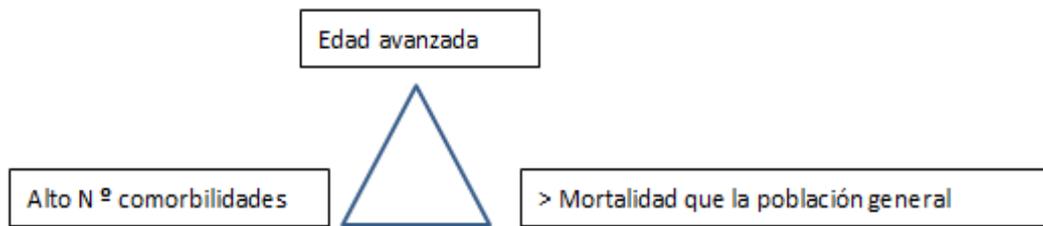


Figura 3: Tríada básica de evaluación funcional.

Ante un paciente que reúne esta tríada y presenta además un deterioro de la función renal avanzada (E5), nos debiera generar, por lo menos, la necesidad de realizar algunos scores o predictores de su evolución, antes de decidir la modalidad del tratamiento dialítico a sugerir.

En la ERC se han utilizado diferentes índices de comorbilidad para intentar ajustar el pronóstico, como, por ejemplo, los de Charlson, Khan, Davies, Liu o el índice de Charlson modificado, siendo este último probablemente el más usado y recomendado en la ERC. Si bien estos índices son útiles para comparar la comorbilidad de diferentes grupos o poblaciones, no lo son tanto para determinar el pronóstico individual. Además, otros factores como la edad, el sexo, la enfermedad renal primaria, la modalidad de tratamiento o un inicio de diálisis «no programado» también pueden influir notablemente en la mortalidad de estos pacientes.

Por paciente geriátrico Wanden-Berghe ⁽⁵⁾ definió a aquellos que cumplen tres o más de los siguientes criterios:

- **Edad superior a 75 años.**
- **Presencia de pluripatología relevante.**
- **El proceso o enfermedad principal posee carácter incapacitante.**
- **Existencia de patología mental acompañante o predominante.**
- **Hay problemática social en relación con su estado de salud.**

Definimos comorbilidad como la existencia de una entidad clínica adicional distinta que ocurre durante el curso clínico de un paciente con una enfermedad indexada.

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología muy prevalente en la población añosa. Por otra parte, esta población de edad avanzada suele acumular otras enfermedades crónicas que empeoraría aún más el pronóstico vital y funcional a corto plazo, sobre todo entre aquellos individuos que previamente ya no eran autónomos para las actividades básicas de la vida diaria. Todo ello plantea el dilema entre el beneficio teórico de la diálisis crónica y la carga en términos de complicaciones y deterioro de la calidad de vida que

dicho tratamiento puede suponer en aquellos pacientes añosos con pluripatología que alcanzan estadios avanzados de ERC5-.

Esto hace necesario la existencia de índices predictores de morbimortalidad que permitan llevar a cabo estimaciones acerca de la influencia de la edad y las distintas patologías sobre el pronóstico de la población incidente en diálisis. Así mismo, permitirán realizar ajustes por estas variables cuando se lleven a cabo comparaciones de la supervivencia entre distintas series de pacientes o diferentes modalidades de tratamiento renal sustitutivo. Las distintas situaciones clínicas y circunstancias geriátricas como paradigma de la complejidad inherente al paciente geriátrico, podrían verse en el próximo gráfico. ⁽⁶⁾

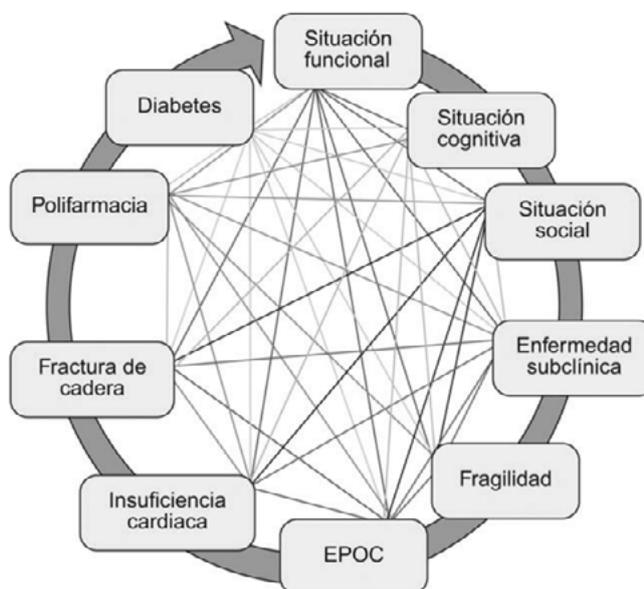


Figura 4: PACIENTES EN HEMODIÁLISIS: DISEÑO Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE PRONÓSTICO . Nuria María Rodríguez Mendiola. Facultad de Medicina de Alcalá)(6)

El ingreso a diálisis implica un progresivo compromiso funcional, una serie de interurrencias y frecuentemente se asocia a un cuadro de depresión.

Conocido el impacto que la diálisis provoca en algunos pacientes añosos, respecto a su capacidad funcional con sólo 3 semanas después de haber iniciado tratamiento sustitutivo, como puede verse en la figura 5⁽⁷⁾ ratificamos que sería útil poder disponer de la mejor previsión pronóstica posible para tomar la mejor decisión en beneficio del paciente.

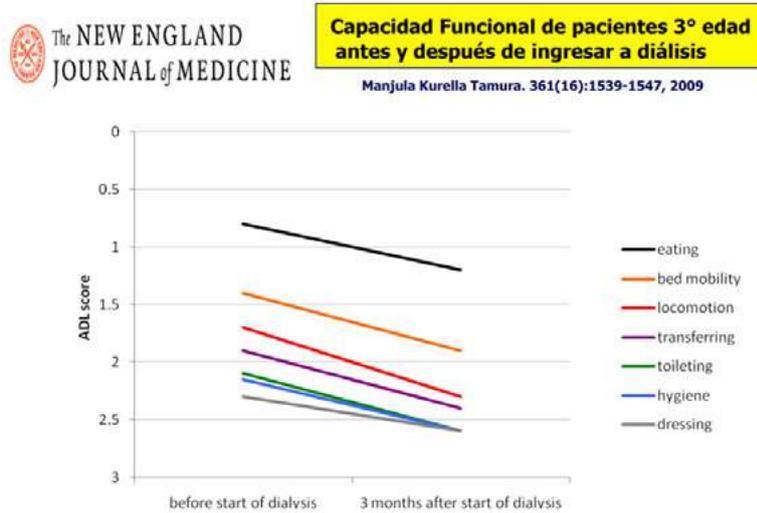


Figura 5: Capacidad funcional de pacientes 3ra edad después del ingreso a TSR.

Un tema a conocer es también la frecuencia del abandono del tratamiento de diálisis. Esta situación tiene mayor impacto en los pacientes mayores de 85 años. - Según Medicare - USA- 2012; 23.0% de los pacientes de este rango etario en hemodiálisis o diálisis peritoneal interrumpieron los tratamientos de diálisis antes de la muerte en el Formulario de notificación de defunción CMS .

- Según NKF, la frecuencia de interrupción de la diálisis antes de la muerte fue:
- Más alta para los pacientes de 85 años o más (34.2%) y más baja para los de 20-44 años (10.9%).
- Fue más alta para los blancos (27.3%) y más baja para los pacientes de otra raza (10.2%).
- Fue mayor para los que no eran hispanos que entre los hispanos (24.2% vs. 17.8%).
- Fue mayor para las mujeres que para los hombres (24.6% vs. 21.6%).
- Fue mayor para aquellos cuyas la modalidad fue hemodiálisis vs. diálisis peritoneal (23.3% vs. 18.6%).

Dialysis discontinuation: by age group

Dialysis discontinuation before death was highest for patients aged 85+ years (34.2%) and lowest for those 20-44 years (10.9%)

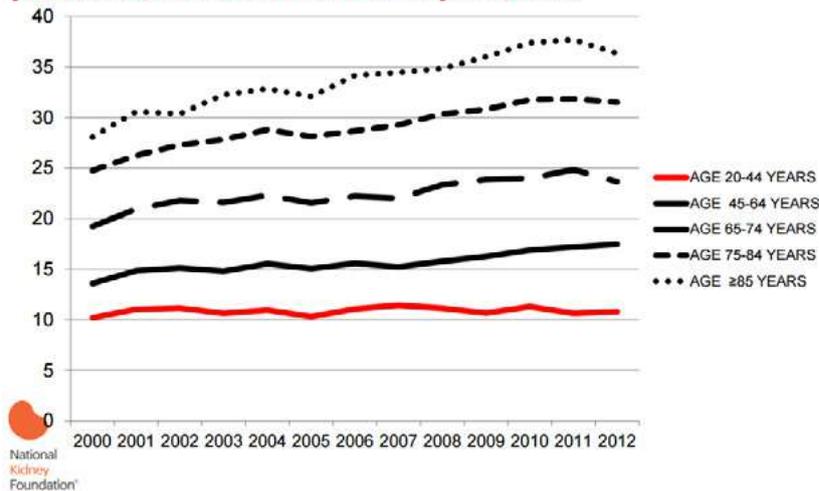


Figura 6: Abandono de TSR previo a la muerte según rangos etarios.

En un intento de identificar pacientes que se beneficiarían de intervenciones de cuidados paliativos, surgen en algunas publicaciones, situaciones, recomendaciones, sugerencias o señales a tener en cuenta

Aplica a pacientes que están siendo tratados médicamente, con ERC avanzada se debería empezar a pensar y detectar la mejor opción para el paciente, detectando pacientes con Alto riesgo de muerte en el próximo año. Considere usar un modelo de pronóstico integrado y / o la pregunta sorpresa: “¿Me sorprendería si este paciente muriera en el próximo año?”

Evaluar el deseo de los pacientes de obtener información pronóstica. Poder brindar un pronóstico claro de su estado actual y su evolución en el tiempo, puede ser de mucha ayuda para la toma de decisiones.

Brindar planificación de las decisiones anticipadas.

Asegúrese que los pacientes y las familias conozcan la relevancia de estas situaciones

Proporcionar apoyo de duelo a las familias de los pacientes cuando sea necesario.

A este respecto, una herramienta simple como la Escala de Evaluación de Síntomas de Edmonton (ESAS)⁽⁸⁾ es apropiada y ha sido validada en CKD. El ESAS también es apropiado para detectar ansiedad y depresión

La evaluación de los síntomas debe centrarse en anticipar, identificar y aliviar cualquier síntoma. Esto debe incorporarse a la práctica habitual de quienes manejan pacientes con ERCA, sabiendo detectar y tratar los signos y síntomas más frecuentes en estos pacientes en etapa de final de la vida.

- Manejo del dolor
- Manejo de la fatiga o agitación:
- Secreciones respiratorias
- Náuseas ,vómitos, constipación y diarrea
- Disnea y tos
- Anticonvulsivantes. Sedación.
- Nutrición e hidratación.
- Aspectos psicosociales, emocionales y religiosos

Las pautas de tratamiento de estos síntomas están debidamente detalladas en la publicación realizada en el año 2020, publicadas en la página de la Sociedad Argentina de Nefrología, bajo el título: “Ingreso a diálisis en situaciones críticas” ¿Es la diálisis la única opción terapéutica en algunos casos especiales como la edad muy avanzada y la presencia de determinadas comorbilidades? (Tessey A, Najun C, Hermida O, Grizzo M, Damiano M, Pernas V).⁽⁹⁾

En Argentina contamos con el respaldo legal necesario para poder actuar dentro de este marco: Ley de Derechos de los pacientes. Ley de muerte digna. Ley de cuidados paliativos.

La toma de decisiones compartida es el modelo preferido reconocido para la toma de decisiones médicas porque aborda la necesidad ética de informar plenamente a los pacientes sobre los riesgos y beneficios de los tratamientos, así como la necesidad de garantizar que los valores y las preferencias de los pacientes desempeñen un papel destacado y serán respetados.

¿Quiénes deben participar en este accionar? El paciente, la familia y el equipo tratante. Deberá ser un proceso, quizás de muchas reuniones, de muchas preguntas y muchas respuestas, sin imposiciones y de libre voluntad.

Decidir no ingresar a TRR no implica no tratar. No implica abandonar. Implica dar una atención integral para garantizar la mejor calidad de vida posible en la etapa denominada “final de la vida”.

¿Qué son las Voluntades o directivas o directrices o disposiciones anticipadas?

A partir de la sanción de la Ley 26.529 en Argentina se dispone de la facultad de dar Directrices anticipadas.

Se define como la manifestación escrita hecha por una persona capaz quien, consciente y libremente expresa las opciones e instrucciones que deben respetarse en la asistencia sanitaria para recibir, cuando se produzcan circunstancias clínicas que le impidan comunicar personalmente su voluntad.

REFERENCIAS:

1. Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI), Sociedad Argentina de Nefrología (SAN) e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) Sociedad Argentina de Nefrología (SAN).. "Registro Argentino de Diálisis Crónica 2022 Informe 2023." Available from: Microsoft Word - 02-Registro Argentino de Diálisis Crónica 2022 (SAN - INCUCAI) (cadradiagnosis.org.ar).
2. ANZDATA Dialysis and Kidney Transplant in Australia 2022 Summary. Available from: ANZDATA-Australia-2022-Summary-Consumer-Infographic-v2-scaled.jpg (2560×1809).
3. Sociedad Española de Nefrología (S.E.N) Sociedad Española de Trasplante (SET) - 2021 Registros de enfermos renales de las Comunidades Autónomas Organización Nacional de Trasplantes (ONT)= Registro Español de Enfermos Renales (REER). Sesión de Registros de la S.E.N - 53º Congreso de la Sociedad Española de Nefrología - Palma de Mallorca 2023. Available from: Presentación de PowerPoint (senefro.org).
4. Martínez Echevers Y, Toapanta Gaibor NG, Nava Pérez N, Barbosa MF, Montes Delgado R, Guerrero Riscos MA: Survival of patients ≥ 70 years with advanced chronic kidney disease: Dialysis vs. conservative care, Nefrología (English Edition), Volume 36, Issue 3, 2016, Pages 283-291, ISSN 2013-2514.
5. Wanden-Berghe Carmina. Valoración geriátrica integral. Hosp. domic. [Internet]. 2021 Jun [citado 2024 Ago 16]; 5 (2): 115-124.
6. Rodríguez Mendiola NM. Tesis doctoral - Facultad de Medicina de Alcalá - Predicción de mortalidad en pacientes en hemodiálisis: diseño y validación de un índice pronóstico - 2012 - Disponible en ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN ÍNDICE PREDICTOR DE MORBI-MORTALIDAD EN PACIENTES INCIDENTES EN HEMODIÁLISIS.ELABORACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN ÍN (uah.es).
7. Manjula Kurella Tamura, M.D., M.P.H., Kenneth E. Covinsky, M.D., M.P.H., Glenn M. Chertow, M.D., M.P.H., Kristine Yaffe, M.D., C. Seth Landefeld, M.D., and Charles E. McCulloch, Ph.D. Functional Status of Elderly Adults before and after Initiation of Dialysis N Engl J Med 2009;361:1539-1547 DOI: 10.1056/NEJMoa0904655 VOL. 361 NO. 16.
8. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton symptom assesment system (ESAS): a simple method for the assesment of palliative care patients. J Palliat Care 1991; 7: 6-9.
9. Tessey A, Najun C, Hermida O, Grizzo M, Damiano M, Pernas V: Ingreso a diálisis en situaciones

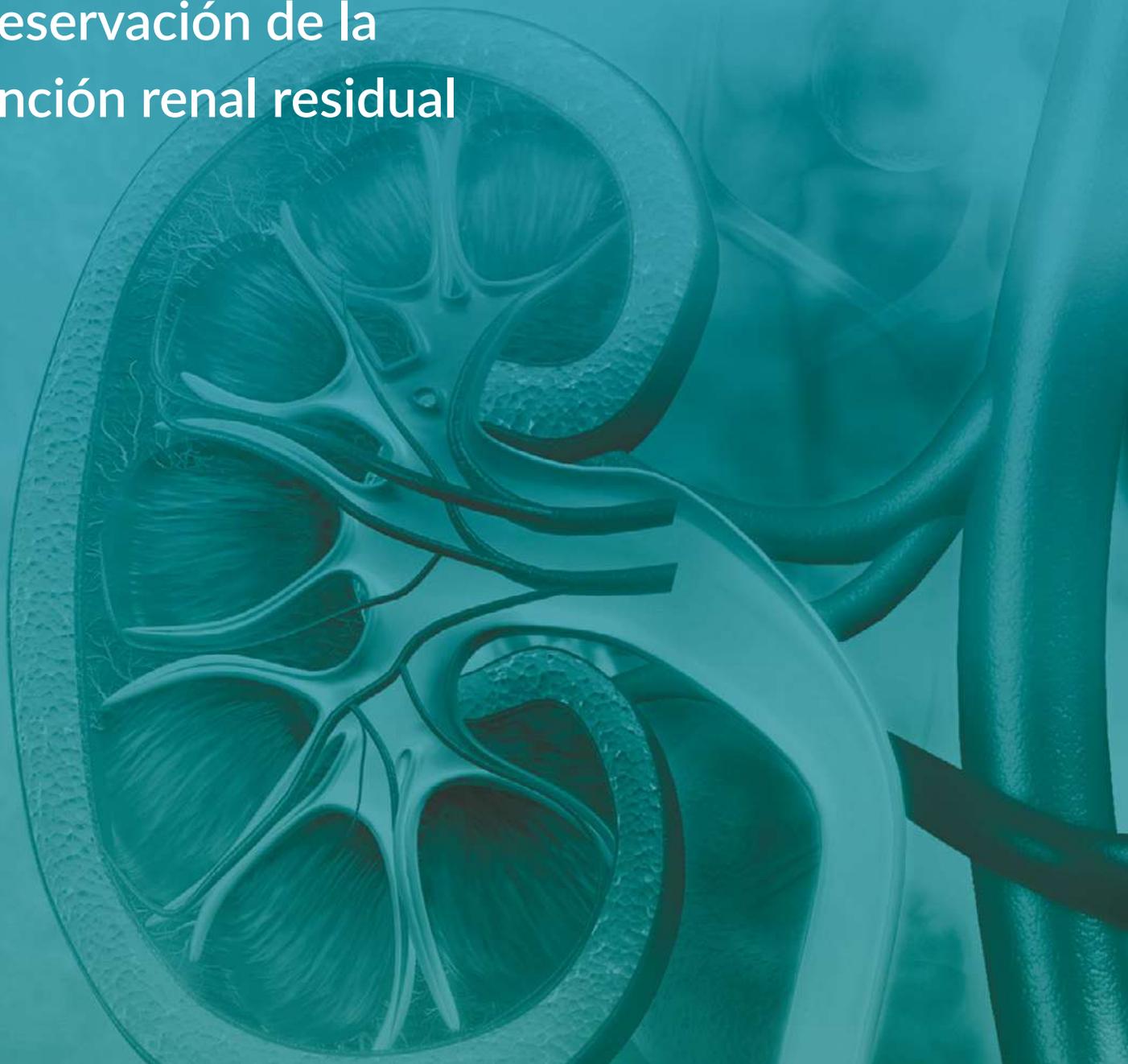
críticas” ¿Es la diálisis la única opción terapéutica en algunos casos especiales como la edad muy avanzada y la presencia de determinadas comorbilidades? -Diisponible en: anbaweb.com/wp-content/uploads/Ing-a-Dial-en-Situaciones-especiales.pdf.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



La importancia de la preservación de la función renal residual





LA IMPORTANCIA DE LA PRESERVACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL RESIDUAL

Autores: Sergio Liderman - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis – Sociedad Argentina de Nefrología*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

RESUMEN:

La preservación de la función renal residual (FRR) y el ritmo urinario se ha asociado con reducción del riesgo de mortalidad por todas las causas y cardiovascular, mejor manejo hidrosalino, control de la tensión arterial, hipertrofia ventricular, toxinas urémicas, marcadores de inflamación y dosis de ESA (estimulantes de la eritropoyesis). A su vez, favorece mejor control de fósforo y potasio, y mejoría en la calidad de vida. El presente manuscrito resume la evidencia que existe sobre la importancia de la preservación de la función renal residual, y por qué debería transformarse en un objetivo terapéutico per se.

ABSTRACT:

Preservation of residual renal function (RRF) and urine output has been associated with reduced risk of all-cause and cardiovascular mortality, better hydrosaline management, blood pressure control, ventricular hypertrophy, uremic toxins, markers of inflammation and ESA dose, while it represents a better phosphorus and potassium control, and improved quality of life. This manuscript summarizes the evidence that exists on the importance of preserving residual renal function and why it should be transformed in a therapy target.

RELACIÓN ENTRE FUNCIÓN RENAL RESIDUAL Y OUTCOMES CLÍNICOS:

La necesidad de preservar la función renal remanente aún en pacientes que ya se encuentran en tratamiento sustitutivo no es un planteo novedoso, aunque ha tomado nuevo impulso en los últimos años. Actualmente, existe abundante evidencia relacionada con una mejor supervivencia relacionada con la preservación de la función renal.

Ya en 2001 Shemin et col⁽¹⁾ publicó una serie de 114 pacientes seguidos durante 2 años, describiendo que la presencia de función renal residual resultó en una reducción de la mortalidad con un OR (odd-ratio) de 0.44 (IC₉₅ 0.24 – 0.81) aun después de ajustar por edad, tiempo en diálisis, diabetes, tabaquismo, albuminemia, tasa de reducción de urea y enfermedad cardiovascular.

El estudio cooperativo neerlandés (NECOSAD)⁽²⁾ mostró el resultado del seguimiento de 1800 pacientes tanto en HD (hemodiálisis) como en diálisis peritoneal, describiendo un aumento del hazard ratio para mortalidad de 1.5 (IC₉₅ 1.09 – 2.07) cuando la función renal de los pacientes se había perdido totalmente, sin diferencias entre ambas modalidades. De manera similar, en 965 participantes en diálisis peritoneal del ensayo ADEMEX (México), cada TFGe (tasa de filtrado glomerular estimada) 1 ml / min / 1.73 m² más alto se asoció con un riesgo 11% menor de muerte⁽³⁾.

Más recientemente, Zhang⁽⁴⁾ en 2014 evaluó 85 pacientes prevalentes de Shanghai donde 30 dializaron 2 sesiones/sem durante 6 meses o más, y los restantes 55 continuaron con 3 sesiones/sem. A estos se les sumó luego, una cohorte de 48 pacientes incidentes. Si bien el estudio no pudo evidenciar cambios en la mortalidad, observó que los pacientes en esquema bisemanal presentaban menor riesgo de pérdida funcional renal, en especial durante el primer año. Del mismo modo, Hwuang⁽⁵⁾ comparó mortalidad cardiovascular y por todas las causas tras un seguimiento de 3 años en 3 grupos de pacientes: con FRR con HD x 2/sem, con FRR y HD x 3/sem, y controles sin FRR. Los que presentaban FRR y HD 2/sem lograron mantener la misma igual o mejor que los que dializaban 3/sem. Los pacientes que preservaban FRR y dializaron 3/sem fueron los que presentaron la menor mortalidad. Sin embargo, este estudio fue muy criticado, ya que en el grupo de diálisis bisemanal hubo un elevado porcentaje de pacientes dializando por catéteres, y una menor tasa de uso de membranas de alto flujo, lo que limita la interpretación de los resultados. El estudio CHOICE⁽⁶⁾ por su parte mostró que la preservación de la diuresis a 1 año del ingreso a terapia sustitutiva redujo la mortalidad por todas las causas (HR 0.7 [IC₉₅ 0.52 – 0.93]), una tendencia a la reducción de mortalidad por causa cardiovascular (HR 0.69 [IC₉₅ 0.45 – 1.05]), mejor calidad de vida, valores inferiores de PCR e IL-6, y menor requerimiento de ESA. (HR = hazard ratio, PCR = proteína C reactiva, IL-6 = interleucina 6).

Diversos trabajos publicados y descritos en otro artículo (ver Diálisis incremental) de esta publicación mostraron que los pacientes con esquema de diálisis incremental presentaron menor mortalidad.

Si bien no es fácil individualizar el efecto de cada una de las variables relacionadas, existen varios factores potencialmente involucrados en esta mejoría:

- **Manejo del volumen:** Los pacientes con función renal residual presentan menor sobrepeso interdialítico, reduciendo el riesgo de la hipertensión dependiente de volumen y la hipertrofia ventricular izquierda.
- **Eliminación de toxinas urémicas:** Se ha demostrado un mayor clearance de solutos tales como β 2-microglobulina, o p-cresol. De hecho, en el ensayo HEMO cada 1 ml/min de clearance de ureasa asociaba con un descenso promedio de 7.2 mg/dL de β 2 microglobulina.
- **Reducción de moléculas proinflamatorias:** La pérdida de función se asocia con niveles más altos de PCR, IL-6 y otros marcadores inflamatorios como la molécula de adhesión vascular soluble y la neopterinina. La relación entre estos marcadores de inflamación con la mortalidad y la fibrosis vascular han sido ampliamente descritas.

CONCLUSIÓN:

Además de la reducción en el riesgo de mortalidad, la preservación de la diuresis y la capacidad de filtración conlleva también mayor eliminación de potasio y fósforo por vía urinaria, menor acidosis metabólica, lo que se traduce en una mayor flexibilidad en la pauta dietética de estos pacientes, menor carga de medicación para regular estos factores, y menor riesgo de alteraciones del metabolismo óseo mineral.

Por lo tanto, seleccionar modalidades y pautas de terapia sustitutiva que reduzcan el ritmo de deterioro de la función renal debería ser un objetivo en sí mismo a la hora de decidir el esquema terapéutico de un paciente en este período de transición, y en tanto se logre mantener un adecuado ritmo diurético y función renal residual.

BIBLIOGRAFÍA:

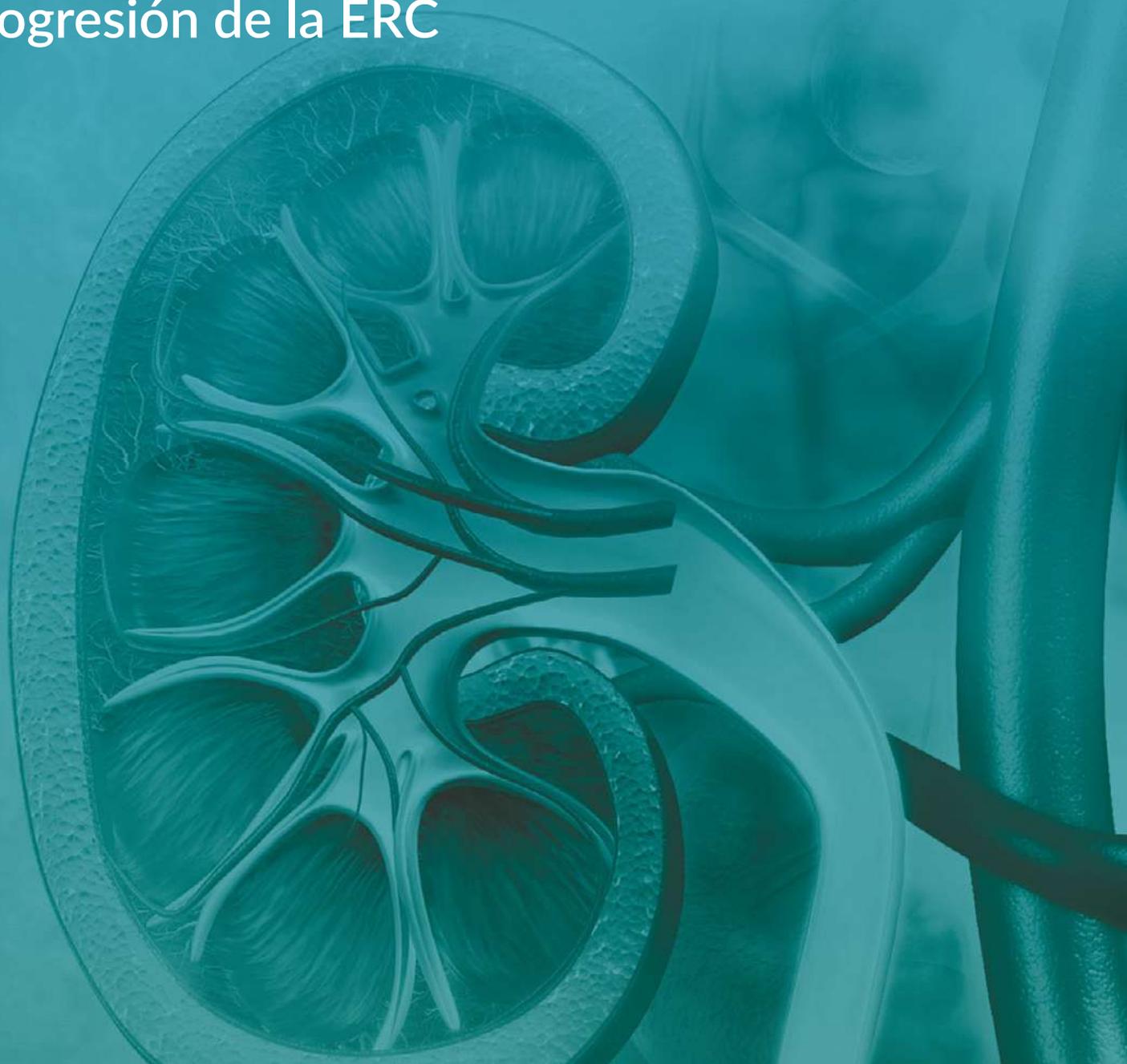
1. Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001 Jul;38(1):85-90.
2. Van der Wal WM, Noordzij M, Dekker FW, et al; Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis Study Group (NECOSAD). Full loss of residual renal function causes higher mortality in dialysis patients; findings from a marginal structural model. *Nephrol Dial Transplant.* 2011 Sep;26(9):2978-83.
3. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* May;2002 13(5):1307–1320.
4. Zhang M, Wang M, Li H, et al. Association of initial twice-weekly hemodialysis treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients. *Am J Nephrol.* 2014;40(2):140–150.
5. Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, et al. Comparison of clinical outcome between twice-weekly and thrice-weekly hemodialysis in patients with residual kidney function. *Medicine.* 2016;95(7):e2767.
6. Shafi T, Jaar BG, Plantinga LC, Fink NE, et al: Association of residual urine output with mortality, quality of life, and inflammation in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis.* 2010 Aug;56(2):348-58.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Nutrición en la progresión de la ERC





NUTRICIÓN EN LA PROGRESIÓN DE LA ERC

Autores: Lic. Nutr. Myrian Ciprés – Lic Nutr.Liliana Pires - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis SAN*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Ciprés M, Pernas V, Avila H.

INTRODUCCIÓN:

Los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), especialmente los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), tienen mayor riesgo de desnutrición debido a la presencia de acidosis metabólica, disbiosis intestinal, inflamación sistémica, resistencia a enzimas anabólicas, elevación del gasto energético y acumulación de toxinas urémicas, sumado a la implementación de dietas restrictivas que empeoran la evolución y el pronóstico de la enfermedad. La terapia nutricional basada en patrones alimentarios saludables por el efecto beneficioso de vitaminas, minerales y fibra ayuda a reducir estos trastornos, a tratar y prevenir la desnutrición y a evitar complicaciones clínicas.

BACKGROUND:

Patients with chronic kidney disease, especially patients with advanced chronic kidney disease (ACKD), are at increased risk of malnutrition due to the presence of metabolic acidosis, intestinal dysbiosis, systemic inflammation, resistance to anabolic enzymes, elevated energy expenditure, and accumulation of uremic toxins, added to the implementation of restrictive diets that worsen the evolution and prognosis of the disease. Nutritional therapy based on healthy eating patterns due to the beneficial effect of vitamins, minerals and fiber helps to reduce these disorders, treat and prevent malnutrition and avoid clinical complications.

La intervención nutricional en pacientes con ERC tiene un papel fundamental para prevenir o enlentecer la progresión de la enfermedad, ya que colabora con el tratamiento de los trastornos asociados como lo son la acidosis metabólica, la disbiosis intestinal, la acumulación de toxinas urémicas, entre otros y debe anticiparse e integrarse a las terapias farmacológicas.

Históricamente, la dieta del paciente renal se ha centrado en la recomendación de macronutrientes, específicamente de proteínas, y en la restricción de micronutrientes tales como sodio, fósforo y potasio, lo cual ha propiciado dietas sumamente restrictivas y poco saludables.

La tendencia actual es orientar la alimentación del paciente dentro del contexto de un patrón alimentario que favorezca no solo el manejo de las recomendaciones específicas, sino que también tenga impacto positivo en la mejoría de la calidad de vida.

El propósito es adoptar medidas renoprotectoras para garantizar un adecuado estado nutricional y evitar futuras complicaciones en su tratamiento (acidosis metabólica crónica, deterioro óseo, anomalías de la presión arterial, edema, etc.)⁽¹⁾

RECOMENDACIONES NUTRICIONALES

El plan alimentario debe estar bien planificado para evitar el desarrollo del Desgaste Proteico Energético o PEW (protein energy wasting); síndrome característico en las personas con ERC. El riesgo de desnutrición aumenta en forma lineal al empeoramiento de la función renal y la necesidad de dietas más controladas en proteínas en las que los pacientes tienden a reducir también la ingesta total de energía.²

Para preservar las reservas proteicas y lograr un balance de nitrógeno neutro o positivo se requiere tanto la ingesta adecuada de las mismas como de la ingesta de energía. Se recomienda en pacientes adultos con ERC estadio 1-5 sin diálisis, metabólicamente estables, brindar un aporte energético diario de 25-35 kcal/kg de peso corporal.

Las recomendaciones de ingesta de proteínas para pacientes con ERC dependen del estadio de la enfermedad, que está determinada por la disminución de la función de la TFG.

La ingesta crónica de proteínas (más de 1,2 g/kg/peso corporal/día) conduce a un aumento de la presión y cambios morfológicos glomerulares, lo que resulta en disfunción renal. Aunque todavía falta una definición formal de una dieta alta en proteínas, las personas con una mayor ingesta de proteínas diarias mostraron tener una disminución dos veces más rápida en la tasa de filtración glomerular (TFG) en comparación con aquellos con 0.8 g/kg/día.³ Por otro lado, muchas investigaciones experimentales y clínicas han confirmado los efectos renales de una carga de proteínas como aumento de la presión y cambios morfológicos glomerulares, dando lugar a una disfunción renal, además de inducir la hiperfiltración glomerular. Todo esto contribuye al daño glomerular progresivo que, combinado con el deterioro renal, puede contribuir a la progresión de la ERC.²⁻⁴⁻⁵

La recomendación es disminuir adecuadamente la ingesta proteica en el tratamiento de los pacientes con ERC 1-5 sin diálisis a fin de reducir la uremia, las toxinas urémicas y mejorar la hemodinámica renal; esto permitiría disminuir los síntomas clínicos y posponer el ingreso a la terapia sustitutiva renal.⁶

La última actualización de las Guías KDOQI publicadas en el 2020 recomienda en pacientes adultos con ERC 3-5 metabólicamente estables, sin diabetes implementar una dieta baja en proteínas (LPD) 0.55–0.60 g de prot/kg de peso/día o bien una dieta muy baja en proteínas (VLPD) 0.28–0.43 g de prot/kg de peso/día con el aporte de cetanoálogos a fin de alcanzar el requerimiento proteico diario (0.55–0.60 g de prot/kg de peso/día); y en pacientes adultos, metabólicamente estables en estadios 3-5 que padecen diabetes 0.6-0.8

g de prot/kg de peso/día a fin de mantener un estado nutricional estable y un óptimo control glucémico.⁷

Los cetoanálogos son cadenas de carbono a los cuales se les extrajo el grupo amino mediante “transaminación”, generando como resultado un aminoácido esencial sin producción de urea, toxinas urémicas, ni otro compuesto aminado. Al mismo tiempo son captadores de grupos amino y pueden ser reconstruidos para el aminoácido correspondiente en el cuerpo. Las principales ventajas de los cetoanálogos radican en que no contienen nitrógeno y no generan productos nitrogenados que deban ser excretados por vía renal. Este ahorro de nitrógeno se asocia con una inhibición directa de la formación de urea y en consecuencia, con una disminución del trabajo renal.

La suplementación de un VLPD con cetoanálogos parece tener algunas ventajas más allá de la restricción de proteínas. Si se proporciona suficiente energía, los cetoanálogos podrían convertirse en aminoácidos esenciales mediante el reciclaje de urea, lo que permite una nutrición segura y una reducción más severa en la ingesta de proteínas.⁸⁻⁹⁻¹⁰

Si bien no existe suficiente evidencia como para recomendar un tipo de proteína por sobre otra (animal o vegetal) estudios en roedores demostraron que las dietas con proteínas vegetales retardan el desarrollo y la progresión de la ERC en comparación con las dietas con proteínas animales presumiblemente a través de efectos favorables sobre la TFG. Por otro lado, Goraya et al evidenciaron no sólo una mejora de la acidosis metabólica y la preservación de la la tasa de filtrado glomerular en pacientes con ERC tratados con frutas y verduras, sino que a la vez encontraron mejoría en la disminución del peso corporal, la presión arterial sistólica y de la LDL, lo que lo convierte en una opción de tratamiento potencialmente mejor para reducir el riesgo de ECV.¹¹⁻¹²

La ingesta proteica está muy relacionada con el aporte de Fósforo (P) existiendo una correlación muy estrecha entre la ingesta de P y proteínas como así también en la eliminación urinaria de nitrógeno.

La recomendación de 0.8-0.9 gr/kg/d de proteínas se corresponde a una ingesta de 800-900 mg de P. Por ello, es difícil la restricción del P sin una restricción de la ingesta proteica, en particular de origen animal.¹³

En los primeros estadios de la ERC, la fosfatemia suele encontrarse en valor normal y su aumento se asocia a la progresión de la enfermedad, pese a los mecanismos compensadores para forzar la fosfaturia como el aumento de FGF-23 y PTH que ser más precoces.

La hiperfosfatemia es un factor de riesgo independiente de mortalidad cardiovascular y calcificaciones vasculares.

Se recomienda ajustar la ingesta a fin de mantener los niveles normales de fosfatemia individualizando el

tratamiento, basándose en las necesidades del paciente y el criterio médico.

En la selección alimentaria se destaca el papel relevante que tienen las fuentes de fósforo alimentario y su biodisponibilidad.

Las fuentes de fósforo se clasifican en orgánicas e inorgánicas

El fósforo orgánico que se encuentra en el compartimiento intracelular, es de origen animal con una absorción entre 40-60%, mientras que el que se encuentra en forma de ácido fítico es el de origen vegetal con una absorción menor (entre 20-40%).

El fósforo inorgánico es aquel fósforo sintético presente en aditivos alimentarios y excipientes de medicamentos. No está unido a proteínas, sino que se presenta como sales disociables, motivo por el cual se absorben fácilmente a nivel intestinal, siendo la biodisponibilidad mayor al 90%.

Se encuentran ampliamente distribuidos en alimentos ultraprocesados con diferentes funciones: reguladores de acidez, antioxidantes, estabilizantes, leudantes, entre otros.¹⁴

La limitación en la ingesta de fósforo puede lograrse intensificando las estrategias de educación o individualizando los planes alimentarios. Favoreciendo la elección de alimentos naturales que son bajos en fósforo biodisponible, alimentos procesados que no contengan aditivos en base de fósforo y preparaciones caseras con alimentos frescos.

Con respecto al sodio, la ingesta promedio de sal en la dieta en la sociedad occidental es de aproximadamente 10g por día. Esto supera las recomendaciones de estilo de vida de la OMS de limitar la ingesta de sal en la dieta a 5 gr. Existe evidencia sólida de que el consumo excesivo de sal se asocia con efectos nocivos que incluyen hipertensión, daño renal y salud cardiovascular adversa. En pacientes con ERC, la reducción moderada de la ingesta de sal en la dieta tiene importantes efectos renoprotectores e influye positivamente en la eficacia de los tratamientos farmacológicos habituales. Durante los últimos años, ha quedado claro que, además de influir en el volumen de líquido corporal, el alto contenido de sal también induce la remodelación de los tejidos y activa la homeostasis de las células inmunitarias. La vía fisiopatológica exacta en la que estos efectos independientes de los líquidos inducidos por la sal contribuyen a la ERC no está completamente aclarada; sin embargo, está claro que la inflamación y el desarrollo de fibrosis desempeñan un papel importante en los mecanismos patogénicos de las enfermedades renales.¹⁵

En pacientes con ERC la ingesta de sodio no debe superar 100 mmol/d (o 2.3 g/d) a fin de reducir la presión sanguínea y mejorar el control del volumen, así como también reducir la proteinuria en colaboración con la intervención farmacológica disponible. La indicación no solo se basa en la reducción del sodio de la dieta, sino que hace foco en la modificación del estilo de vida como parte de un tratamiento integral. Por otra

parte, la reducción no se limita solo a eliminar la sal en la cocción o la sal en la mesa, sino a disminuir el consumo de alimentos ultraprocesados que tienen un alto contenido de sodio como aditivos.⁶

En los primeros estadios de la ERC el manejo del potasio no resulta un problema, pero a medida que progresa la enfermedad, su homeostasis puede verse afectada, por lo que en los casos de emergente hiperpotasemia se sugiere un enfoque individualizado que incluya intervenciones dietéticas, farmacológicas, comorbilidades asociadas y calidad de vida.

Sabemos que en la población sin enfermedad renal la ingesta elevada de potasio tiene sus beneficios para el control de la TA y eventos cardiovasculares, por lo tanto, una dieta alta en este mineral también puede proporcionar efectos protectores antiinflamatorios, antifibróticos y antioxidantes, mejorando la función endotelial y previniendo la aterosclerosis ¹⁶, así como también existe sólida evidencia del beneficio de la proteína vegetal sobre factores de riesgo cardiovasculares.¹²

Por el contrario, una dieta baja en potasio no condice con una dieta y estilo saludable. Las restricciones erróneas que se implementan a menudo en las primeras etapas de la ERC, pueden contribuir a la carga de enfermedad cardiovascular en esta población.

Se sugiere educar a los pacientes en estadios más avanzados de ERC sobre las fuentes de potasio, siendo de preferencia el potasio orgánico vegetal por su baja biodisponibilidad. Contrariamente al potasio inorgánico presente en los alimentos ultraprocesados, con una biodisponibilidad mayor al 90%.

Por último, en pacientes con ERC la capacidad de generar alto volumen de orina se conserva hasta etapas avanzadas de la enfermedad, por este motivo la ingesta de líquido más allá de la sed, favorece la eliminación de la carga osmótica generada a partir del metabolismo de los alimentos.

Los beneficios de la ingesta hídrica sobre el enlentecimiento del deterioro de la función renal no son concluyentes, hay estudios que demuestran que la ingesta de agua se asocia con niveles plasmáticos menores de vasopresina y esto puede ser beneficioso para la preservación de la función renal.¹⁷

La indicación de líquido debe manejarse en forma individual, dentro de patrones saludables considerando no solo el aporte de minerales como sodio, fósforo o potasio, sino también teniendo en cuenta el aporte de azúcares, edulcorantes y grasas, y monitorearse a fin de prevenir la deshidratación y la hiponatremia.

Junto a estos objetivos tradicionales del tratamiento nutricional en pacientes con ERC, ha surgido una nueva línea de investigación centrada en las anomalías de la microbiota intestinal en la ERC y los cambios inducidos por el tratamiento dietético ¹⁸.

Aproximadamente 20 a 30% de la urea, principal producto final del metabolismo de proteínas y aminoácidos,

es hidrolizada por la ureasa bacteriana en el intestino con producción de amoníaco, el cual puede representar una fuente de nitrógeno para la síntesis de proteínas microbianas o bien reabsorberse y estar disponible como sustrato para reacciones catabólicas o anabólicas. En función a esto, se han propuesto otros enfoques prometedores para mejorar la salud intestinal de estos pacientes. Más específicamente, el uso de prebióticos (fibras fermentables capaces de estimular selectivamente el crecimiento de bacterias sacarolíticas), probióticos (microorganismos vivos que benefician la salud del huésped) y simbióticos (combinación de pre y probióticos) podría cambiar el metabolismo microbiano hacia una dirección más sacarolítica y reducir la generación de toxinas urémicas ¹⁹.

Varios ensayos han explorado el uso de prebióticos en pacientes con ERC/ERCA observando importantes beneficios clínicos, como la reducción de los niveles de urea y la mejora de los parámetros cardiometabólicos y de estrés oxidativo, así como también una mayor excreción de nitrógeno fecal y un aumento del recuento de bacterias sacarolíticas fecales ²⁰.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naber T, Purohit S. Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease. *Nutrients*. 2021 Sep 19;13(9):3277. doi: 10.3390/nu13093277. PMID: 34579153; PMCID: PMC8467342
2. Sabatino, A., Regolisti, G., Gandolfini, I., Delsante, M., Fani, F., Gregorini, et al: . Diet and enteral nutrition in patients with chronic kidney disease not on dialysis: a review focusing on fat, fiber and protein intake. *Journal of nephrology*, 30, 743-754. (2017)
3. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2017;377(18):1765-1776.
4. Apetrii, M., Timofte, D., Voroneanu, L., & Covic, A. (Nutrition in chronic kidney disease—the role of proteins and specific diets. *Nutrients*, 2021 ; 13(3), 956.
5. Meyer, T.W.; Anderson, S.; Brenner, B.M. Dietary Protein Intake and Progressive Glomerular Sclerosis: The Role of Capillary Hypertension and Hyperperfusion in the Progression of Renal Disease. *Ann. Intern. Med*. 1983, 98, 832–838.
6. Rhee CM, Ahmadi SF, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K.: Low-protein diet for conservative management of chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018 Apr;9(2):235-245. doi: 10.1002/jcsm.12264. Epub 2017 Nov 2. PMID: 29094800; PMCID: PMC5879959.
7. Kizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W et al.: KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis*. 2020 Sep;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006. Erratum in: *Am J Kidney Dis*. 2021 Feb;77(2):308. PMID: 32829751.
8. Shah AP, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD.: Is there a role for ketoacid supplements in the management of CKD? *Am J Kidney Dis*. 2015 May;65(5):659-73. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.09.029. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25682182.
9. Garneata L, Stancu A, Dragomir D, Stefan G, Mircescu G.: Ketoanalogue-Supplemented Vegetarian Very Low-Protein Diet and CKD Progression. *J Am Soc Nephrol*. 2016 Jul;27(7):2164-76. doi: 10.1681/ASN.2015040369. Epub 2016 Jan 28. PMID: 26823552; PMCID: PMC4926970.
10. Koppe L, Cassani de Oliveira M, Fouque D.: Ketoacid Analogues Supplementation in Chronic Kidney

- Disease and Future Perspectives. *Nutrients*. 2019 Sep 3;11(9):2071. doi: 10.3390/nu11092071. PMID: 31484354; PMCID: PMC6770434.
11. Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013 Mar;8(3):371-81. doi: 10.2215/CJN.02430312. Epub 2013 Feb 7. PMID: 23393104; PMCID: PMC3586961.
 12. Iwasaki K, Gleiser CA, Masoro EJ, McMahan CA, Seo EJ, Yu BP. The influence of dietary protein source on longevity and age-related disease processes of Fischer rats. *J Gerontol*. 1988;43(1): B5-B12.
 13. Cupisti A, Morelli E, D'Alessandro C, Lupetti S, Barsotti G: Phosphate control in chronic uremia: don't forget diet. *J Nephrol* 2003, 16(1):29-33.
 14. Ospina, C.A.G., Holguín, M. C., Escobar, D. C., & Valencia, C. A. V. R.: Importancia de la hiperfosfatemia en la enfermedad renal crónica, cómo evitarla y tratarla por medidas nutricionales. *Revista Colombiana de Nefrología*, 2017, 4(1), 38-56.
 15. Oppelaar JJ, Vogt L.: Body Fluid-Independent Effects of Dietary Salt Consumption in Chronic Kidney Disease. *Nutrients*. 2019 Nov 15;11(11):2779. doi: 10.3390/nu11112779. PMID: 31731658; PMCID: PMC6893804.
 16. Clegg, D. J., Headley, S. A., & Germain, M. J. Impact of dietary potassium restrictions in CKD on clinical outcomes: benefits of a plant-based diet. *Kidney Medicine*, 2020, 2(4), 476-487.
 17. Wang CJ, Grantham JJ, Wetmore JB. The medicinal use of water in renal disease. *Kidney Int*. 2013 Jul;84(1):45-53. doi: 10.1038/ki.2013.23. Epub 2013 Feb 20. PMID: 23423255.
 18. Cupisti A, Bolasco P, D'Alessandro C, Giannese D, Sabatino A, Fiaccadori E.: Protection of Residual Renal Function and Nutritional Treatment: First Step Strategy for Reduction of Uremic Toxins in End-Stage Kidney Disease Patients. *Toxins (Basel)*. 2021 Apr 19;13(4):289. doi: 10.3390/toxins13040289. PMID: 33921862; PMCID: PMC8073165.
 19. Tang Z, Yu S, Pan Y.: The gut microbiome tango in the progression of chronic kidney disease and potential therapeutic strategies. *J Transl Med*. 2023 Oct 3;21(1):689. doi: 10.1186/s12967-023-04455-2. PMID: 37789439; PMCID: PMC10546717.
 20. Bliss DZ, Stein TP, Schleifer CR, Settle RG.: Supplementation with gum arabic fiber increases fecal

nitrogen excretion and lowers serum urea nitrogen concentration in chronic renal failure patients consuming a low-protein diet. *Am J Clin Nutr.* 1996 Mar;63(3):392-8. doi: 10.1093/ajcn/63.3.392. PMID: 8602598.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3

ISSN 2591-278X



Nutrición en el paciente en diálisis





NUTRICIÓN EN EL PACIENTE EN DIÁLISIS

Autores: Lic. Nutr. Myrian Ciprés – Lic Nutr. Liliana Pires - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis SAN*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

RESUMEN

Las terapias de reemplazo renal se asocian a mayor riesgo de desgaste energético proteico (DEP), infecciones, hospitalizaciones e incremento en la morbimortalidad global.

La etiología de la deficiencia nutricional es multifactorial e incluye el proceso de diálisis per se, que afecta a la homeostasis proteica en el músculo esquelético y el aumento de los requerimientos nutricionales en situaciones de estrés y en enfermedades agudas intercurrentes. Otros factores patogénicos están relacionados con la uremia, con las comorbilidades y el tratamiento dialítico, que pueden dar lugar a la disminución de la ingesta, aumento del catabolismo y pérdidas de nutrientes.

La terapia nutricional temprana tiene como objetivo brindar el aporte calórico proteico necesario para afrontar las necesidades del tratamiento a fin de prevenir o tratar el deterioro nutricional con la intención de mejorar el pronóstico en estos pacientes.

BACKGROUND

Renal replacement therapies are associated with a higher risk of protein energy wasting (PED), infections, hospitalizations and an increase in overall morbidity and mortality.

The etiology of nutritional deficiency is multifactorial and includes the dialysis process per se, which affects protein homeostasis in skeletal muscle and increased nutritional requirements in situations of stress and intercurrent acute illnesses. Other pathogenic factors are related to uremia, comorbidities and dialysis, treatment that can lead to decreased intake, increased catabolism and nutrient losses.

Early nutritional therapy aims to provide the protein caloric intake necessary to meet treatment needs in order to prevent or treat nutritional deterioration with the intention of improving the prognosis in these patients.

La sarcopenia urémica es una afección frecuente en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que se caracteriza por una reducción de la masa muscular, la fuerza muscular y el rendimiento físico y se relaciona con un mayor riesgo de hospitalización y mortalidad por todas las causas. Esta condición patológica es causada no solo por la edad avanzada, sino también por otros factores propios de los pacientes con ERC, como la acidosis metabólica, la terapia de diálisis, el estado inflamatorio crónico y el inadecuado aporte proteico-energético.¹

La evidencia muestra que la ingesta espontánea de los pacientes en hemodiálisis (HD) es menor a 20-25 kcal/kg/día y/o 0,8-1,0g de proteína/kg/día. Los pacientes ingieren menos proteínas y calorías de las recomendadas.

La morbilidad derivada de la desnutrición en estos pacientes afecta gravemente la calidad de vida ², la fragilidad y los expone a un mayor riesgo de infecciones y mortalidad ³.

Es importante destacar que no hay ningún parámetro que individualmente sea capaz de establecer el estado nutricional general, y varios son los que están independientemente relacionados con la morbilidad (albúmina, creatinina, IMC) ⁴

Es, por lo tanto, razonable realizar una evaluación integral (que incluya entre otros, apetito, ingesta dietética, peso corporal e índice de masa, datos bioquímicos, mediciones antropométricas y hallazgos físicos enfocados en la nutrición) al menos dentro de los primeros 90 días de comenzar la diálisis, anualmente, o cuando lo indique un examen nutricional ⁵ para detectar precozmente cambios en los indicadores de desnutrición y proporcionar una carga energética y proteica adecuada a fin de preservar la masa muscular y el estado nutricional, especialmente cuando el deterioro ya está establecido.

A pesar de los avances en la tecnología para el tratamiento dialítico (membranas, calidad de agua, biofeedback, etc) la prevalencia de DEP en pacientes en HD sigue siendo alta, y es un predictor independiente de morbimortalidad y se correlaciona con una menor supervivencia. El tratamiento de diálisis es un factor determinante en la alteración de la relación degradación/síntesis de proteínas con pérdida crónica de nutrientes (glucosa, albúmina, proteínas, aminoácidos, vitaminas y elementos traza), especialmente entre 6 y 12 g de aminoácidos y entre 7 y 8 g de proteínas en cada sesión a través del filtro de diálisis y esto reduce la disponibilidad para la síntesis de proteínas musculares. Este mecanismo puede ser incluso más importante hoy en día debido al uso de membranas más porosas y/o técnicas más eficientes como hemofiltración, lo que podría asociarse a valores de hipoalbuminemia y ser predictor de desnutrición y mortalidad⁶. En respuesta a la rápida disminución de los aminoácidos plasmáticos al comienzo de la sesión de HD, se produce la proteólisis muscular para mantener una concentración plasmática y celular adecuada de aminoácidos. Este evento catabólico puede provocar desgaste muscular a largo plazo.

En los pacientes sometidos a diálisis peritoneal (DP) existen otros factores que influyen en el desarrollo del DEP como son la presencia de saciedad temprana, las alteraciones gastrointestinales, la anorexia, el estreñimiento, así como también ser un tipo de transportador alto según el test de equilibrio peritoneal (PET) ⁷.

A fin de prevenir o tratar el síndrome DEP, se recomienda en pacientes metabólicamente estables (ausencia de: enfermedades inflamatorias o infecciosas activas, hospitalización dentro de las 2 semanas, diabetes mal controlada y enfermedades físicas como el cáncer, antibióticos o medicamentos inmunosupresores, pérdida significativa de peso corporal a corto plazo, etc.), el aporte de 1,0 a 1,2 gr de proteínas por kg de peso diarios, focalizando el aporte en aquellos alimentos proteicos con menor aporte de fósforo (índice fósforo/proteína), y garantizando el adecuado aporte energético a fin de optimizar la utilización de dicho aporte proteico con fines plásticos.⁵

En los pacientes en HD, el aporte proteico durante la sesión de diálisis mantiene un balance proteico positivo, y esta es una de las herramientas de soporte nutricional más utilizadas para prevenir o tratar la desnutrición.

En los pacientes en DP será necesario distinguir a aquellos con transportador alto en los que resulta conveniente evaluar un mayor aporte (>1,2 g/kg/d) y a los pacientes que cursan con peritonitis cuyo aporte será aún mayor (>1,5 g/kg/d)⁸.

Con respecto al aporte calórico, en adultos en diálisis metabólicamente estables, se recomienda prescribir una ingesta energética de 25-40 kcal / kg de peso corporal por día en función de la edad, sexo, nivel de actividad física, composición corporal, objetivos de estado de peso y enfermedad concurrente o presencia de inflamación para mantener el estado nutricional normal. En mayores de 65 años de edad u obesidad debe ser de 30 kcal/kg/día⁹.

El requerimiento calórico proteico elevado se combina con las limitaciones propias de la dieta (para controlar el peso, el nivel de potasio o de fósforo) observándose frecuentemente un déficit calórico, un exceso de grasas saturadas y un déficit en hidratos de carbono

En el caso de los pacientes con ERC y sobrepeso, debido a la relación inversa entre el IMC y la mortalidad, no se sugiere la pérdida de peso; sin embargo, en pacientes con IMC > 30 sí se indica la reducción de al menos el 5% de su peso¹⁰ como medida “reno-cardio protectora”, tanto para prevenir el síndrome metabólico, como también para considerar la inclusión en lista de espera de trasplante renal. La pérdida de peso, debe ser gradual y realizarse bajo control del especialista en nutrición, priorizando la preservación del estado nutricional.

En DP las calorías procedentes de los hidratos de carbono, que son aproximadamente el 60% del valor calórico total, debe incluir la glucosa que aporta el líquido dializador y que son absorbidas por el peritoneo⁴.

Tabla 1. Ratio fósforo/proteína por cada 100 g de alimento crudo de fuentes orgánicas de origen animal

| Grupo de alimentos | Proteína (g) | Fósforo (mg) | Ratio fósforo /proteína (mg/g) | Potasio (mg) | Sodio (mg) |
|---|--------------|--------------|--------------------------------|--------------|------------|
| LÁCTEOS Y DERIVADOS | | | | | |
| Leche de soja | 3,2 | 47 | 14,68 | 191 | 3 |
| Leche de almendra | 14,5 | 280 | 19,31 | 420 | 18 |
| Leche de vaca semidesnatada | 3,2 | 85 | 26,56 | 166 | 46 |
| Leche de vaca desnatada | 3,3 | 88 | 26,66 | 174 | 45 |
| Leche de vaca entera | 3,06 | 92 | 30,06 | 157 | 48 |
| Leche de cabra | 3,4 | 103 | 30,29 | 185 | 45 |
| Queso para untar bajo en calorías | 14,2 | 150 | 10,56 | 190 | 480 |
| Queso blanco desnatado | 12,39 | 134 | 10,81 | 86 | - |
| Requesón | 12,31 | 150 | 12,18 | 88 | 230 |
| Queso curado genérico | 35,77 | 470 | 13,13 | 82 | 620 |
| Queso fresco de Burgos | 12,4 | 170 | 13,70 | 121 | 272 |
| Queso Brie | 17,2 | 303 | 17,61 | 119 | 593 |
| Queso Cheddar | 26 | 470 | 18,07 | 100 | 700 |
| Queso Manchego | 28,77 | 520 | 18,07 | 100 | 670 |
| Queso Mozzarella | 19,5 | 428 | 21,94 | 67 | 373 |
| Queso Edam | 20,7 | 462 | 22,31 | - | - |
| Queso fresco de cabra | 19,8 | 818 | 41,31 | 90 | 480 |
| Queso para untar | 15,63 | 754 | 48,24 | 149 | 1139 |
| Yogur desnatado sabor vainilla | 5,3 | 132,2 | 24,94 | 146,6 | 44,4 |
| Yogur desnatado sabor natural | 4,3 | 109 | 25,34 | 187 | 57 |
| Yogur desnatado sabor natural azucarado | 4,5 | 123 | 27,33 | 191 | 66 |
| Yogur entero con fresas | 2,7 | 75 | 27,77 | 117,3 | 38,8 |
| Nata líquida 18 % grasa | 2,51 | 65 | 25,89 | 130 | 45 |
| HUEVO | | | | | |
| Clara de huevo de gallina | 10,5 | 15 | 1,42 | 142 | 160 |
| Huevo de gallina entero | 12,5 | 200 | 16 | 130 | 140 |
| Yema de huevo de gallina | 16,5 | 520 | 31,51 | 97 | 50 |
| JAMÓN | | | | | |
| Jamón serrano ibérico | 43,2 | 157,5 | 3,64 | 153,1 | 1110,9 |
| Jamón ibérico de bellota | 33,2 | 191 | 5,75 | 655 | 1935 |
| Jamón serrano | 28,8 | 167 | 5,79 | 250 | 2130 |
| Jamón serrano magro | 28,6 | 190 | 6,64 | - | - |
| Jamón cocido | 19 | 239 | 12,57 | 270 | 970 |
| CARNE VACUNA | | | | | |
| Lomo de ternera crudo con grasa separable | 20,2 | 200 | 9,90 | 350 | 60 |
| Solomillo sin grasa de ternera | 20,19 | 210 | 10,40 | 328 | 92 |
| Chuletas de ternera | 17 | 200 | 11,76 | 350 | 60 |
| Hígado | 21,1 | 358 | 16,96 | 325 | 96 |
| CERDO | | | | | |
| Lomo de cerdo | 18 | 151 | 8,38 | 212 | 63 |
| Chuleta | 19 | 166 | 8,73 | 285 | 69 |
| Solomillo | 21 | 230 | 10,95 | 420 | 53 |
| Hígado | 21,4 | 350 | 16,35 | 330 | 87 |
| AVE | | | | | |
| Ala de pollo con piel cruda | 18,33 | 132 | 7,20 | 156 | 73 |
| Pechuga de pollo con piel cruda | 23,1 | 196 | 8,48 | 255 | 65 |

Nefrología 2013;33(3):362-71

Nutrients 2018, 10, 261

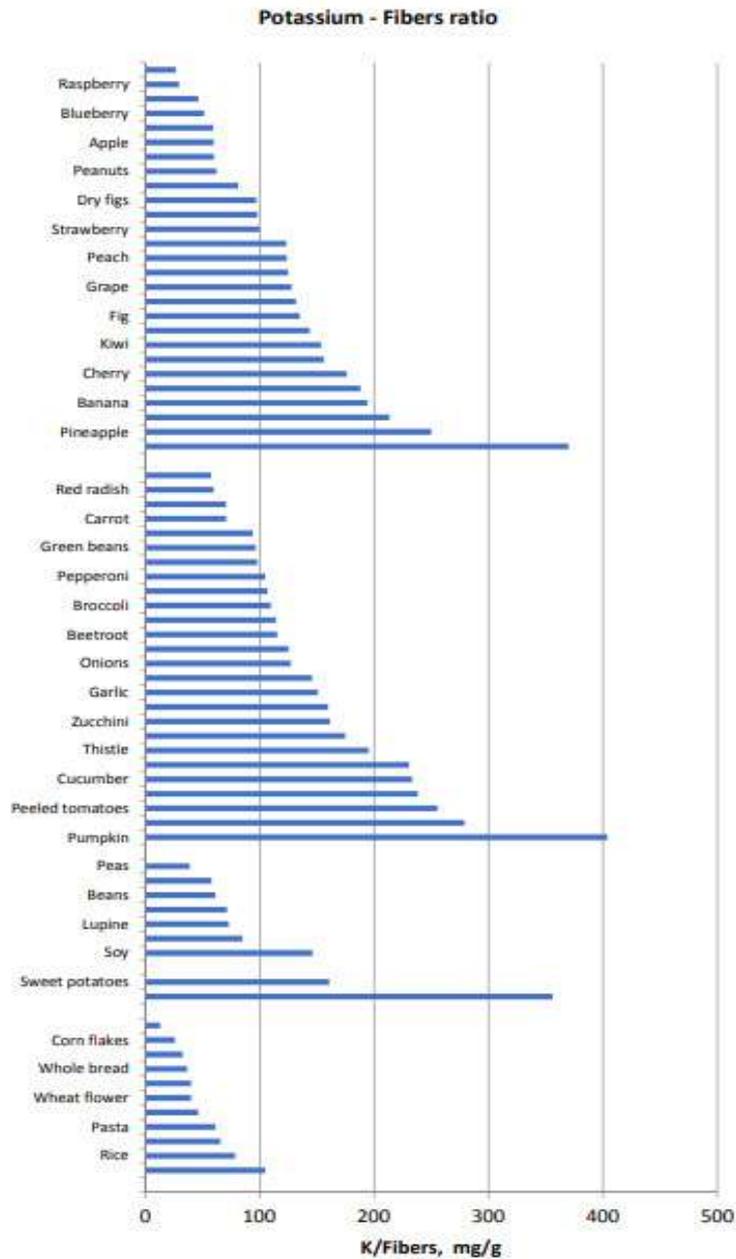


Figure 1. Potassium to fibre ratio (mg/g) in several food categories.

Indice Potasio/fibra (mg/g) según categorías. Cupisti, A.; Kovesdy, C.P.; D'Alessandro, C.; Kalantar-Zadeh, K. Dietary Approach to Recurrent or Chronic Hyperkalaemia in Patients with Decreased Kidney Function. Nutrients 2018, 10, 261.

En relación con el aporte de fósforo, tradicionalmente las recomendaciones sugieren mantener la ingesta entre 800 y 1000 mg/d. Sin embargo, aunque la ingesta dietética influye en los niveles de fosfato sérico, en pacientes con ERC existen otros factores además de la absorción intestinal de fósforo/fosfato que pueden ser determinantes de los niveles de fosfato sérico. Por lo tanto, las últimas guías KDOQI 2020 no proponen

rangos dietéticos específicos de fosfato, sino que enfatizan individualizar los tratamientos según las necesidades del paciente y el criterio clínico, teniendo en cuenta las fuentes naturales de fósforo orgánico y el uso de aditivos de fósforo en alimentos ultraprocesados ⁵. La indicación está centrada en lograr un adecuado aporte proteico manteniendo los niveles séricos de fosfato en el rango normal.

Dado que las proteínas de la dieta son un elemento fundamental en el cuidado de los pacientes con ERC y que los alimentos fuente aportan cantidades significativas de fósforo orgánico, una forma más adecuada de medir el fósforo de la dieta es la relación de los miligramos de fósforo por cada gramo de proteína de un alimento dado ¹¹. La mencionada relación permite medir el aporte de fósforo más allá del contenido absoluto por cada 100 g de alimento ¹² y una adecuada restricción de fósforo con el aporte recomendado de proteínas. La principal limitación del valor absoluto de fósforo y de la relación fósforo/proteína, es que no proveen información acerca de la biodisponibilidad de fósforo en diferentes tipos de alimentos, en especial en los alimentos de origen vegetal. Una alta ingesta de fósforo y una relación fósforo/proteína (tabla 1) total de la dieta mayor de 16 mg/g están asociados a incremento del riesgo de mortalidad en pacientes en HD ¹³.

Con respecto al aporte de potasio, se recomienda una restricción dietética de menos de 3 g por día y una elevada ingesta de fibra, especialmente en aquellos que tienden a desarrollar hiperpotasemia. Sin embargo, además del potasio alimenticio otros factores modificables pueden influir sobre los niveles séricos y deben ser considerados, como lo son la función gastrointestinal, principalmente el estreñimiento, el equilibrio ácido/base, el control glucémico y medicamentos como por ejemplo los inhibidores del SRAA (sistema renina-angiotensina-aldosterona) ¹⁴.

En el paciente en diálisis con hiperkalemia la restricción alimentaria de potasio a partir de la reducción de frutas y vegetales tradicionalmente solía ser la primera intervención, conducta que actualmente ha sido revisada, ya que trae como consecuencia la pérdida de los beneficios de este grupo de alimentos sobre la salud cardiovascular ¹⁵.

Para lograr una reducción cuidadosa de la carga de potasio en la dieta sin disminuir la ingesta de álcali o fibra, se hace necesaria la implementación de intervenciones dietéticas pragmáticas¹⁶ como son mejorar el conocimiento y la educación sobre el tipo de alimentos que contienen exceso de potasio (por ración o por unidad de peso), sobre los alimentos necesarios para una nutrición adecuada y que aportan una baja carga de potasio; Clasificar los alimentos en función de su contenido en potasio normalizado por unidad de fibra y por gramo de proteína (índice potasio/fibra ver figura 1); educar sobre el uso de procedimientos de cocción para lograr la desmineralización y eliminar el potasio en las preparaciones; y restringir las fuentes ocultas de potasio como lo son los aditivos alimentarios a base de potasio y el potasio utilizado en las sales modificadas ("light" o bajas en sodio).

Las recomendaciones de ingesta de fibra en estos pacientes deben ser similares a las de la población general

(20-35 g/día). La ingesta de fibra favorece el estreñimiento y además está asociada con una disminución de la inflamación, tanto en PCR como en IL-6 y 8, y con una disminución de la mortalidad por todas las causas, incluidos el infarto de miocardio, la insuficiencia cardiaca congestiva, el ictus y el cáncer, además de ser el sustrato colónico de la microbiota intestinal saludable ¹⁰.

Estudios recientes realizados en pacientes en HD han documentado que el consumo de dietas basadas en proteínas de origen vegetal se asocian a mejores desenlaces clínicos, como menor inflamación y menor producción de toxinas urémicas a través de la microbiota intestinal ¹⁷. En la misma línea Gonzalez-Ortiz et al. Estudiaron pacientes en HD que realizaban una alimentación basada en plantas, y no encontraron asociación entre este patrón alimentario y el aumento del potasio sérico, aunque sí encontraron un mejor estado nutricional pese a que no alcanzaban los requerimientos diarios de proteínas ¹⁸. Esto sugiere que el manejo del potasio debe ser individualizado y considerando todas las causas que puede provocar su elevación en sangre, y no solo basarse en la restricción de un determinado grupo de alimentos.

En la ERC y desde los estadios precoces de la enfermedad, se producen cambios en la microbiota intestinal generando disbiosis, las causas son múltiples: alteraciones del tránsito intestinal (estreñimiento), descenso en el consumo de fibra dietética, tratamiento con hierro oral, el uso frecuente de antibióticos, captadores del fósforo y resinas de intercambio iónico. La presencia de edema e hipervolemia, frecuentes en pacientes en HD y DP también afectan la permeabilidad de la mucosa intestinal. Además de la excesiva ultrafiltración y los episodios de hipotensión, que pueden ocurrir durante la sesión y que pueden generar episodios de isquemia intestinal transitoria y alterar la barrera intestinal.

Las dietas ricas en fibra contribuyen al crecimiento de bacterias beneficiosas como Bacteroidetes, que son capaces de producir ácidos grasos de cadena corta (AGCC) los cuales son beneficiosas para el organismo al actuar como nutrientes de las células intestinales y ejercer un efecto trófico e inmunomodulador sobre el epitelio colónico además de mejorar la disbiosis intestinal ¹⁹.

Los tratamientos basados en microbiomas saludables están limitados por las variabilidades interindividuales en la dieta, el estilo de vida, la edad y la medicación. Por tanto, se necesitan estrategias terapéuticas personalizadas basadas en el estado del paciente. También se requiere un seguimiento continuo y a largo plazo para producir resultados clínicamente significativos ²⁰.

La reducción del sodio alimentario se sugiere en todos los estadios de la ERC, en específico, en los pacientes sometidos a diálisis. Se recomienda limitar la ingesta de sodio a menos de 100 mmol/d (o <2,3 g/d) para reducir la presión arterial y mejorar el control del volumen, así como también complementar la dieta hiposódica con la modificación del estilo de vida para lograr alcanzar un peso corporal más deseable.

Sin embargo, lograr la reducción de sodio puede ser particularmente difícil de lograr debido a que el sodio se

consume en gran medida a partir de alimentos ultraprocesados. Consumir una dieta baja en sodio no solo se basa en la selección de alimentos sino que requiere educación y desarrollo de habilidades como las técnicas culinarias que mejoren el sabor y la lectura de etiquetas nutricionales de los alimentos.

Frente a los hábitos de consumo modernos que incluyen la ingesta de alimentos procesados, resulta necesaria una estrategia de salud pública amplia para reducir la disponibilidad de sodio en el suministro de alimentos ²¹.

En las terapias de reemplazo renal el manejo del líquido se torna fundamental, y la restricción está enfocada en alcanzar un adecuado peso seco, así como también en mantener el control de la presión arterial y, por lo tanto, en la prevención de enfermedades cardiovasculares,

En HD se recomienda una restricción de 500 a 750 ml sumado a las pérdidas urinarias y a las pérdidas extrarrenales como en el caso de las diarreas o los vómitos persistentes. La ingesta excesiva de líquido con el consecuente incremento de peso inter dialítico, torna más complicado el procedimiento dialítico con riesgo de hipotensión, calambres musculares, náuseas, cefaleas y edema agudo de pulmón ²². En pacientes anúricos la indicación es no superar el litro de ingesta diaria de líquidos ⁴.

En DP la ultrafiltración es diaria, por lo tanto, el balance de líquidos es continuo; sin embargo, la capacidad de ultrafiltración del peritoneo es limitada. Por lo que la recomendación es individual, ajustada a los balances peritoneales, además de las pérdidas urinarias ⁴.

Al momento de realizar la restricción hídrica no solo debe contemplarse el líquido proveniente de las bebidas e infusiones, sino que debe enfatizarse en la reducción del sodio de la dieta ²², así como también se hace necesaria la utilización de técnicas de cocción que favorezcan la reducción del agua de las preparaciones, y adecuado asesoramiento nutricional con consejos para el manejo de la sed y la xerostomía, a fin de favorecer la adherencia al tratamiento.

Está bien fundamentado que los pacientes que se someten a diálisis son propensos a DPE el cual puede mejorarse con diferentes métodos de apoyo nutricional. Cuando el asesoramiento dietético per se no logra satisfacer los requerimientos energéticos y proteicos recomendados, se hace necesaria la adición de suplementos nutricionales orales (SNO) que son prácticos, fácilmente disponibles y más fisiológicos.

Existen suplementos especialmente diseñados para pacientes con insuficiencia renal que contienen alta densidad energética (2 kcal/ml) para limitar el aporte de agua, hiperproteicos y con restricción de potasio, sodio y fósforo.

La intervención nutricional durante la diálisis resulta sumamente eficaz, ya que contrarresta las pérdidas

propias del tratamiento per se, en el momento del catabolismo más elevado mejorando la síntesis proteica y generando disminución de la proteólisis por lo que revierte el balance proteico negativo durante la sesión de HD²³. La suplementación nutricional mediante la administración oral o NPID especialmente en el momento de la diálisis puede compensar la ingesta inadecuada de proteínas y de energía y mejorar el anabolismo proteico neto en los pacientes en HD. Pero la vía oral parece ser preferible debido a que sus efectos anabólicos persisten una vez que la infusión ha cesado²⁴.

Los suplementos nutricionales orales intradiálisis (SNOID) pueden ser ventajosos ya que supone un mejor cumplimiento del tratamiento y son la vía preferente de realimentación para los pacientes en HD, tal y como lo establece European Society for Parenteral and Enteral Nutrition en sus guías del 2020 (ESPEN)²⁵; sin embargo, cuando con esta intervención no se alcanza el aporte necesario, se debe considerar incrementar el apoyo nutricional, incluida la alimentación por sonda enteral o la nutrición parenteral intradiálisis (NPID), que consiste en administrar una nutrición parenteral, durante el tiempo que dura la sesión de diálisis, aprovechando el alto flujo de la fístula arterio-venosa, permitiendo administrar una solución hiperosmolar, minimizando de este modo la sobrecarga de volumen como una opción viable para mejorar el estado nutricional²⁶.

CONCLUSIÓN

Las recomendaciones nutricionales actuales hacen foco en la demanda elevada de energía y proteínas de los pacientes en diálisis y en la importancia de cubrir las necesidades nutricionales diarias sobre la base de un patrón alimentario saludable.

Estos patrones contemplan la selección de alimentos naturales y descarta los alimentos ultraprocesados por su elevado aporte de sodio, fósforo y potasio orgánicos altamente biodisponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Noce, A.; Marrone, G.; Ottaviani, E.; Guerriero, C.; Di Daniele, F.; Pietroboni Zaitseva, A. et al: Uremic Sarcopenia and Its Possible Nutritional Approach. *Nutrients* 2021, 13, 147.
2. Uy, M.C.; Lim-Alba, R.; Chua, E.: Association of Dialysis Malnutrition Score with Hypoglycemia and Quality of Life among Patients with Diabetes on Maintenance Hemodialysis. *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* 2018, 33, 137–145.
3. Uy, M.C.; Lim-Alba, R.; Chua, E.: Association of Dialysis Malnutrition Score with Hypoglycemia and Quality of Life among Patients with Diabetes on Maintenance Hemodialysis. *J. ASEAN Fed. Endocr. Soc.* 2018, 33, 137–145.
4. Huarte-Loza, E., Barril-Cuadrado, G., Cebollada-Muro, J., Cerezo-Morales, S., Coronel-Díaz, F., Doñate-Cubells, T., et al : Nutrición en pacientes en diálisis. Consenso SEDYT. *Diálisis y Trasplante*, 2016 - 27(4), 138–161. doi:10.1016/s1886-2845(06)71055-4.
5. Ikizler TA, Burrowes JD, Byham-Gray LD, Campbell KL, Carrero JJ, Chan W, et al: KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020 Sep;76(3 Suppl 1):S1-S107. doi: 10.1053/j.ajkd.2020.05.006. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 2021 Feb;77(2):308. PMID: 32829751.
6. Sahathevan S, Khor BH, Ng HM, Gafor AHA, Mat Daud ZA, Mafra D, et al: Understanding Development of Malnutrition in Hemodialysis Patients: A Narrative Review. *Nutrients.* 2020 Oct 15;12(10):3147. doi: 10.3390/nu12103147. PMID: 33076282; PMCID: PMC7602515.
7. Leal-Escobar G, Osuna-Padilla IA, Vásquez-Jiménez E, Cano-Escobar KB.: Nutrición y diálisis peritoneal: fundamentos y aspectos prácticos para la prescripción dietética [Nutrition and peritoneal dialysis: Fundamentals and practical aspects for dietary prescription]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2021 Aug 2;59(4):330-338. Spanish. PMID: 35015470.
8. Alp Ikizler, T., Cano, N. J., Franch, H., Fouque, D., Himmelfarb, J., Kalantar-Zadeh, K. et al: Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney International*, 2013 - 84(6), 1096–1107. doi:10.1038/ki.2013.147.
9. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015 Nov;66(5):884-930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015. Erratum in: *Am J Kidney Dis.* 2016 Mar;67(3):534. PMID: 26498416.

10. ALHAMBRA-EXPOSITO, Maria-Rosa et al.: Recomendaciones del grupo GARIN para el tratamiento dietético de los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nutr. Hosp.* [online]. 2019, vol.36,n.1, pp.183-217. Epub 26-Abr-2021. ISSN 1699-5198. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1823>.
11. Kalantar-Zadeh K, Gutekunst L, Mehrotra R, Kovesdy CP, Bross R, Shinaberger CS, et al.: Understanding Sources of Dietary Phosphorus in the Treatment of Patients With Chronic Kidney Disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5:519-530.
12. Kalantar-Zadeh K.: Patient education for phosphorus management in chronic kidney disease. *Patient Preference and Adherence* 2013;7 379–390.
13. Noori N, Kalantar-Zadeh K, Kovesdy CP, Bross R, Benner D, Kopple JD.: Association of dietary phosphorus intake and phosphorus to protein ratio with mortality in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(4):683–692.
14. Shibata S, Uchida S. Hyperkalemia in patients undergoing hemodialysis: Its pathophysiology and management. *Ther Apher Dial*. 2022 Feb;26(1):3-14. doi: 10.1111/1744-9987.13721. Epub 2021 Aug 31. PMID: 34378859; PMCID: PMC9291487.
15. Saglimbene, Valeria M. et al. Fruit and Vegetable Intake and Mortality in Adults undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 14(2):p 250-260, February 2019. | DOI: 10.2215/CJN.08580718.
16. Cupisti, A., Kovesdy, C. P., D'Alessandro, C., & Kalantar-Zadeh, K.: Dietary approach to recurrent or chronic hyperkalemia in patients with decreased kidney function. 2018 *Nutrients*, 10(3), 261.
17. Stanford J, Charlton K, Stefoska-Needham A, Zheng H, Bird L, Borst A, et al; Associations Among Plant-Based Diet Quality, Uremic Toxins, and Gut Microbiota Profile in Adults Undergoing Hemodialysis Therapy. *J Ren Nutr*. 2021 Mar;31(2):177-188. doi: 10.1053/j.jrn.2020.07.008. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32981834.
18. González-Ortiz A, Xu H, Ramos-Acevedo S, Avesani CM, Lindholm B, Correa-Rotter R, Espinosa-Cuevas Á, et al: Nutritional status, hyperkalemia and attainment of energy/protein intake targets in haemodialysis patients following plant-based diets: a longitudinal cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Mar 29;36(4):681-688. doi: 10.1093/ndt/gfaa194. PMID: 33020805; PMCID: PMC8008364.
19. Marques FZ, Nelson E, Chu P-Y, Horlock D, Fiedler A, Ziemann M, et al: . High-fiber diet and acetate supplementation change the gut microbiota and prevent the development of hypertension and heart failure in hypertensive mice. *Circulation*. 2017;135:964–77.

20. Tang, Z., Yu, S. & Pan, Y. The gut microbiome tango in the progression of chronic kidney disease and potential therapeutic strategies. *J Transl Med* 21, 689 (2023).
21. McMahon EJ, Campbell KL, Mudge DW, Bauer JD.: Achieving salt restriction in chronic kidney disease. *Int J Nephrol*. 2012;2012:720429. doi: 10.1155/2012/720429. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23320173; PMCID: PMC3540779.
22. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al: EBPB guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 May;22 Suppl 2:ii45-87. doi: 10.1093/ndt/gfm020. PMID: 17507426.
23. Pupim et al.: Intradialytic oral nutrition improves protein homeostasis in chronic hemodialysis patients with deranged nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:3149-3157.
24. Riobó Serván, P., Ortiz Arduan, A. : Eficacia de la suplementación oral intradiálisis en pacientes con insuficiencia renal crónica. *Endocrinología y Nutrición*, 2011 58(5), 236–242. doi:10.1016/j.endonu.2011.02.0
25. Cano N, Fiaccadori E, Tesinsky P, Toigo G, Druml W, Kuhlmann M, et al: DGEM (German Society for Nutritional Medicine). *ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Adult renal failure*. *Clin Nutr*. 2006;25:295—310.
26. Chan W. Chronic Kidney Disease and Nutrition Support. *Nutr Clin Pract*. 2021 Apr;36(2):312-330. doi: 10.1002/ncp.10658. Epub 2021 Mar 18. PMID: 33734473.

Revista Nefrología Argentina



Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X

Medidas farmacológicas para
prevenir progresión de ERC en
estadios avanzados.





MEDIDAS FARMACOLÓGICAS PARA PREVENIR PROGRESIÓN DE ERC EN ESTADIOS AVANZADOS.

Autores: Hernán Ávila- Sergio Liderman - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis – Sociedad Argentina de Nefrología*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

BACKGROUND:

Las medidas que pueden ralentizar el deterioro progresivo de la función renal pueden ser divididas en higiénico-dietéticas, detección y prevención de patologías que puedan agravar el daño, prevención de iatrogenia y medidas farmacológicas. En el presente artículo se hace una revisión del rol de estas medidas para prevenir el deterioro funcional, con especial énfasis en las medidas farmacológicas.

The measures that can slow down the progressive deterioration of kidney function can be divided into hygienic-dietetic, detection and prevention of pathologies that may aggravate the damage, prevention of iatrogenesis and pharmacological measures. This article reviews the role of these measures in preventing functional impairment, with special emphasis on pharmacological measures.

INTRODUCCIÓN

La progresión de la ERC se caracteriza por un descenso de la tasa de filtración glomerular a un ritmo mayor del esperado por el simple envejecimiento parenquimatoso que se estima en una pérdida de filtrado de 0.7– 1 ml/min/1.73m²/año a partir de los 40 años.

Se puede considerar progresión del daño renal si presenta un descenso del IFG > 5 ml/min/1.73m²/año, ó >10 ml/min/1.73m² en 5 años, mientras que descensos. Se considera una progresión acelerada de la enfermedad renal crónica (ERC) a una disminución > 25% ó >= 15 ml/min/1.73m²/año. Como ejemplo, en la nefropatía diabética se han descrito tasa de caída de filtrado glomerular de aproximadamente 12 ml/min//1.73m²/año cuando no es tratada, y de 5 ml/min/1.73m²/año cuando es tratada con bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona.⁽³⁾

Es sabido que a medida que progresa el deterioro funcional de un estadio a otro aumenta tanto el riesgo de enfermedad cardiovascular como de alcanzar estadios avanzados de ERC, siendo el principal objetivo del nefrólogo prevenir o retrasar este proceso, a la vez que se intenta manejar adecuadamente el resto de los factores de riesgo cardiovascular, y las complicaciones emergentes de la propia enfermedad renal. Para esto se requiere un diagnóstico y un tratamiento adecuado de las causas de su enfermedad renal, teniendo en cuenta los factores de riesgo, que pudieran llevarlo a estadios avanzados de la misma. Los más importantes:

- 1º) edad avanzada

- 2º) diabetes y síndrome metabólico
- 3º) hipertensión arterial o enfermedad cardiovascular
- 4º) antecedentes de enfermedad renal familiar.

Las medidas que pueden ralentizar el deterioro progresivo de la función renal pueden ser divididas en higiénico-dietéticas, detección y prevención de patologías que puedan agravar el daño, prevención de iatrogenia y medidas farmacológicas. Además de estas, también deben ser tratadas las complicaciones emanadas de la propia ERC como son la anemia, la hiperuricemia, la acidosis metabólica y la alteración del estado mineral óseo, algunas de las cuales son desarrolladas en otro artículo.

Medidas higiénico-dietéticas

Para ello nos valemos de medidas higiénico dietéticas, que apuntan a mantener un peso saludable, cesación tabáquica, mantener la normotensión acorde a edad y patología causal, adecuado control metabólico de glucemias (preferentemente con drogas con efecto nefroprotector), y control de dislipidemias, hiperuricemia u otras alteraciones metabólicas.

Las medidas dietéticas son extensamente cubiertas en otro artículo de esta publicación. Destacamos en este punto que la obesidad está relacionada con la aparición temprana de glomerulomegalia, las alteraciones hemodinámicas del riñón hiperfiltrante y el aumento de la albuminuria, alteraciones que son reversibles con una pérdida de peso.⁽¹⁾ Existe suficiente evidencia para relacionar el exceso de ganancia de peso con el desarrollo de hipertensión esencial ⁽²⁾. La relación entre estas dos entidades fue llamada por algunos autores obesidad-hipertensión.

La función anormal del riñón juega un rol en esta entidad como causa, y como consecuencia. En su rol causal, los pacientes con obesidad-hipertensión presentan un aumento de la reabsorción tubular de sodio, reducción de la natriuresis, lo que lleva a un aumento de la presión de filtración para lograr el balance entre ingreso y egreso de sodio. Como consecuencia de la hipertensión inducida por obesidad, el estrés generado en los capilares glomerulares generará albuminuria, aumento de formación de matriz extracelular, inflamación y finalmente fibrosis.

A modo de síntesis respecto a la relevancia de las medidas higiénico-dietéticas, una revisión sistemática mostró que dietas ricas en potasio reducen el riesgo (OR=0.78; IC_{95%} 0.65 - 0.94), al igual que el aumento del consumo de vegetales (OR= 0.79; IC_{95%} 0.70 - 0.90), y la actividad física (OR, 0.82; 0.69 - 0.98); el consumo de sal aumentaba el riesgo (OR, 1.21; IC_{95%} 1.06 - 1.38). El hábito tabáquico actual o previo también actúa como factor de riesgo (OR, 1.18; IC_{95%} 1.10 - 1.27). Un dato que los pacientes agradecerán es que comparado con el no consumo, consumir cantidades moderadas de alcohol resultaron en una reducción del riesgo (RR 0.86; IC_{95%} 0.79 - 0.93).⁽⁴⁾

Prevención de patologías que puedan deteriorar la función renal

Los pacientes renales son susceptibles a múltiples complicaciones, entre ellas las infecciosas, y no pocas veces un cuadro agudo puede exacerbar el deterioro funcional, requiriendo en ocasiones terapia renal sustitutiva, situación de la cual puede salir con recuperación de la función basal, recuperación parcial, o ser el motivo del ingreso a diálisis crónica.

Resulta por ende aconsejable estar atentos a la prevención de patologías que puedan desencadenar un deterioro funcional mayor, y efectuar las inmunizaciones pertinentes para prevenir estas situaciones.

Prevención de iatrogenia

Los pacientes portadores de ERC deben ser advertidos de que el uso inadecuado o no prescripto de ciertas medicaciones como ser AINEs o antibióticos, pueden ser causa de un mayor deterioro funcional.

Una situación frecuente en pacientes que tienen una elevada carga de morbilidad cardiovascular se suscita cuando es requerido efectuar estudios con contrastes yodados (cin coronariografías, tomografías, etc). Si bien algunos autores consideran que en la actualidad con el uso de contrastes menos nefrotóxicos la incidencia de daño renal agudo es baja ⁽⁵⁾, en pacientes potencialmente susceptibles (diabéticos, mieloma, añosos, enfermedad renal preexistente con IFG < 30 ml/min) el consenso actual es que el uso de contraste debe ser juicioso, evitado si la situación no lo amerita, y los riesgos deben mitigarse.

Las guías de consenso de la AC/NKF 2020 consideran que debe diferenciarse la incidencia de IRA ocasionada por la acción directa del contraste endovenoso, de la relacionada al uso de contraste (en donde existe una relación temporal, pero no necesariamente causal). Consideran candidatos a profilaxis con infusión de fluidos a los pacientes con IFG < 30, mientras que en el rango 30-44 sólo cuando se den situaciones de riesgo, y a consideración del médico tratante.

El esquema propuesto consiste en la administración de solución salina isotónica, iniciando típicamente 1 hora antes del estudio, y continuando 3-12 hs después del mismo. El volumen a administrar puede reglarse como un volumen fijo (p ej 500 mL antes y después) o ajustado al peso del paciente (1-3 mL/kg /h) Tiempos de infusión más prolongados parecen mostrar menor riesgo de IRA. El uso de bicarbonato como solución no mostró ventajas, y los resultados fueron similares ⁽⁶⁾. El uso de N-acetil-cisteína como profilaxis no mostró efectividad en un estudio prospectivo reciente, por lo que no se considera una recomendación útil ⁽⁷⁾. Siempre que sea posible, se deben discontinuar AINEs, IECA o ARA2. Cabe mencionar que algunos trabajos también hacen referencia a cierto rol protector de las estatinas en altas dosis frente al riesgo de nefropatía por contraste.

Medidas farmacológicas para prevenir la progresión

Bloqueo del SRAA

Además de las medidas **higiénico-dietéticas**, el **control tensional**, y en particular el **bloqueo del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)** se han convertido desde hace un tiempo en la piedra angular de la prevención en la ERC. Las guías KDIGO establecen la conveniencia de utilizar alguna de estas opciones en pacientes hipertensos con ERC con moderado aumento de la albuminuria tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos⁽⁸⁾, utilizando la mayor dosis aprobada que sea tolerada por el paciente.

Independientemente de su efecto antihipertensivo, estos grupos terapéuticos han demostrado ser efectivos como antiproteinúricos. El efecto deletéreo de la proteinuria queda claramente plasmado en un metaanálisis que incluyó 21.688 pacientes de diferentes cohortes de ERC establecida, y evidenció que un índice albuminuria/creatininuria entre 30 y 299 mg/gCreat presentaba un riesgo relativo de 2.9 para desarrollo de enfermedad renal terminal, el cual aumentó a 7.7 cuando el rango fue de 300 a 999 mg/gCreat, y a 15 cuando el índice era ≥ 1000 mg/gCreat. La proteinuria no sólo es un factor de riesgo renal, sino también cardiovascular.

El beneficio del bloqueo del SRAA parece ser más aparente en nefropatías proteinúricas, si bien algunos trabajos con IECAs mostraron reducción de proteinuria sin estabilización de la función renal y otros no lograron demostrar ni reducción de la proteinuria ni estabilización funcional [UKPDS Study Group (1998), Estacio et al (1998), Bakris et al (1996), MICRO-HOPE, Otros estudios como el REIN mostraron cierta estabilización de la función renal, pero fallaron en demostrar outcomes duros como el riesgo de ingreso a diálisis. Con el advenimiento de los ARA2 en los 90 surgen trabajos como el MARVAL que mostraron mayor tasa de normalización de la albuminuria en pacientes diabéticos tipo 2 con valsartán (29.9%) que con amlodipina (14.5%). El estudio IDNT que randomizó 1715 pacientes DBT2 a tratamiento con irbesartán comparado con amlodipina y con placebo midió como outcome primario el tiempo hasta duplicación de la creatinina, necesidad de diálisis, trasplante o muerte renal. El riesgo de alcanzar este outcome primario con irbesartán fue 19% que con placebo y 23% menor que con amlodipina. Para el riesgo de duplicar la creatinina el riesgo con irbesartán fue 29% menor que con placebo y 39% menor que con amlodipina. Finalmente, el riesgo de ERCT con irbesartán se redujo 17% y 24% respectivamente. Otro trabajo pivotal, también en población diabética, fue el RENAAL, en el que el outcome primario fue requerimiento de diálisis o trasplante comparando el uso de losartán solo o combinado con otros agentes antihipertensivos, y evidenció una reducción del riesgo del outcome combinado de 16% respecto a placebo.⁽¹⁰⁾

En síntesis, el bloqueo del SRAA resulta ser eficaz intentar disminuir la pérdida de proteínas en las nefropatías proteinúricas (más significativo la nefropatía diabética) al reducir la presión intraglomerular y con ello disminuir la proteinuria entre un 30% y 40%. Teniendo como objetivo una TA de 130/80 y de 120/70 en pacientes diabéticos o con proteinuria mayor a 1 g / 24 hs.

En general, un buen control de la TA utilizando alguna de estas drogas, tiene el potencial de reducir sustancialmente el ritmo de deterioro de la función renal.

Sin embargo el uso de los IECA/ARA II, pueden producir un descenso agudo de la TFG, mediante mecanismos hemodinámicos, habitualmente de un 20%. Este descenso, y el riesgo de hiperkalemia puede limitar su uso en los pacientes que estén cercanos a requerir diálisis. En estos casos suspender o reducir la dosis de IECA/ARA II en la ERCA puede en ciertas circunstancias, aportar un tiempo muy valioso para la preparación de la diálisis si se pueden reemplazar por otros fármacos que controlen los problemas de HTA o trastornos cardiovasculares si los hubiera.

Ambos grupos de drogas se consideran igualmente efectivas en esas funciones, la única diferencia es que los IECA provocan una considerable incidencia de tos, que limita su efecto.

Están formalmente contraindicados en casos de estenosis de arteria renal o casos de lesiones vasculares distales difusas graves, ya que pueden deteriorar seriamente el FG.

Como regla general, se aconseja controlar la función renal, 7 a 10 días después de iniciado el tratamiento.

Antagonistas de receptores de mineralocorticoides (ARM)

Existe abundante literatura que sustenta la participación de la aldosterona en la génesis y progresión de la ERC. Su principal secretagogo es la angiotensina II. En sujetos tratados con iECA o ARA2 se describe un fenómeno llamado “escape de la aldosterona”, que en pacientes con ERC puede alcanzar un 50%. Las causas de este escape parecen relacionarse con aumentos de la kalemia o de la ACTH, una disminución del péptido atrial natriurético o una falta de inhibición de receptores AT1.

Además de sus efectos tubulares sobre la reabsorción de sodio y la eliminación de potasio, la aldosterona tiene también actividad sobre la mácula densa donde aumenta la producción de óxido nítrico con atenuación del feedback túbulo-glomerular (es decir, reduce la respuesta vasoconstrictora de la arteriola aferente) y a su vez, al aumentar la reabsorción de sodio induce vasodilatación de la aferente. Además de estos efectos túbulo glomerulares, contribuye a mecanismos vasculares sistémicos que conducen a remodelamiento, fibrosis y aumento de la rigidez arterial. La activación de receptores de mineralocorticoides vasculares conduce a HTA, daño de órganos diana, disfunción vascular coronaria y fibrosis cardíaca. Asimismo, produce alteraciones en la función podocitaria, y a señales pro inflamatorias y fibróticas del intersticio.

Debido al fenómeno de escape, existen pacientes que no reducen la proteinuria a pesar del tratamiento con iECA o ARA2, o que presentan un ascenso de la proteinuria después de una respuesta inicial satisfactoria.

El uso de ARM puede por lo tanto ofrecer un efecto adicional no sólo por su efecto antihipertensivo

y antiproteinúrico, sino también por sus efectos beneficiosos sobre el remodelamiento miocárdico, reduciendo la producción de matriz extracelular y la fibrosis miocárdica en los pacientes con insuficiencia cardíaca (estudio RALES) ⁽¹²⁾ e incluso reduciendo los niveles de NT-proBNP⁽¹³⁾. El estudio EMPHASIS-HF ⁽¹⁴⁾ fue suspendido prematuramente por haberse alcanzado los objetivos, demostrando que eplerenona reducía el riesgo de muerte y hospitalización en pacientes con falla sistólica y sintomatología moderada.

Una limitación para el uso de estas drogas es obviamente el riesgo de hiperkalemia que obliga a su suspensión o reducción en un importante número de casos. En el caso de la espironolactona, por tratarse de un esteroide, tiene también efecto anti testosterónico, pudiendo ocasionar ginecomastia, sensibilidad mamaria y feminización. Desde un punto de vista positivo, este efecto es aprovechado como tratamiento del acné y el síndrome de ovario poliquístico. La eplerenona, si bien también es un esteroide, es más selectivo con mínima afinidad por los receptores androgénicos y de progesterona, lo que reduce los efectos adversos de este tipo, pero presenta una potencia 20-40 veces menor que la espironolactona sobre los receptores mineralocorticoides. ⁽¹⁵⁾

Una nueva generación de ARMs son no esteroideos, consistiendo en una cadena principal de dihidropiridina sin actividad sobre los canales de calcio de tipo L a nivel de músculo, y sin inducir hiperkalemia. Si bien el motivo por el cual no aumentan los niveles de potasio no están aún claros, pero parece estar relacionado con una diferente interacción con el receptor, vida media más corta, y una distribución tisular más amplia. De estos, la finerenona ha suscitado especial interés en el grupo de pacientes con enfermedad renal diabética. La menor tendencia a la hiperkalemia fue probada en el estudio ARTS ⁽¹⁶⁾ que demostró que en pacientes diabéticos con y sin enfermedad renal, con o sin falla cardíaca, el riesgo de kalemias > 5.6 mEq/L fue menor que con espironolactona (5.3% vs 10.9%).

El estudio Fidelio, que incluyó pacientes diabéticos tipo 2 con nefropatía (estadio 1-A3, estadio 2 -A2/3, estadio 3 y hasta iFG > 25 con albuminuria 2/3) cuyo outcome primario era renal de tipo duro (tiempo hasta ERC5d, caída > 40% del IFG en forma sostenida o muerte renal), y los secundarios cardiovasculares (tiempo hasta muerte CV, IAM no mortal, ACV no mortal u hospitalización por falla cardíaca).

Los criterios de inclusión para el estudio Fígaro fueron los mismos que Fidelio, con la diferencia que los outcomes secundarios de uno son los primarios en este, y viceversa.

En el estudio FIDELIO los pacientes tratados con finerenona tuvieron menor incidencia del desenlace primario renal con un NNT de 29 a 3 años para prevenir 1 evento, a la vez que tuvieron menor frecuencia del evento compuesto cardiovascular secundario con un NNT de 42 a 3 años, a la vez que tuvieron menor proteinuria. Por su parte, en FIGARO, donde el compuesto renal era el outcome secundario, La incidencia de ERCT fue menor con finerenone (32 vs 49 ptes) arrojando un HR de 0.64, [IC 0.4 a 0.955] y la reducción del cociente albuminuria / creatininuria fue 32% mayor en el grupo de finerenone que en el placebo.

FIDELITY es un análisis preespecificado posterior que conjuga a los pacientes de ambos estudios. En relación al desenlace renal, finerenone redujo el riesgo de descenso de TFGe $\geq 57\%$ en un 23% (5.5% vs. 7.1%. HR 0.77 (IC 95% 0.67-0.88); $p=0.0002$ y con un NNT=60, sin observarse una reducción estadísticamente significativa de la mortalidad asociada a causa renal.

La ocurrencia de hiperkalemia fue algo mayor para el grupo tratado 14% para finerenone vs 6.9% (HR 0.86; IC 95%, 0.78-0.95; $p=0.0018$); sin embargo la hiperkalemia que llevó a suspensión del medicamento fue menor: 5.5% para finerenone vs 7.1% en el grupo placebo ⁽¹⁷⁾.

Estos hallazgos nos llevan a pensar seriamente en la relevancia de utilizar esta familia de medicamentos en particular en pacientes con nefropatía diabética y/o con insuficiencia cardíaca.

Inhibidores del cotransportador Na/Glu 2 - iSGLT2

En los últimos 5 años el manejo de la nefropatía diabética cambió dramáticamente con el advenimiento de los iSGLT2. Los trabajos para testear outcomes cardiovasculares en esta familia de drogas, mostró entre los outcomes secundarios una reducción del riesgo de progresión de la ERC, de la albuminuria, o de desarrollar albuminuria de novo (EMPA-REG, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 - VERTIS-CV - SCORED), lo que llevó a trials donde el outcome primario fuera renal (CREDENCE, DAPA-CKD, EMPA-KIDNEY). La evidencia a favor del uso de estas drogas en pacientes diabéticos tipo 2 han convertido a estas drogas en una piedra fundamental en el tratamiento de estos. Las guías American Diabetes Association 2021-Standards of Care recomiendan usar iSGLT2 como tratamiento de primera línea en la enfermedad renal diabética con albuminuria (mientras que GLP1-RA o iSGLT2 pueden ambos ser opciones de primera línea en pacientes sin albuminuria), en conjunto con los bloqueantes del SRAA (asociando o no un ARM). En términos de poder nefropotector, los iSGLT2 superaron a los inhibidores de la dipetidil peptidasa 4 (DPP4i)

Existe evidencia de que otros grupos de pacientes ERC, en particular cuando existe albuminuria, podrían beneficiarse con estas drogas por sus importantes efectos antiproteinúrico y antifibrotico. Además, por sus beneficios sobre la función miocárdica, han demostrado ser efectivos en el manejo de los pacientes con hipervolemia, disfunción cardíaca y enfermedad renal.

El uso de iSGLT2 ha mostrado beneficios en los pacientes diabéticos tipo 2 con ERC, por lo que las normas KDIGO 2022 han extendido su uso a pacientes con IFG ≥ 20 ml/min y expresaron la no necesidad de suspender por debajo de estos límites en tanto el paciente se encuentre bajo estricto control.

Aún bajo tratamiento óptimo con cambios en estilo de vida, metformina, bloqueo del SRAA e iSGLT2, el riesgo de sufrir un outcome adverso renal puede seguir siendo elevado. Por ejemplo, en el CREDENCE, los pacientes con bloqueo del SRAA + canaglifozina presentaron eventos adversos de 43.2 ev / 1000 ptes-año. En el trabajo FIDELIO-DKD los pacientes que recibían bloqueo del SRAA + finerenona alcanzaron

el outcome primario en 75.9 ev/1000 ptes-año. Estos ejemplos demuestran que el riesgo residual de progresión de la ERC o de muerte sigue siendo elevado a pesar de estas nuevas estrategias.⁽¹⁸⁾

Glucagon-like peptide-1 receptor antagonist - (aGLP1-RA)⁽¹⁸⁾

Estos fármacos que actúan a nivel del sistema de las incretinas, han mostrado al igual que los iSGLT2 importantes efectos protectores cardiovasculares.

Los estudios que muestran su efecto a nivel renal provienen de distintos tipos de estudios. Por un lado los que muestran efectos sobre marcadores subrogantes entre los outcomes secundarios (cambios en la albuminuria, o en la categoría de la misma, o en cambios en la velocidad de caída del filtrado), aquellos que muestran outcomes intermedios (duplicación de la creatinina, reducción > 57% del IFG, o cambios de categoría en estadio de ERC), y aquellos que miden outcomes “duros” (desarrollo de ERC5d, trasplante renal o muerte renal). Por otra parte, estudios del tipo “Real World Evidence Trials” suelen medir un combinado de eventos renales.

Dentro de los primeros, estudios en fase 2-3 que mostraron potenciales beneficios renales fueron HARMONY-8 (albiglutide vs sitagliptina), LIRA-RENAL (liraglutide vs placebo), AWARD-7 (dilaglutide vs insulina) y PIONEER 5 (semaglutide vs placebo). De ellos, AWARD7 mostró una aparente reducción en el ritmo de caída del IFG, mientras PIONER-5 mostró reducción en la albuminuria o de aparición de la misma.

Los estudios de tipo “Real World Evidence” con cohortes más numerosas aportaron más evidencia. Pasternak con el registro escandinavo compararon outcomes duros (terapia sustitutiva, muerte renal, hospitalización por causas renal) en nuevos usuarios de GLP1-RAs matcheados con nuevos usuarios de DPP4i y efectuaron un score de propensión, encontrando una reducción de riesgo de 24% para el outcome combinado renal. La base de datos del US Veterans Affairs analizó un compuesto cardio-renal (reducc >50% IFG, ERCT, muerte cardiovascular) comparado por propensity-score GLP1-RAs vs iSGLT2, DPP4i y sulfonilureas. Desde el punto de vista cardiovascular no encontraron diferencia entre GLP1-RAs y iSGLT2, mientras que DPP4 y sulfonilureas mostraron mayor riesgo.

En el estudio LEADER (liraglutide vs placebo) se evidenció mayor beneficio en la prevención de eventos cardiovasculares mayores en los pacientes con IFG < 60 que en los que tenían mejor tasa de filtrado glomerular, lo cual no se pudo demostrar en el estudio SUSTAIN-6 (seraglutide), en donde el beneficio fue similar para todos los estratos de función renal, con o sin complicaciones microvasculares excepto por neuropatía.

Hallazgos similares se pueden observar en REWIND Y PIONER 6, por lo que en conjunto se puede afirmar que el beneficio cardiovascular se mantiene independientemente de la función renal basal, e incluso podría ser mayor en pacientes con función renal más deteriorada.

Con respecto a la evolución de la enfermedad renal diabética, ELIXA (lixisenatide) mostró reducción de albuminuria y de aparición de albuminuria cuando se ajustó por HbA1c. LEADER además de mostrar beneficios en relación a la albuminuria, mostró un slope levemente menor en la caída del IFG, en particular en pacientes más vulnerables con ERC estadio 3. En SUSTAIN 6 la semaglutida oral mostró una caída inicial del IFG con un plateau posterior, muy similar al efecto obtenido con los iSGLT2.

El único estudio diseñado para evaluar el efecto de los GLP1 en outcomes renales primarios fue FLOW, con semaglutide oral, incluyendo pacientes con IFG 50-75 + RAC 300-5000 mg/gCr, o bien IFG 25-50 + RAC 100-5000 mg/gCr. Los pacientes deberían estar en tratamiento con máxima dosis tolerada de iSRAA, y algunos de ellos en tratamiento con iSGLT2. Este ensayo fue detenido en octubre 2024 por decisión del comité de datos, por haberse demostrado eficacia antes de alcanzar el tiempo especificado, si bien aún no se conocen los datos por encontrarse cegados hasta tanto se cierre el mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eknoyan, G. (2011). Obesity and chronic kidney disease. *Nefrología (English Edition)*, 31(4), 397-403.
2. J.E. Hall, J.J. Kuo, A. Silva, et al.: Obesity, hypertension, and renal disease - *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 12 (2003), pp. 195-200.
3. T.W. Kurtz: False claims of blood pressure-independent protection by blockade of the renin angiotensin aldosterone system? - *Hypertension*, 4 (2003), pp. 193-196.
4. Kelly JT, Su G, Zhang L, Qin X, Marshall S, González-Ortiz A, Clase CM, Campbell KL, Xu H, Carrero JJ. Modifiable Lifestyle Factors for Primary Prevention of CKD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2021 Jan;32(1):239-253.
5. Ehrmann S, Aronson D, Hinson JS. Contrast-associated acute kidney injury is a myth: yes. *Intensive Care Med*. 2018;44(1):104-106.
6. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Radiology*. 2020;294(3):660-668.
7. Weisbord SD, Gallagher M, Jneid H, et al. Outcomes after angiography with sodium bicarbonate and acetylcysteine. *N Engl J Med* 2018;378(7):603-614.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2021;99(3S):S1-S87.
9. Astor BC, Matsushita K, Gansevoort RT, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with mortality and end-stage renal disease. A collaborative meta-analysis of kidney disease population cohorts. *Kidney Int*. 2011;79(12):1331-40.
10. Brenner B, Zargobelny J: Clinical renoprotection trials involving angiotensin II-receptor antagonists and angiotensin-converting-enzyme inhibitors - *Kidney International*, Vol. 63, Supplement 83 (2003), pp. S77-S85.
11. E. Morales, V.G. Millet, J. Rojas-Rivera, et al.: Renoprotective effects of mineralocorticoid receptor blockers in patients with proteinuric kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant.*, 28 (2013), pp. 405-

412.

12. Zannad F, Alla F, Dousset B, Perez A, Pitt B. Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). *Circulation* 2000;102:2700-2706.
13. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. Effect of spironolactone on plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1228-1233.
14. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B; EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*. 2011 Jan 6;364(1):11-21.
15. Vodošek Hojs N, Bevc S, Ekart R, Piko N, Petreski T, Hojs R. Mineralocorticoid receptor antagonists in diabetic kidney disease. *Pharmaceuticals (Basel)* 2021; 14:561.
16. Pitt B, Kober L, Ponikowski P, Gheorghide M, Filippatos G, Krum H, et al. Safety and tolerability of the novel non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonist BAY 94-8862 in patients with chronic heart failure and mild or moderate chronic kidney disease: A randomized, double-blind trial. *Eur Heart J* 2013; 34:2453-63.
17. Daza-Arnedo Rodrigo, Rico-Fontalvo Jorge, Aguilar-Salcedo Nataly, Alfaro Mercedes, Navas-Torrejano Diana, Cardona-Blanco Maria X, Uparella-Gulfo Isabela, Raad-Sarabia Maria* and Abuabara-Franco Emilio: Finerenone y su papel en aa Enfermedad Renal Diabetica. Estado Del Arte - Archivos de Medicina - ISSN: 1698-9465 - (<https://www.itmedicalteam.pl/articles/finerenone-y-su-papel-en-la-enfermedad-renal-diabtica-estado-del-arte.pdf>).
18. Mosenzon Ofri, Schchter Meir, Libowitz Gil: Kidney outcomes with glucagon-like Peptide-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2021; 28(4):347-360.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Trasplante renal preventivo o anticipado (preemptive).





TRASPLANTE RENAL PREVENTIVO O ANTICIPADO (PREEMPTIVE).

Autores: Dr. Roberto Tanús*

*Colaborador emérito para grupo de trabajo en hemodiálisis

El trasplante de órganos es, desde los años setenta/ochenta una práctica médica cotidiana y la fuente de donantes es la sociedad misma, lo que constituye una circunstancia tan particular como que el insumo principal para dicha terapéutica es gratuito y basado en la solidaridad y/o en el amor al prójimo.

Es uno de los actos más generosos y desinteresados reconocidos por la humanidad toda.

El trasplante renal, es con mucho el que más se lleva a cabo de todos los trasplantes que en Argentina se realizan, siendo unos 1500 / año y siendo más de 120.000/año en el mundo, merced al sostén que significa el tratamiento de diálisis, lo que permite la supervivencia de muchos pacientes que teniendo indicación de un trasplante pueden estar en lista de espera hasta que les llega la oportunidad.

Cuando recibimos a un paciente en la consulta, sea cual fuera la patología por la cual es derivado al nefrólogo, es usual la pregunta ¿doctor, voy a ingresar a diálisis? o ¿tendré que trasplantarme? Es decir, que más allá del grado de insuficiencia renal crónica y por tanto del tiempo de evolución hacia el estadio 5d en el horizonte, el tratamiento sustitutivo está siempre presente para la díada médico/paciente. Es por ello por lo que la opción del trasplante anticipado debería ser en los casos que no sea contraindicado, la primera opción que el nefrólogo debería plantearle a su paciente.

Si bien el trasplante “preemptive” (“preventivo” o “anticipado”, en referencia al trasplante efectuado como anticipado respecto al potencial inicio de otro tipo de terapia sustitutiva) ya estaba establecido en pacientes pediátricos; en noviembre de 2021, una normativa del INCUCAI, lo admite para pacientes adultos sin haber dializado. En general esta modalidad se efectúa más frecuentemente con dador vivo, aunque ahora la ley lo permite con donante fallecido. De hecho el texto de la mencionada reglamentación reza:

“Receptor para trasplante preventivo: Se incluirá en esta categoría aquel potencial receptor con insuficiencia renal crónica sin terapia sustitutiva dialítica. Para participar de la distribución renal con donante cadavérico deberá acreditar un clearance de creatinina menor o igual a 15 ml/min. Para inscripción en esta categoría el equipo de trasplante deberá remitir a la Dirección Científico Técnica del INCUCAI 2 (dos) laboratorios con 3 meses de diferencia con cálculo del clearance medido y calculado por CKD-EPI. Deberá remitir la constancia C22 para su fiscalización.” ⁽¹⁾

Esto último, genera un debate ético donde colisionan dos principios, justicia vs utilidad, donde se debe valorar caso por caso la necesidad de un rápido trasplante ante una injusticia para quien lleva tiempo esperando en lista de espera.

Conocido es que los resultados de los pacientes trasplantados de riñón son mejores en cuanto a mortalidad que en relación con los pacientes en lista de espera.

Esto incluye a los trasplantes realizados con donantes adultos mayores. También el tiempo de diálisis previa que tuvo el receptor de trasplante renal es un factor con clara incidencia en el resultado del trasplante cuanto más tiempo en diálisis, peor evolución del trasplante a mediano y largo plazo.

La diferencia de estos resultados, son aún mayores cuando el trasplante se realizó antes (preemptive) que el paciente ingrese a terapia de reemplazo renal como queda muy claramente expresado en el **gráfico 1**, según los datos de Meier Kriesche y Kaplan.

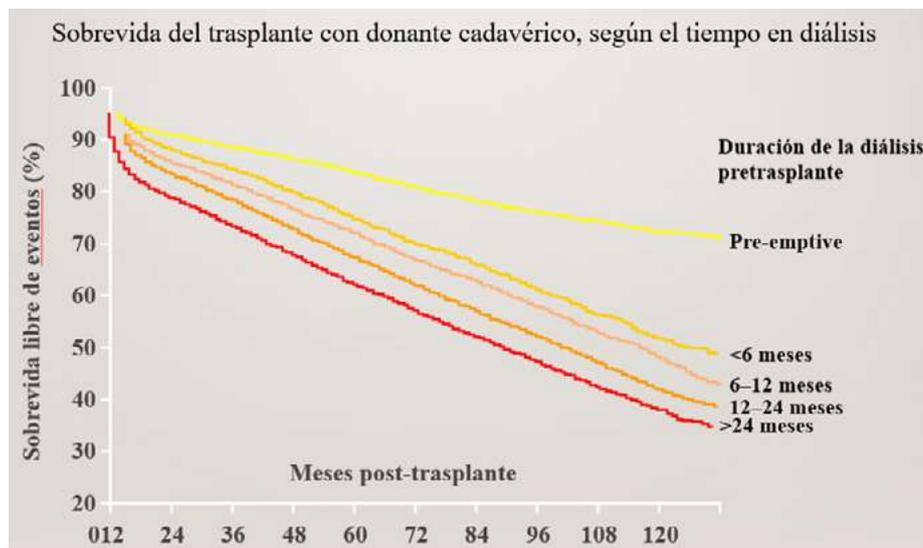


Gráfico 1: Riesgo en relación al tiempo de espera para un trasplante, adaptado de (3) Meier-Kriesche HU.

Las ventajas para el paciente que recibe un trasplante anticipado son claras y concretas, pero una desventaja no menor es que, al no pasar por diálisis, se enfrenta a un tratamiento de por vida con controles periódicos – que hasta ese momento no tenía- lo que puede generar y de hecho es la mayor complicación, falta de adherencia o “non compliance”.

Antes de un trasplante anticipado, el paciente debe estar muy bien informado e instruido al respecto. Estos conceptos, deben ser tenidos en cuenta por los nefrólogos que tratan a los pacientes portadores de IRC, tanto en la fase prediálisis como cuando han ingresado al tratamiento sustitutivo, sea en hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Atento a ello, se debe plantear al paciente la posibilidad de trasplante anticipado y remitirse para evaluar

esa posibilidad a un equipo de trasplante

Las guías de la Sociedad Española de Nefrología 2008 ⁽⁴⁾ resumen las ventajas y desventajas de este procedimiento (tabla 1).

Tabla 1

| Ventajas del trasplante preemptive | Desventajas del trasplante preemptive |
|---|--|
| No se requiere realización de acceso vascular/per | Elección del momento idóneo para incluir al paciente en lista de espera (IFG < 15) |
| Menor costo e inconvenientes técnicos que en diálisis. | Incremento del tiempo de espera para los pacientes que ya están en diálisis |
| Mejora de calidad de vida | Mayor tasa de incumplimiento terapéutico |
| Mejor sobrevida del injerto y del paciente | La influencia de la uremia sobre el sistema inmune = riesgo de rechazo |
| Menor incidencia de rechazo agudo y retraso de la función del injerto | |

Algunos conceptos que acompañan al paciente renal crónico y comprometen al nefrólogo durante todo el tratamiento de la insuficiencia renal crónica avanzada:

Es el trasplante de riñón un trasplante en general electivo – sólo el último acceso vascular, coloca al receptor en situación de urgencia y prioridad- contrariamente al trasplante hepático, cardíaco o pulmonar, por ej.

Dos tipos de donantes son factibles en la actualidad, dador vivo o dador fallecido; estos últimos pueden ser por muerte bajo criterios neurológicos, más conocidos como en muerte cerebral – o a corazón batiente- y en parada cardiocirculatoria o dador a corazón parado.

El dador vivo en Argentina comporta el 23-30 % del total de trasplantes realizados. En nuestro país es aceptado entre consanguíneos y en casos de no consanguinidad (cónyuges, convivientes, etc.) se requiere un meticuloso proceso judicial, con el fin de evitar la comercialización de órganos.

Pese a todos los esfuerzos, un marco legal y regulatorio que es ejemplo en el mundo entero y un registro que garantiza la accesibilidad, equidad y transparencia como el SINTRA, la cantidad de donantes es aún insuficiente para satisfacer la demanda, lo que genera un gap entre la cantidad de trasplantes realizados y el crecimiento de la lista de espera que se incrementa año a año. Es de esperar que con la creación de unidades de procuración en las instituciones de salud, contemplada en la nueva ley de trasplantes, y la puesta en marcha de la utilización del donante a corazón parado, se incremente la procuración de órganos y se pueda ir neutralizando la curva con el objetivo de la autosuficiencia.

Cabe destacar el enorme avance de otras alternativas como el xenotrasplante, lo que pone una luz de esperanza a futuro en lo que el trasplante de órganos supone.

Es dable considerar algunos conceptos referidos a lista de espera para trasplante renal, habida cuenta de la implicancia del tiempo en diálisis en los resultados del trasplante como fueron expuestos anteriormente.

La normativa del INCUCAI dispone que los directores o nefrólogos a cargo de los servicios o centros, deben cumplir en un plazo no mayor a 90 días de su primera diálisis en plan crónico, definir la situación del paciente ante la lista de espera, a saber:

- **a) indicar su evaluación pre-trasplante en SINTRA remitiéndose a un equipo de trasplantes**
- **b) establecer la contraindicación médica en el caso que la hubiera, y**
- **c) hacer firmar la negativa del paciente a estudiarse y trasplantarse si ese es el deseo del paciente (decisión reversible en cualquier momento de su evolución).**

Teniendo en cuenta esta premisa, debería cumplirse el imperativo legal y también moral, de proveer la posibilidad de un trasplante a todos los pacientes que tengan indicación de este.

Sabemos que el proceso de ingreso a la lista de espera en muchos casos es un proceso lento y prolongado en el tiempo, proceso que desde la sala de diálisis se debe apoyar para que el paciente no deje de realizar sus estudios.

Es una responsabilidad que debe asumirse entre todos los actores: equipo de trasplantes, pacientes y familiares, equipos de diálisis, financiadores, jurisdicciones, etc. para una pronta resolución.

BIBLIOGRAFÍA:

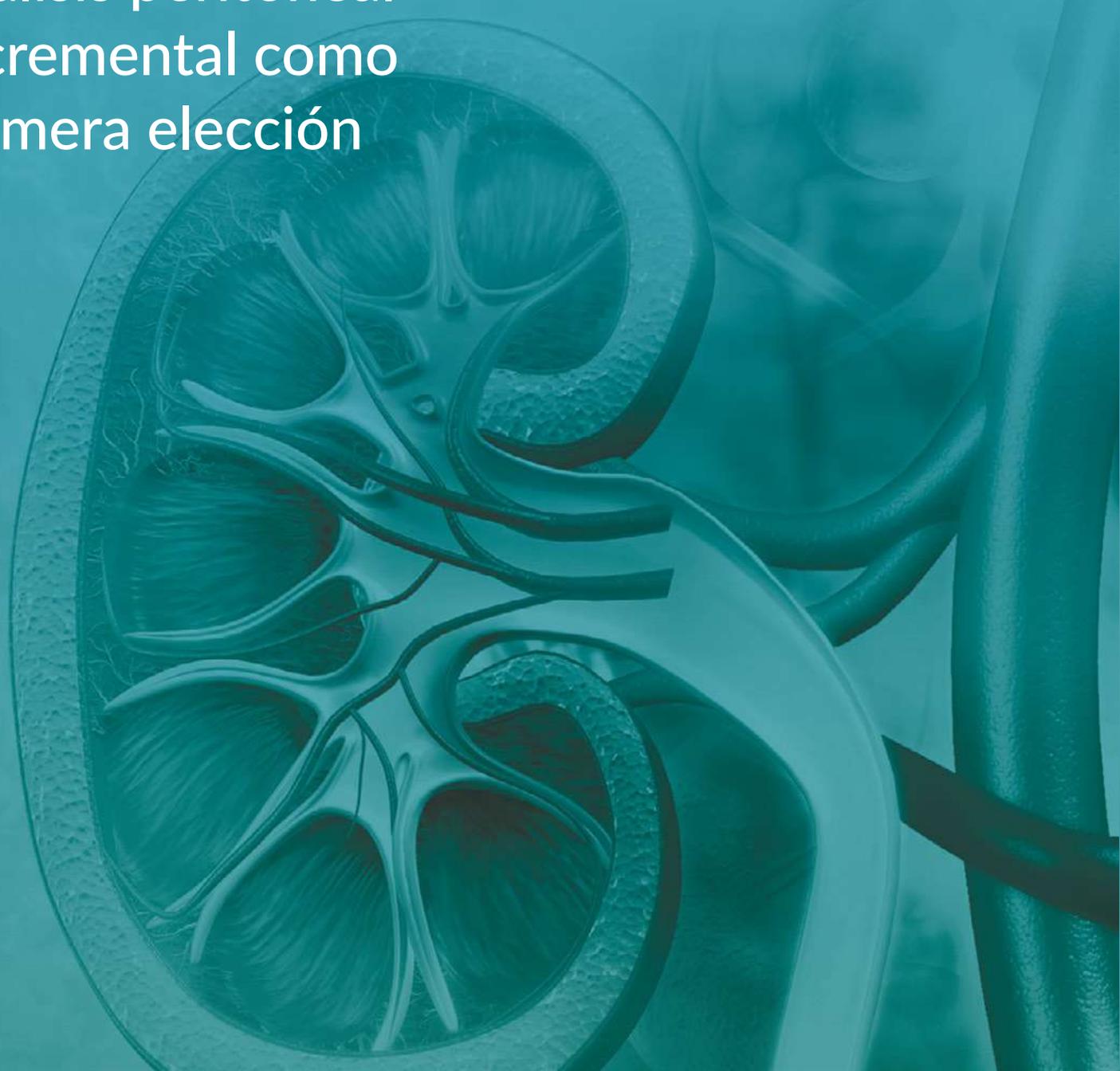
1. Resolución 341/2021 ANEXO II (IF2021-11902643-APN-DCT#INCUCAI) disponible en: BOLETIN OFICIAL REPUBLICA ARGENTINA - INSTITUTO NACIONAL CENTRAL ÚNICO COORDINADOR DE ABLACIÓN E IMPLANTE- Resolución 341/2021.
2. Meridiano Villarroya C., Soria Villén A., Aladrén Regidor MJ, Gutierrez Dalmau A, et al: Situación actual del trasplante renal anticipado: una reciente modalidad de trasplante en auge. Diálisis y trasplante: publicación oficial de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante, ISSN-e 1886-2845, Vol. 40, N° 2, 2019.
3. Meier-Kriesche HU: Waiting time on dialysis as the strongest modifiable risk factor for renal transplant outcomes. Transplantation 2002; 74:1377-81.
4. E. Morales Ruiz: GUÍAS SEN - Trasplante renal anticipado - Nefrología (2008) Supl. 3, 123-128.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Diálisis peritoneal incremental como primera elección





TRASPLANTE RENAL PREVENTIVO O ANTICIPADO (PREEMPTIVE).

Autores: Sturla G, Liderman S - Grupo de Trabajo de Hemodiálisis, Sociedad Argentina de Nefrología**Colaborador emérito para grupo de trabajo en hemodiálisis

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Ciprés M, Pernas V, Ávila H.

RESUMEN:

La diálisis peritoneal ofrece ventajas respecto a la hemodiálisis que la convierten en la primera elección en todo paciente considerado apto para la técnica al tratarse de una técnica domiciliaria, flexible y que permite preservar la función renal residual durante más tiempo que la hemodiálisis convencional, lo que a su vez permite preservar más tiempo la función renal residual. El presente manuscrito enumera las ventajas de esta modalidad.

Peritoneal dialysis offers advantages over hemodialysis that make it the first choice for any patient considered suitable for the technique as it is a home-based, flexible technique that allows residual renal function to be preserved for longer than conventional hemodialysis, which At the same time, it allows to preserve residual renal function longer. The present manuscript lists the advantages of this modality.

PERITONEAL COMO PRIMERA OPCIÓN:

Un enfoque “DP primero” no solo tiene ventajas para los pacientes sino también para los médicos, los sistemas de salud y la sociedad. DP debería ser la modalidad predeterminada cuando nuevos pacientes con ERC V están haciendo la transición a la terapia de sustitución renal y el trasplante preventivo no es una opción.

La DP es una opción de diálisis rentable y con posibilidad de implementación gradual que está infrautilizada en nuestro medio comparado con países donde la técnica está más difundida. Se requieren políticas de salud y económicas orientadas a su mayor desarrollo y estrategias para mejorar la equidad en el acceso; sobre todo en entornos de zonas rurales.⁽¹⁾

Las estrategias para facilitar la utilización de diálisis peritoneal incluyen implementación de políticas e incentivos a favor de esta modalidad; habilitando la producción materiales plásticos y fluidos de alta calidad, biocompatibles y a bajo costo; así como un apropiado entrenamiento de nefrólogos. En Latinoamérica los países con mayor porcentaje de DP entre los pacientes en TSR son México; El Salvador, Colombia y Brasil

⁽²⁾

La diálisis domiciliaria ha ganado atractivo durante la pandemia Covid 19 porque los pacientes pudieron minimizar su exposición y reducir la mortalidad asociada a esta infección a diferencia de lo ocurrido en los pacientes en hemodiálisis; siendo claves de este resultado la telemedicina como herramienta que también

ganó auge durante esta crisis, y la autonomía del paciente.⁽³⁾ En la figura 1 se puede apreciar que según los datos del Registro Argentino de Diálisis (9), si bien históricamente la mortalidad de los pacientes en hemodiálisis fue superior a la de los pacientes en diálisis peritoneal, esta diferencia se profundizó dramáticamente en el año 2020 - 2021, por el aumento de la mortalidad en los pacientes en hemodiálisis, que se encontraron más expuestos al riesgo de infección que aquellos que debieron asistir a centros asistenciales para efectuar su tratamiento. Desde entonces, este exceso de mortalidad en los pacientes en HD no llegó a recuperarse.

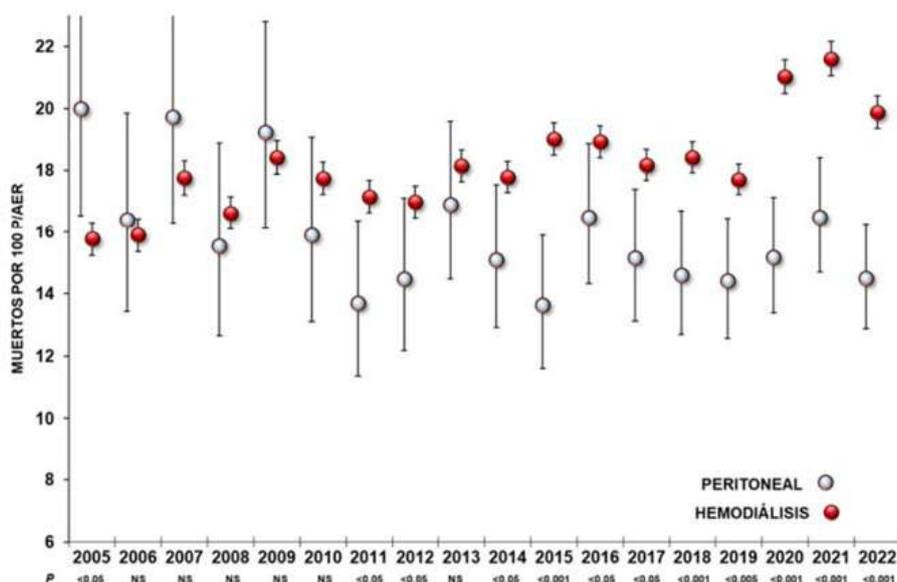


Fig. 1: Comparación de la mortalidad según modalidad de tratamiento sustitutivo - Registro Argentino de Diálisis.

Un aspecto relevante, y que tiene alto impacto en la calidad de vida percibida por el paciente, es el laboral. Los pacientes en diálisis identifican como importante la capacidad de mantener el empleo; y la DP hace que el empleo sea más factible dada la flexibilidad de horarios que ofrece a los pacientes. De acuerdo al estudio CHOICE, los pacientes que eligieron DP como modalidad terapéutica tuvieron 3 veces más probabilidades de ser empleados que los pacientes en otras modalidades (27% versus 8.6%)⁽⁴⁾⁽⁸⁾

La DP como primera opción preserva la función renal residual, mejora la calidad de vida, y reduce la mortalidad de los pacientes incidentes, como se puede ver en la bibliografía resumida en la **tabla 1**.

Un trabajo relevante a mencionar es el Registro Danés (Danish Terminal Uremia register) que relevó los datos de 9 años de seguimiento de 4921 pacientes incidentes en una u otra modalidad. El análisis de los 2 primeros años de seguimiento mostró que el riesgo de muerte fue un 35% menor para los pacientes que iniciaron terapia sustitativa con DP. El efecto, si bien positivo, fue menos marcado para los pacientes más añosos y para los pacientes diabéticos, y los cambios de modalidad en uno u otro sentido incrementaron un

11% el riesgo ⁽¹⁰⁾. La figura 2 muestra las curvas de Kaplan-Meier para estos grupos.



Tabla 1: Bibliografía relacionada con DP como primera elección.



Figura. 2: Danish Registry - 2001- 4921 patients - J Heaf, NDT 2002 ⁽¹⁰⁾

DIÁLISIS PERITONEAL INCREMENTAL (IPD)

La IPD se basa en la prescripción de un esquema con una dosis menor que la dosis “full” estándar; alcanzando o superando el clearance objetivo (Kt/V 1.7 - $CICr$ 50 L/sem) con la combinación de la función renal residual y el clearance peritoneal ⁽⁵⁾. La idea germinal de la pauta de hemodiálisis incremental no es más que un espejo de lo que ya se aplicaba en diálisis peritoneal, con la ventaja para la IPD de que al tratarse de dos depuraciones continuas, su estimación resulta más simple.

La prescripción de IPD adecúa volumen de permanencia, número de cambios y/o número de días libres de diálisis; la pauta de prescripción se basa en una dosis adecuada no solo al clearance de solutos, sino también al estilo de vida, tamaño corporal, características de la membrana peritoneal, y el manejo de volumen de cada individuo. ⁽⁵⁾

Tal como ocurre con la hemodiálisis, los pacientes tratados con IPD deben ser estrechamente monitoreados para evitar sub diálisis debido a una imprevista pérdida de función renal residual; que requiere ajustar la dosis de IPD. ⁽⁵⁾

La IPD ha sido identificada como factor de preservación de la función renal residual. De acuerdo a la teoría de la hipótesis de la nefrona intacta propuesta por Bricker et al. las nefronas remanentes están sujetas a un mecanismo de hiperfiltración glomerular que promueve un incremento de la secreción tubular cuando disminuyen las nefronas funcionantes. A través de este mecanismo se promueve y perpetúa la pérdida de masa nefronal funcional. La prescripción de altas dosis de V diálisis puede ser deletérea al remover el estímulo de hiperfiltración de nefronas residuales. De acuerdo a esto, IPD puede estar asociada con una reducción más gradual de la función renal residual, ya que se remueve agua y sal sin fluctuaciones hemodinámicas u osmolares significativas, ; lo cual previene la isquemia de las neuronas remanentes y mantiene el estímulo para su funcionamiento. ⁽⁵⁾ Una prueba de ello fue publicada por Lang, donde se evidencia una mejor preservación de la FRR en pacientes incidentes en DP ⁽¹¹⁾ como se observa en la figura 3.

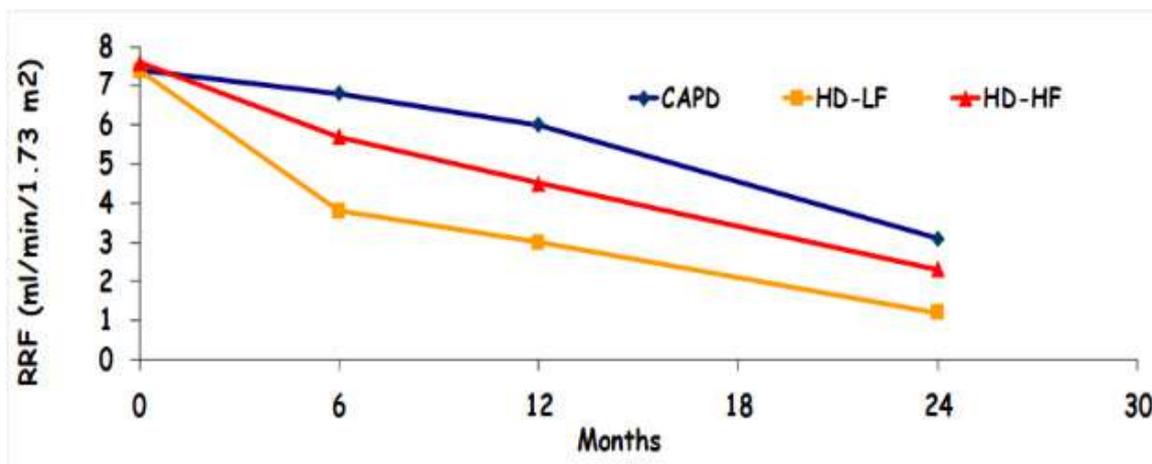


Figura. 3: Diferencias en la declinación de la función renal residual según modalidad de terapia sustitutiva - Lang et al ⁽¹¹⁾

La IPD ha sido asociada con ventajas clínicas, económicas y medioambientales. Mejor calidad de vida, menos síntomas mecánicos, leves efectos metabólicos por menor absorción de glucosa y los productos de su degradación, menor costo, menor consumo de agua y residuos plásticos. La IPD, al requerir menor número de aperturas del circuito, se asocia también a menor riesgo de peritonitis.⁽⁶⁾

Entre las desventajas de la IPD se enumeran clearance inadecuado de toxinas urémicas debido a una pérdida de FRR no detectada, menor clearance de moléculas de mediano tamaño (B2 microglobulina) que depende mayormente de un volumen de permanencia pleno y retención de los pacientes al ajuste de la prescripción de IPD; siendo todas variables modificables con ajuste gradual de la dosis de IPD⁽⁷⁾

Para resumir, en pacientes seleccionados, con función renal remanente y con ingreso programado a terapia de sustitución, la diálisis peritoneal, y en especial la pauta de diálisis peritoneal incremental ofrece importantes beneficios para el paciente y el sistema de salud, por lo que debe ser considerada como primera opción cada vez que las circunstancias lo permitan.

REFERENCIAS:

1. Niang, A.; Iyengar, A.; Luyckx, V. Hemodialysis versus peritoneal dialysis in resource-limited settings. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 27(6):463-471. 2018. doi: <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000455>.
2. Kam- Tao Li P.; Ming Chow K.; Van de Luijngaarden M.; Johnson D et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis. *NATURE REVIEWS | NEPHROLOGY*, 2016. doi:10.1038/nrneph.2016.181.
3. Truong T, Dittmar M, Ghaffari A, and Lin E. Policy and Pandemic: The Changing Practice of Nephrology During the Coronavirus Disease-2019 Outbreak. *Adv Chronic Kidney Dis*. 27(5):390-396. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2020.06.003>.
4. Ghaffari A, Kalantar-Zadeh K, Lee J, Maddux F, Moran J, Nissenson A: PD First: peritoneal dialysis as the default transition to dialysis therapy. *Review Semin Dial* 26(6):706-13, 2013. doi: 10.1111/sdi.12125.
5. Fernandes, A.; Matias, P.; and Branco, P. Incremental Peritoneal Dialysis—Definition, Prescription, and Clinical Outcomes. *KIDNEY* 360 4: 272–277, 2023. doi: <https://doi.org/10.34067/KID.0006902022>.
6. David W. Johnson et al. Epidemiology of peritoneal dialysis outcomes. *Nature reviews | Nephrology* 18: 779-793, 2022. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00623-7>.
7. Bourne, A; and Bargman, J. Peritoneal Dialysis Prescription and Adequacy in Clinical Practice: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis*. 81(1):100-109, 2022. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.07.004
8. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites NV, Martin AA, Terrin N, Marsh JV, Levey AS: Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: the CHOICE Study. Choices for healthy outcomes in caring for end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 39:324, 2002.
9. Marinovich S, Bisigniano L, Rosa Diez G, Celia E, Tagliafichi V, Fayad A, et al.: Registro Argentino de Diálisis Crónica 2022 Informe 2023 del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) y Sociedad Argentina de Nefrología (SAN). Disponible en: Microsoft Word - 02-Registro Argentino de Diálisis Crónica 2022 (SAN - INCUCAI) (cadradialisis.org.ar)
10. J.G. Heaf, H. Lokkegaard, M. Madsen : Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis - *Nephrol Dial Transplant*, 17 (2002), pp. 112-117.
11. Lang SM, Bergner A, Töpfer M, Schiffel H. Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis- technique-related factors. *Perit Dial Int*. 2001;21:52-57.

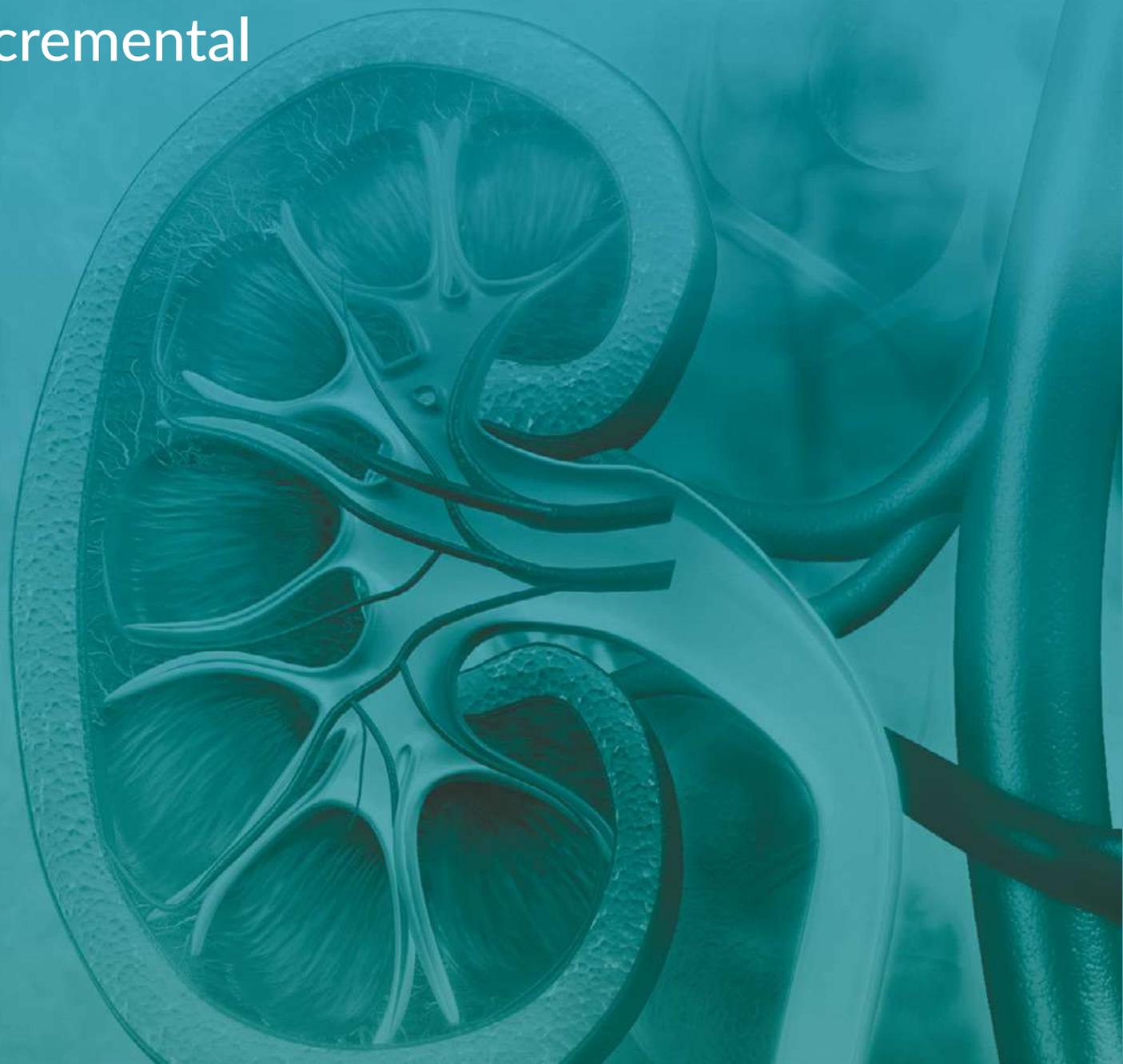
Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3

ISSN 2591-278X



Hemodiálisis incremental





HEMODIÁLISIS INCREMENTAL.

Autores: Sergio Liderman - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis – Sociedad Argentina de Nefrología*

*GrupodeTrabajoenHemodiálisis:LidermanS,NajunC,TesseyA,PiresL,AndradeL,GrizzoM,CipresM,PernasV,AvilaH.

El término “hemodiálisis incremental” se refiere a una pauta de prescripción de hemodiálisis en la cual se incluye dentro del cálculo de la dosis de diálisis a la función renal remanente. Esta forma de pautar el tratamiento ofrece, además de una mejor calidad de vida, una mejor preservación de la función renal remanente y una mejor supervivencia en pacientes seleccionados. Para su implementación es necesario efectuar determinaciones seriadas de la función renal residual, y calcular el Kt/V que debería lograrse en cada sesión dependiendo de la frecuencia de diálisis indicada. Existen dos modelos descritos para este cálculo, uno basado en el estándar Kt/V, y otro en el equivalente al clearance renal. En el presente artículo se describen las indicaciones, contraindicaciones, y la metodología para el cálculo, para la correcta implementación de esta pauta.

The term “incremental hemodialysis” refers to a hemodialysis prescription regimen in which the remaining renal function is included in the calculation of the dialysis dose. This way of prescribing treatment offers not only a better quality of life, but also a better preservation of the remaining renal function and a better survival in selected patients. For its implementation, it is necessary to make serial determinations of residual renal function, and calculate the Kt/V that should be achieved in each session depending on the frequency of dialysis indicated. There are two models described for this calculation, one based on the Kt/V standard, and the other on the equivalent of renal clearance. This article describes the indications, contraindications, and methodology for the calculation for the correct implementation of this guideline.

INTRODUCCIÓN

La prescripción “estándar” de tratamiento hemodialítico (HD) consiste en un esquema de 3 sesiones por semana, 240 minutos o más, y tratando de obtener un determinado objetivo de Kt/V, ya sea single pool (spKt/V) o equilibrado (eKt/V).

El modelo de HD trisemanal y con un determinado tiempo se remonta históricamente a lo considerado en los ´70s como estándar de cuidado por parte de Medicare, quienes consideraron motivos económicos y de riesgo de internación y mortalidad, basados en estudios seminales como el USNCDS⁽¹⁾, si bien otros estudios no mostraban los mismos resultados⁽²⁾. Sobra decir que estos estudios abarcaban un número muy limitado de pacientes, además de no haber logrado demostrar en forma categórica los resultados que pretendían obtener, y excluyeron premeditadamente a los pacientes incidentes y/o con función renal residual (RRF), por lo que no serían del todo aplicables a este subgrupo.

La prescripción “estándar” de tratamiento hemodialítico (HD) consiste en un esquema de 3 sesiones por semana, 240 minutos o más, y tratando de obtener un determinado objetivo de Kt/V, ya sea single pool (spKt/V) o equilibrado (eKt/V).

El modelo de HD trisemanal y con un determinado tiempo se remonta históricamente a lo considerado en los ´70s como estándar de cuidado por parte de Medicare, quienes consideraron motivos económicos y de riesgo de internación y mortalidad, basados en estudios seminales como el USNCDS⁽¹⁾, si bien otros estudios no mostraban los mismos resultados⁽²⁾. Sobra decir que estos estudios abarcaban un número muy limitado de pacientes, además de no haber logrado demostrar en forma categórica los resultados que pretendían obtener, y excluyeron premeditadamente a los pacientes incidentes y/o con función renal residual (RRF), por lo que no serían del todo aplicables a este subgrupo.

En las décadas del 60-70 era una práctica habitual de los nefrólogos iniciar tratamientos con 1 o 2 sesiones por semana e ir incrementando según la necesidad del paciente; sin embargo, en la década del 80, a raíz de lo mencionado, la indicación de diálisis con un esquema trisemanal se convirtió en un dogma, que fue confutado por la primera versión de las guías KDOQI de 2002⁽³⁾, donde la diálisis incremental no fue ni siquiera mencionada como una opción a considerar.

Sin embargo, existe evidencia de que este esquema rígido y tan ampliamente utilizado podría tener un efecto deletéreo sobre la función renal residual (FRR), que a su vez tiene impacto en la eliminación de fósforo, potasio, manejo hidro-salino y eliminación de moléculas medias con potencial riesgo inflamatorio, impactando, por lo tanto, en múltiples factores que influyen en la sobrevida de los pacientes en diálisis. Una reducción de la función renal, y de la diuresis, generará incremento en la retención de potasio, fósforo, agua y sal con mayor riesgo de hipertensión, alteraciones del metabolismo mineral óseo, aumento de las tasas de ultrafiltración en las sesiones de HD, y mayor requerimiento de cuidados dietéticos que afectarán además la calidad de vida del paciente.

Las limitaciones generadas por la imprecisión en las formas de evaluar la FRR, y el foco casi exclusivo en las

formas de medir la dosis de diálisis (ignorando el aporte de los riñones nativos) hicieron que este aspecto haya quedado relegado a unas pocas publicaciones, resurgiendo en los últimos años la jerarquización de la preservación de la FRR y reconsiderado en las guías de práctica clínica.

A- PRESERVACIÓN DE FUNCIÓN RENAL RESIDUAL Y SOBREVIDA

Actualmente, existe abundante evidencia relacionada con la mejor preservación de la función renal

Zhang ⁽⁴⁾ en 2014 evaluó 85 pacientes prevalentes de Shanghai donde 30 dializaron 2 HD/sem durante 6 meses o más, y los restantes 55 continuaron con HD x 3/sem. A estos sumó luego una cohorte de 48 pacientes incidentes. Si bien no pudo evidenciar cambios en la mortalidad, observó que los pacientes en esquema bisemanal presentaban menor riesgo de pérdida funcional en especial durante el primer año. Del mismo modo, Hwuang ⁽⁵⁾ comparó mortalidad cardiovascular y por todas las causas tras un seguimiento de 3 años en 3 grupos de pacientes: con FRR con HD x 2/sem, con FRR y HD x 3/sem, y controles sin FRR. Los que presentaban FRR y HD 2/sem lograron mantener la misma igual o mejor que los que dializaban 3/sem. Los pacientes que preservaban FRR y dializaron 3/sem fueron los que presentaron la menor mortalidad. Sin embargo, este estudio fue muy criticado, ya que en el grupo de diálisis bisemanal hubo un elevado porcentaje de pacientes dializando por catéteres, y una menor tasa de uso de membranas de alto flujo, lo que limita la interpretación de los resultados.

El grupo de la Universidad de California de Kamyar Kalantar-Zadeh ⁽⁶⁾ comparó 351 pacientes en esquema incremental con 8.068 pacientes con esquema convencional macheados según Clearance de urea, diabetes, sexo, edad y acceso vascular. Los pacientes en esquema incremental tuvieron 16% más preservación de a FRR y 15% de diuresis que el grupo de control. La mortalidad fue mayor en regímenes incrementales cuando el clearance de urea basal era inferior a 3 ml/min/1.73m, pero no cuando este valor era superior a 3, concluyendo que el esquema de diálisis incremental es seguro en tanto los pacientes presenten una FRR considerable al momento de su ingreso, y que un esquema incremental permite una mejor preservación de la FRR.

Un metaanálisis publicado por Garofalo abarcando, 75292 pacientes reveló que el pase de HD 2/sem a trisemanal puede demorarse hasta 12.1 meses, y que no impactó en la supervivencia ⁽⁷⁾.

Así pues, se puede afirmar que para pacientes que presentan valor de KRU > 3, diuresis residual considerable y descartándose otros factores de riesgo, los esquemas de diálisis incremental no exponen a los pacientes a un riesgo mayor, sino que, por el contrario, preservan durante más tiempo la FRR, permitiendo un mejor control de otras variables.

Cabe mencionar que algunos equipos utilizan altas dosis de diuréticos, resinas de intercambio, aporte de aminoketoácidos y bicarbonato por vía oral a fin de mantener la diuresis, la kaliemia, el estado nutricional y el medio interno en parámetros aceptables. De hecho, la implementación de esta modalidad debe ser acompañada de una restricción moderada a severa de proteínas, así como también restricción de sodio y un

adecuado aporte de energía, bajo un continuo monitoreo nutricional periódico, asegurando la adherencia de la dieta^{(8) (9)}.

En opinión de este grupo de trabajo, quizás no sea conveniente mantener estos esquemas a través de maniobras clínicas forzadas, y cuando estas medidas son requeridas, tal vez sea el momento de convertir la prescripción a una pauta convencional.

También es justo comentar que algunos autores como Davenport atribuyen la buena evolución de este grupo de pacientes a las condiciones basales y patologías comórbidas más que a la preservación de la función renal. En todo caso, lo que podría parecer una crítica, no hace más que reforzar la idea de que el éxito de esta modalidad de adecuación está fuertemente relacionado con una correcta selección de los pacientes.

B- MODELOS DE PRESCRIPCIÓN DE DIÁLISIS INCREMENTAL Y SU EVOLUCIÓN HISTÓRICA

Si bien algunos autores utilizan esquemas relativamente simplificados para prescribir un esquema de 1 o 2 sesiones por semana basándose exclusivamente en ritmo diurético, clearance de urea y peso del paciente, el método más seguro de evitar dosis insuficientes de diálisis y adecuar el esquema a la FRR debe estar basado en el modelo cinético de la urea.

El concepto intrínseco fundamental relacionado con la prescripción de la diálisis incremental consiste en combinar aritméticamente el aporte depurativo de la diálisis (Kd) con el aporte depurativo de los riñones aún funcionantes (Kru).

Este concepto ampliamente utilizado en la diálisis peritoneal, fue extrapolado a la hemodiálisis, con una dificultad adicional que representa la suma de una depuración continua (Kru) con una intermitente (Kd).

Un enfoque posible es cuantificar esta sumatoria como un equivalente al tratamiento sustitutivo. Una primera aproximación matemática a este enfoque fue publicado por Keen y Gotch (10) en 1985, quien describió el llamado “Kt/V total” con la siguiente expresión 1:

$$KT/V = [spKt/V + k \times Kru / V]$$

Formula 1: K Total, normalizado por V, donde Kt/V = clearance fraccional de urea (componente intermitente), k*Kru/V es el equivalente intermitente a un Kru continuo. V = volumen de distribución de urea (L). k = coeficiente que transforma Kru/V a Kt/V (k = 9.5 para 2HD/sem, k = 5.5 para 3HD/sem)

Prácticamente todas las estimaciones que se efectuaban derivadas del modelo cinético de la urea contemplaban la relación entre generación de urea, y el promedio de las concentraciones de urea en el tiempo (TACurea). Unos años más tarde Gotch, basándose en un nuevo concepto surgido la hipótesis de que los picos de concentración de las toxinas urémicas tienen mayor impacto en la mortalidad que los

promedios, por lo que era necesario reemplazar TACurea por el promedio de los picos de urea prediálisis (MeanPre), e introdujo un nuevo concepto llamado clearance standard (stdK)⁽¹¹⁾. Este nuevo enfoque parecía lograr un paralelismo interesante entre los objetivos de diálisis peritoneal de Kt/V semanal = 2, con los de hemodiálisis, donde el objetivo a alcanzar era $[\text{stdK} \times 10080 \text{ min} / V] = 2$.

Este atractivo paralelismo entre ambos métodos lamentablemente se vio alterado por varios motivos.

Por un lado hay que considerar que cuando se utiliza KRu para los cálculos de adecuación, es necesario “normalizar” este valor (KRUn) para que sea comparable entre individuos de diferentes texturas. Así, inicialmente la corrección se hacía multiplicando Kru x 40 L. Posteriormente, para lograr una mejor correlación con los valores obtenidos cuando se normaliza para 1.73 m² de superficie corporal, este valor se modificó por 35 L. El resultado obtenido, por ende, dará un valor inferior, efecto conocido como “compresión del Kru”).

Por otro lado, el objetivo de DP de Kt/Vsem de 2 también fue modificado a partir de los resultados del estudio Adamex⁽¹²⁾, que concluyó que pacientes con Kt/Vsem < 2 se encontraban igualmente bien dializados, por lo que el nuevo valor objetivo adoptado por las KDOQI 2015 pasó a ser 1.7⁽¹³⁾

Un enfoque diferente (y exactamente inverso) al de convertir la función renal en un equivalente intermitente fue el adoptado por el grupo de Casino y López en 1996⁽¹⁴⁾, quienes decidieron convertir la suma de la función renal y de la terapia sustitutiva en un equivalente a la función renal, acuñando el término ECC (equivalente a clearance continuo) o EKR (equivalente al clearance renal).

Como mencionamos previamente, el modelo cinético de urea se basaba en los valores semanales promedio de urea (TACurea), y la idea de que la relación entre la generación y las concentraciones de urea promedio debían mantenerse estables gracias a la depuración obtenida tanto por la función renal como por la diálisis.

Así: $EKR = G / TAC$

Fórmula 2: Equivalente al clearance renal

Dado que estos valores debían ser normalizados a fin de poder comparar pacientes con diferentes estructuras corporales, este valor debía ser dividido por el volumen de distribución de urea, y multiplicado por 40 L (como se mencionó, actualmente se corrige por 35 L), dando como resultado “EKRn”.

Así: $EKRn = EKR / V \times 40$ (actualmente 35)

Fórmula 3: Equivalente al clearance renal normalizado

A partir de la hipótesis de los picos de toxicidad el denominador se cambió por el promedio de las ureas pre diálisis (MeanPreurea), que obviamente es un valor mayor que el de TACurea que abarca toda la curva de urea tanto pre como post diálisis, — en efecto TACurea es aproximadamente el 70% de MeanPreurea

—, por lo que el efecto de estos cambios contribuyó al mencionado efecto de compresión del KRU_n, que previamente estaba sobreestimado.

Este nuevo parámetro, EKR_n, es la resultante de la suma de la función renal (KRU_n) y el componente aportado por la diálisis (EKRD). Casino y López establecieron una sencilla fórmula para estimar EKR_n.

EKR_n = (1.0 + 10 x eKt/V) + KRU_n Fórmula 4: Fórmula de Casino y López de EKR_n. Originalmente, el objetivo fue 11 ml/min/40L.

Asimismo, establecieron como objetivo para este parámetro un valor de 11 ml/min/40 L. Actualmente, con todos los cambios que se fueron efectuando en estas fórmulas mencionadas previamente, el objetivo pasó a ser de 12 ml/min/35L, y se estima que este objetivo es equivalente a un esquema de diálisis trisemanal en un paciente anúrico en el que se logra eKt/V 1.2 en cada sesión.

Sin embargo, Casino y Basile proponen en 2017 un nuevo enfoque al que denominan “target variable” ⁽¹⁵⁾. En la visión previa, cada ml/min de clearance de urea aportado por la diálisis tendría el mismo “peso” que el aportado por la función renal, de modo que cada pérdida de “x ml/min” de filtración glomerular puede ser reemplazado por un valor igual aportado a través de la terapia sustitutiva. Vale decir que el modelo fijo existente daba una equivalencia clínica al clearance sea que este provenga del riñón biológico o de la terapia sustitutiva. Estos autores, valorando la relevancia que tiene la función renal residual y su impacto en la eliminación de otras toxinas, propusieron un modelo al que denominaron de “target variable”. Basados en este nuevo modelo, propusieron una serie de fórmulas (tabla 1) que no solo permite la estimación del EKR_n, sino también calcular qué dosis de diálisis (eKt/V) es preciso administrar en cada sesión, dependiendo de la frecuencia semanal de sesiones y del KRU_n. En la tabla 1 extraída de la publicación original de Basile y Casino (19), se describen las fórmulas para calcular el eKt/V requerido para alcanzar los objetivos sea por el método de stdKt/V, del EKR_u = 12 (modelos de target fijo), y para EKR_u = 12 - KRU (modelo de target variable).

| | Target EKRU = 12 | Target stdKt/V = 2.3 | Target EKRU = 12 - KRU |
|--------|--|--|--|
| 3HD/wk | $y = 0.0018x^2 - 0.1244x + 1.2979$ (0 ≤ KRU _n ≤ 5.0) | $y = 0.0145x^2 - 0.2549x + 1.2496$ (0 ≤ KRU _n ≤ 5.0) | $y = 0.0068x^2 - 0.2514x + 1.2979$ (0 ≤ KRU _n ≤ 5.0) |
| 2HD/wk | $y = 0.0073x^2 - 0.2665x + 2.31$ (1.5 ≤ KRU _n ≤ 5.0) | $y = 0.0776x^2 - 0.9091x + 3.157$ (1.5 ≤ KRU _n ≤ 5.0) | $y = 0.0221x^2 - 0.4979x + 2.24$ (1.0 ≤ KRU _n ≤ 5.0) |
| 1HD/wk | $y = 0.2739x^2 - 4.9239x + 23.473$ (7.5 ≤ KRU _n ≤ 8.0) | $y = 0.1755x^2 - 2.7563x + 10.999$ (5.0 ≤ KRU _n ≤ 7.0) | $y = 0.1532x^2 - 2.2250x + 7.9006$ (4.0 ≤ KRU _n ≤ 5.5) |

Tabla 1: Fórmulas para calcular eKt/V requerido a fin de lograr los objetivos de adecuación por 3 métodos, para distintos regímenes dialíticos

Tal como recomiendan las KDOQI, estos cálculos deberían ser efectuados siempre, y repetidos periódicamente, a fin de obtener la dosis de diálisis adecuada a cada paciente a medida que la FRR decae.

Habida cuenta de que estos cálculos no son tan simples de efectuar, es necesario recurrir a alguna asistencia informática. Una herramienta online para efectuar estos cálculos es la llamada Solute-Solver publicada por Daugirdas y colaboradores.

Otra opción más amigable consiste en una hoja de cálculo Excel diseñada por Basile y Casino llamada "Speedy", de la cual una versión simplificada y en español adaptada por este grupo de trabajo está disponible en la **página web de la Sociedad Argentina de Nefrología** (<https://www.san.org.ar/guias/>)

C- SELECCIÓN DE PACIENTES PARA DIÁLISIS INCREMENTAL

Como se mencionó previamente, el éxito de esta modalidad es dependiente de una correcta selección de los casos a incluir.

La discusión respecto al momento de inicio de la terapia sustitutiva fue zanjada ya por el estudio IDEAL (Initiating Dialysis Early and Late Study)⁽¹⁶⁾, que demostró que no es posible establecer un punto de corte respecto al filtrado glomerular para decidir el ingreso, sino que dicha decisión debe basarse en parámetros clínicos como ser la sintomatología, el estado nutricional o el manejo hidrosalino.

Es indispensable conocer el volumen urinario (recomendado > 600 ml/día) y la FRR (>3 ml/min/35L). Independientemente del volumen urinario, el incremento de peso interdialítico es otro factor de peso. Varios autores ponen como valor de corte el incremento de 2.5 Kg entre tratamientos sucesivos, mientras que otros prefieren utilizar como parámetro la tasa de ultrafiltración requerida. Estudios previos en esquemas convencionales de 3HD/sem han sugerido como límite aceptable una tasa de ultrafiltración (KUF) $\leq 13\text{ml/Kg/h}$ ⁽¹⁷⁾, en tanto que en esquemas con menor frecuencia (1 o 2 sesiones semanales) el efecto parece ser exactamente el mismo⁽¹⁸⁾.

Además del manejo de los volúmenes y de las mediciones de FRR, otros factores deben ser tenidos en cuenta, como ser hiperfosfatemia mal controlada con medicación oral, anemia con requerimiento de altas dosis de EPO – sobre todo cuando la administración depende de las sesiones de diálisis –, hipertensión mal controlada, e insuficiencia cardíaca.

Finalmente, otras potenciales indicaciones para utilizar esquemas incrementales en pacientes que no presenten otra contraindicación, podría ser la falta de maduración suficiente del acceso vascular, a fin de evitar el uso de catéteres, y punciones que pongan en riesgo la viabilidad del acceso, o bien pacientes muy frágiles o escasa expectativa de vida, en pos de priorizar la calidad de vida en relación con la carga de tratamiento.

CONCLUSIONES:

La hemodiálisis incremental parece ser una opción segura en pacientes correctamente seleccionados, si bien requiere un constante monitoreo para decidir cuál es el momento más adecuado para progresar a un esquema dialítico convencional. Existen herramientas online y hojas de cálculo ya diseñadas que permiten efectuar los cálculos necesarios para ofrecerle al paciente la dosis de diálisis que sea acorde a su función renal residual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lowrie EG, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981;305:1176-1181.
2. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996;50:550-556.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
4. Zhang M, Wang M, Li H, et al. Association of initial twice-weekly hemodialysis treatment with preservation of residual kidney function in ESRD patients. *Am J Nephrol.* 2014;40(2):140-150. doi:10.1159/000365819.
5. Hwang HS, Hong YA, Yoon HE, et al. Comparison of clinical outcome between twice-weekly and thrice-weekly hemodialysis in patients with residual kidney function. *Medicine.* 2016;95(7):e2767.
6. Obi Y, Streja E, Rhee CM, et al. Incremental hemodialysis, residual kidney function, and mortality risk in incident dialysis patients: a cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2016;68(2):256-265.
7. Garofalo C, Borrelli S, De Stefano T, et al. Incremental dialysis in ESRD: systematic review and meta-analysis. *J Nephrol.* 2019;32(5):823-836.
8. Bolasco P, Cupisti A, Locatelli F, Caria S, Kalantar-Zadeh K. Dietary Management of Incremental Transition to Dialysis Therapy: Once-Weekly Hemodialysis Combined With Low-Protein Diet. *J Ren Nutr.* 2016 Nov;26(6):352-359. doi: 10.1053/j.jrn.2016.01.015. Epub 2016 Feb 28. Erratum in: *J Ren Nutr.* 2017 Jan;27(1):74. PMID: 26936151.
9. Nakao T, Kanazawa Y, Takahashi T. Once-weekly hemodialysis combined with low-protein and low-salt dietary treatment as a favorable therapeutic modality for selected patients with end-stage renal failure: a prospective observational study in Japanese patients. *BMC Nephrol.* 2018 Jun 28;19(1):151. doi: 10.1186/s12882-018-0941-2. PMID: 29954331; PMCID: PMC6022443.
10. Gotch FA, Keen ML. Care of the patient on hemodialysis. In: Cogan MG (ed). *Introduction to Dialysis.* New York, NY: Churchill Livingstone Inc., 1985, 73-143.
11. Gotch FA. The current place of urea kinetic modelling with respect to different dialysis modalities.

Nephrol Dial Transplant 1998; 13 (Suppl 6): 10–14.

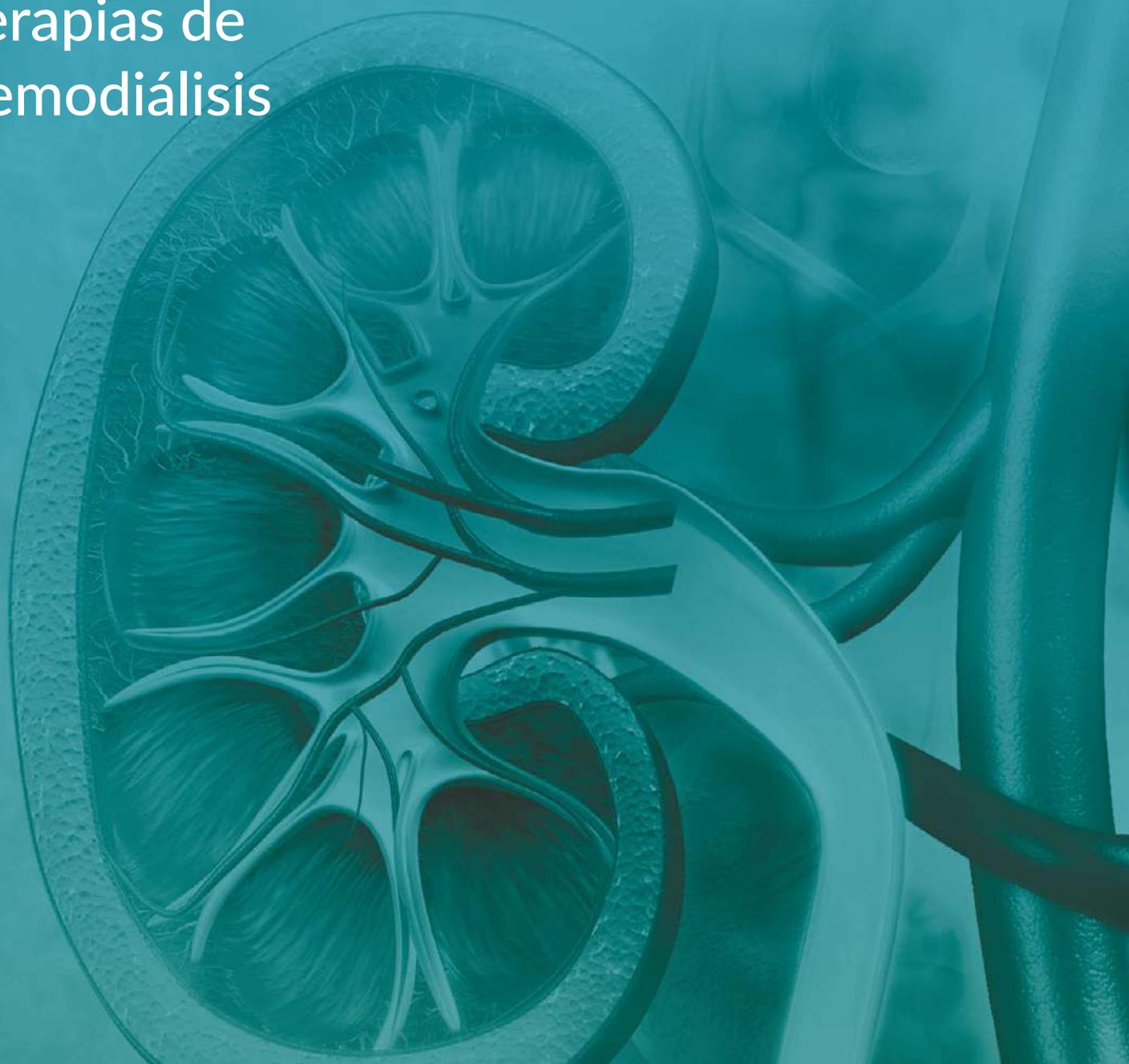
12. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002 May;13(5):1307-1320.
13. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis*. 2015 Nov;66(5):884-930.
14. Casino FG, Lopez T. The equivalent renal urea clearance: a new parameter to assess dialysis dose. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1574–1581.
15. Casino FG, Basile C. The variable target model: a paradigm shift in the incremental haemodialysis prescription. *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32:182–190.
16. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2010;363(7):609–619.
17. Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. *Kidney Int*. 2011;79(2):250–257.
18. Lee YJ, Okuda Y, Sy J, et al. Ultrafiltration rate, residual kidney function, and survival among patients treated with reduced-frequency hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(3):342–350.
19. Casino FG, Basile C. How to set the stage for a full-fledged clinical trial testing 'incremental haemodialysis'. *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Jul 1;33(7):1103-1109. doi: 10.1093/ndt/gfx225. PMID: 28992335.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Terapias de hemodiálisis





TERAPIAS DE HEMODIÁLISIS

Autor : Najun C - Grupo de trabajo Hemodiálisis (SAN)*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Amdrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

INTRODUCCIÓN

HD (hemodiálisis) es un nombre genérico que involucra varias modalidades que comparten un circuito extracorpóreo de sangre, un fluido provisto por un tratamiento de agua, un dializador o filtro y un monitor o equipo de diálisis. Para analizar las diversas modalidades repasamos brevemente aspectos básicos

HD (hemodialysis) is a generic name that involves several modalities that share an extracorporeal blood circuit, a fluid provided by a water treatment, a dialyzer or filter and a monitor or dialysis equipment. To analyze the various modalities we briefly review basic aspects

1. ASPECTOS BÁSICOS

1.1 TOXINAS URÉMICAS:

Si se analiza el conjunto de toxinas urémicas, - se han descrito cerca de 2000 - veremos que tienen diferentes características.

Según su peso molecular (PM), pueden ser de bajo PM (menos de 500 Dalton) como la urea de rápida movilidad en los fluidos corporales, intermedio o medianas moléculas (MM) más pesadas y de más difícil movilidad (entre 500 y 60.000 Dalton) como la B2 microglobulina (11200) o alto, las que generalmente son partes (péptidos) de proteínas.

Estas toxinas pueden ser hidrosolubles (solubles en agua) y muchas veces, se unen a la albúmina, de modo que, el peso molecular del conglomerado será mucho mayor que el de la toxina sola (moléculas unidas a proteínas).

Puede haber moléculas no cargadas eléctricamente o cargadas, como los fosfatos; si se usara una membrana de diálisis (dializador o filtro) con la misma carga eléctrica de la toxina, se repelerían y la membrana de diálisis no sería útil para filtrar.

Por último, según su origen hay toxinas endógenas y exógenas; las primeras se producen simplemente por el contacto de la sangre con superficies extrañas - bioincompatibilidad -, como las interleuquinas (IL), las toxinas exógenas provienen del exterior a través de extractos de los materiales o compuestos remanentes por ejemplo del proceso de esterilización.

Las toxinas urémicas producidas y acumuladas en la insuficiencia renal causan varios síntomas y complicaciones clínicas.

| PEQUEÑAS HIDROSOL | MEDIANAS | UNIDAS A PROTEINAS |
|--|--|---|
| Urea (60) Guanidina (59) Oxalato (90) Creatinina (113) Ácido úrico (168) ADMA (202) | β2 microglob (11818) PTH (92225) Leptina (16000) Resistina (12500) Factor D complem (23750) IL-1 β (32000) IL-6 (24500) TNF α (26000) | Indoles Fenoles p-cresol sulfato (108000) Indoxyl-sulfato (251000) Ac indolacético (175000) Homocisteína (135000) Pentosidina (342000) Neuropéptido Y (555000) |

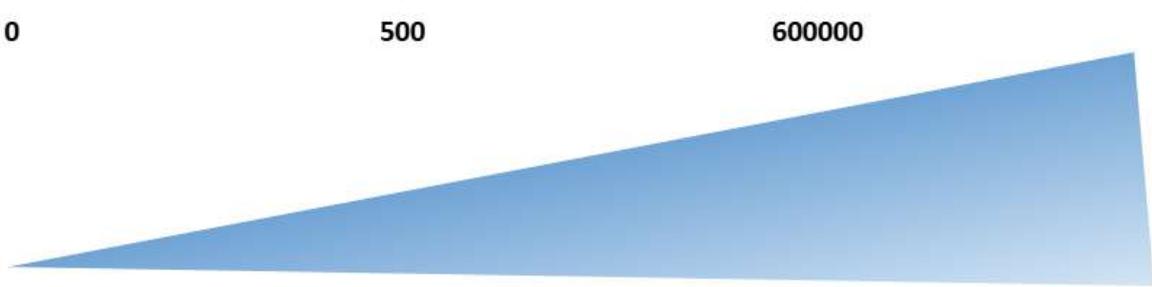


Tabla 1: Clasificación de toxinas urémicas según tamaño y unión proteica (adaptado de Valholder - Kidney Int 2003)

Es importante considerar cómo depura el riñón normal las toxinas. Como se aprecia en la **Figura 1**, el riñón es capaz de remover (aclaramiento o clearance) moléculas de muy diversos tamaños; si se compara el riñón con los dializadores habituales, sean de flujo alto o bajo, es evidente que existe una gran diferencia. Uno de los desafíos que enfrenta la diálisis es cómo reducir esa brecha.

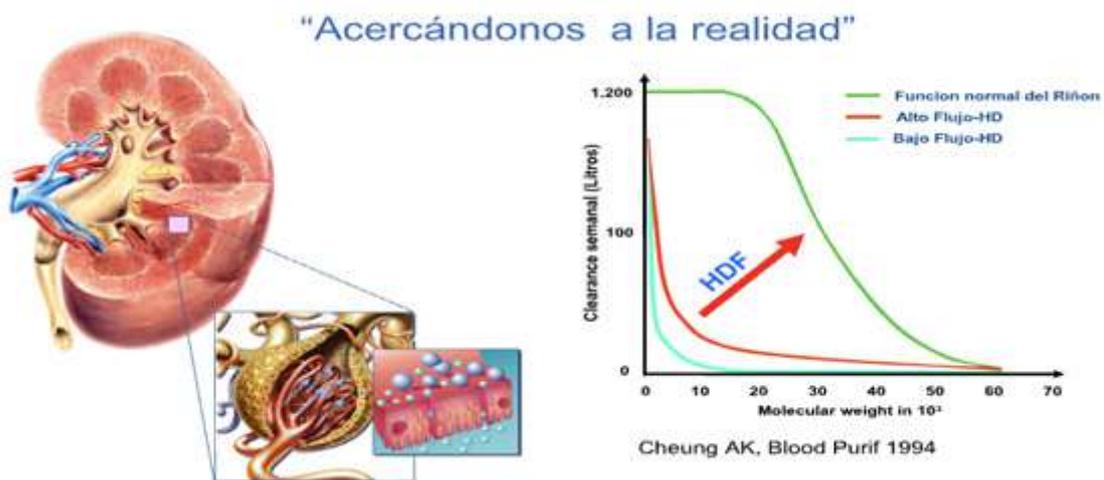


Figura 1: HDF y ampliación del área bajo la curva de toxinas de mayor peso molecular.

1.2 LAS MEMBRANAS DE DIÁLISIS:

Las membranas de diálisis sintéticas - las mejores y más biocompatibles con la sangre - y en especial la polisulfona o alguno de sus derivados, de acuerdo con el tamaño de sus poros, permitirán en forma total, parcial o no permitirán el pasaje de sustancias o de toxinas en relación directa a su peso molecular - para nosotros tamaño - en virtud del llamado coeficiente de cribado, **Figura 2**.

Así de acuerdo con ello serán llamadas membranas cerradas - de bajo cribado - que no permiten pasar sustancias de PM mediano ni alto o abiertas - de alto cribado - que permiten su paso.

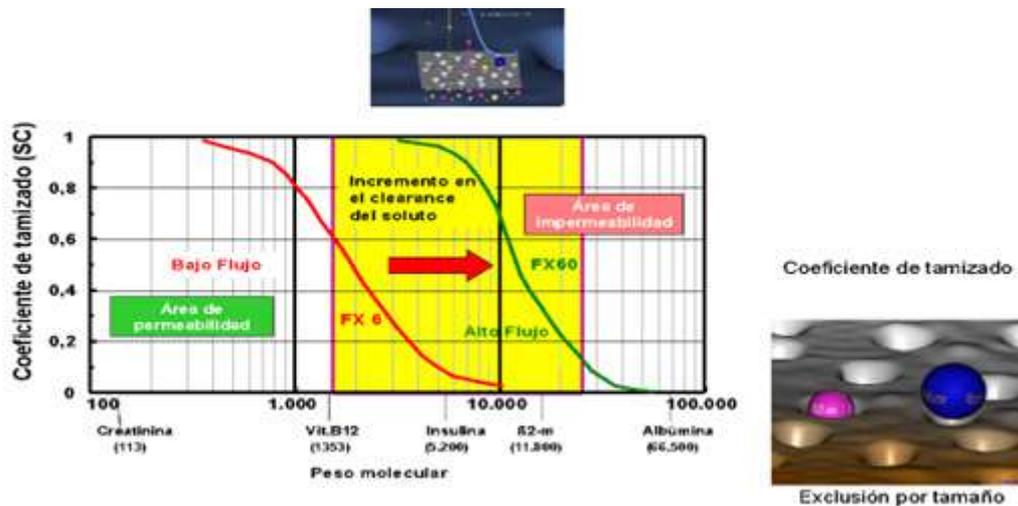


Figura 2; Remoción de solutos y exclusión según tamaño molecular y su correspondiente coeficiente de tamizado (sieving ratio)

Debido a su capacidad de ultrafiltrar los líquidos, llamado coeficiente de UF, las membranas son de bajo flujo, en realidad bajo coeficiente de U_f - low flux - y las de alto flujo o sea alto coeficiente de U_f .

En resumen, High flux = alta UF + alto cribado para la mediana molécula.

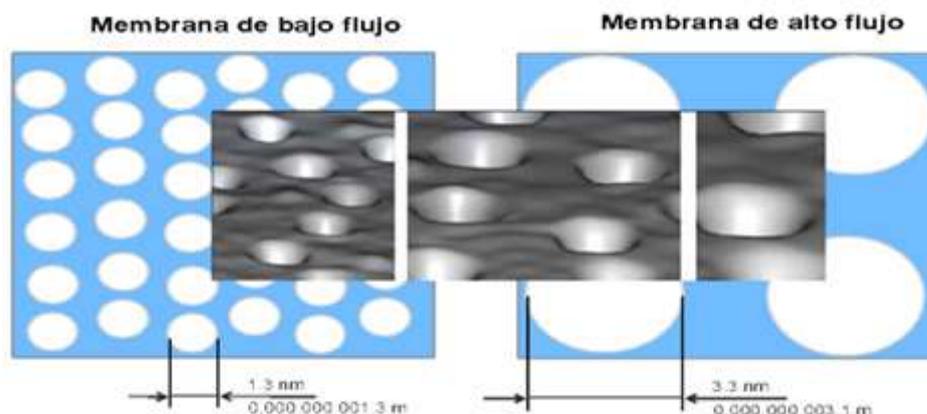


Figura 3: Diferencia en el tamaño de los poros: bajo flujo vs. alto flujo

1.3 PROCESOS FÍSICOS DE TRANSPORTE:

Hay dos formas de pasaje de los solutos/toxinas a través de las membranas de diálisis: la difusión y la convección :

En la difusión las sustancias pasan por diferencia - o sea gradiente - de concentración (diálisis propiamente dicho), en la convección (llamada también filtración) es el flujo de los fluidos que hace pasar secundariamente a las moléculas a través de la membrana; por eso, no es adecuado hablar de convección; es mejor llamar a este proceso arrastre por solvente, "como un río que arrastra a un bote, a un nadador, o a lo que sea que flote en él".

La hemodiálisis estándar es la que se realiza casi totalmente por difusión debido al poro pequeño de las membranas que se utilizan y por ello solamente depuran - aclaran o limpian - las moléculas de pequeño tamaño con gran eficiencia y rapidez.

La diálisis de alto flujo (HF-HD) - high flux - permite, por el mayor tamaño de los poros de las membranas que se utilizan, agregar a la difusión la convección, y con ello depurar también, en forma parcial, las moléculas de mediano tamaño, ejemplo la beta 2 microglobulina .

"Nuestros riñones trabajan exclusivamente por convección = filtración"

2. VARIANTES DE MODALIDAD

Las opciones de terapia de HD para pacientes con ESRD se pueden clasificar en virtud de las siguientes características principales:

- a) Mecanismo e intensidad del intercambio de solutos y de fluidos.
- b) Especificidad de la membrana para la eliminación de solutos de diferentes rangos de tamaño.
- c) Tiempo y frecuencia de tratamiento.
- d) Ubicación e instalación del Centro diálisis.
- e) Selección de opciones adicionales de tratamiento.

Hay tres variantes principales de la terapia: la HD convencional, la hemodiálisis High Flux (HF) y la hemodiafiltración (HDF).

2.1 Hemodiálisis convencional (HD): se basa en procesos exclusivamente difusivos que transportan los solutos de acuerdo a su gradiente de concentración entre la sangre y los compartimentos del fluido de diálisis. El tamaño de los solutos (peso molecular) que se eliminarán, las tasas de permeabilidad de la membrana utilizada, las tasas de flujo de sangre y dializado y el tiempo de tratamiento definirán la eficiencia

del proceso difusivo que podrá ser standard o de alta eficiencia.

Hoy en día la HD convencional - resulta el menos costoso - sigue siendo la opción globalmente más utilizada.

La HD dependiente de la difusión elimina exclusivamente los solutos de retención urémica de peso molecular pequeño (o toxinas urémicas) y es ineficiente para los compuestos de peso molecular mediano y grande. Debe tenerse en cuenta que la transferencia de masa de soluto es un proceso bidireccional y algunas sustancias se agregan a los fluidos de diálisis (es decir, electrolitos, glucosa etc) o se incorporan inadvertidamente (toxinas microbianas o productos contaminantes) y pueden así incorporarse al paciente, en particular con las llamadas membranas de high flux = alto flujo (HF).

En las **Figuras 4 y 5** se resumen las características de esta modalidad.

HEMODIÁLISIS STANDARD (HDST) O LOWFLUX HD

SESIÓN DE 4 A 4:30 HORAS -SIEMPRE?-, USANDO UN TRANSPORTE EXCLUSIVAMENTE DIFUSIVO - PEQUEÑOS SOLUTOS HASTA 500 A - CON UNA MEMBRANA CELULÓSICA O SINTÉTICA DE UF LIMITADA.

“LOW EFFICIENCY TREATMENT” : CLEARANCES DE UREA -PROMEDIO- < 200 ML/MIN Y KOA < 600 ML/MIN

A PESAR DE LOS PEQUEÑOS COEFICIENTES DE ULTRAFILTRACIÓN UTILIZADOS (UF = A LA GANANCIA DE PESO INTERDIÁLISIS) ,SIEMPRE SE DEBEN USAR EQUIPOS CON CONTROL VOLUMÉTRICO DE LA UF

Figura 4: Características de la HD estándar

HEMODIÁLISIS ST DE ALTA EFICIENCIA “ HIGH EFFICIENCY DIALYSIS”

SESIÓN DE 3:30 A 4:30 HORAS, USANDO UN TRANSPORTE FUNDAMENTALMENTE DIFUSIVO - DE PEQUEÑOS SOLUTOS HASTA 500 A -, CON UNA MEMBRANA DE MAYOR SUPERFICIE QUE LAS UTILIZADAS EN HDST.

CLEARANCE DE UREA MAYOR DE 200 ML/MIN Y KOA > 600 ML/MIN

QB > = 350 ML/MIN Y/O QD > 500ML/MIN ?

SI SE USA LIQ.DIÁLISIS CON ACETATO : LA > REMOCIÓN DE BICARBONATO (CO2 TOTAL) OBLIGA A UNA METABOLIZACIÓN > DEL ACETATO (LÍMITE DE 2.5 - 3.5 MEQ/KG/HORA - RENAL REPLACEMENT FUNCTION BY DIALYSIS - 590 -)

EN PACIENTES DE 75 KG O MAYORES LOS TRATAMIENTOS MENORES A 210 MINUTOS (3: 30') NO BRINDAN UNA ADECUADA TERAPÉUTICA”.

Figura5: Características de la HD de alta eficiencia

1.3 PROCESOS FÍSICOS DE TRANSPORTE:

Hay dos formas de pasaje de los solutos/toxinas a través de las membranas de diálisis: la difusión y la convección :

En la difusión las sustancias pasan por diferencia - o sea gradiente - de concentración (diálisis propiamente dicho), en la convección (llamada también filtración) es el flujo de los fluidos que hace pasar secundariamente a las moléculas a través de la membrana; por eso, no es adecuado hablar de convección; es mejor llamar a este proceso arrastre por solvente, "como un río que arrastra a un bote, a un nadador, o a lo que sea que flote en él".

La hemodiálisis estándar es la que se realiza casi totalmente por difusión debido al poro pequeño de las membranas que se utilizan y por ello solamente depuran - aclaran o limpian - las moléculas de pequeño tamaño con gran eficiencia y rapidez.

La diálisis de alto flujo (HF-HD) - high flux - permite, por el mayor tamaño de los poros de las membranas que se utilizan, agregar a la difusión la convección, y con ello depurar también, en forma parcial, las moléculas de mediano tamaño, ejemplo la beta 2 microglobulina .

"Nuestros riñones trabajan exclusivamente por convección = filtración"

2. VARIANTES DE MODALIDAD

Las opciones de terapia de HD para pacientes con ESRD se pueden clasificar en virtud de las siguientes características principales:

- a) Mecanismo e intensidad del intercambio de solutos y de fluidos.
- b) Especificidad de la membrana para la eliminación de solutos de diferentes rangos de tamaño.
- c) Tiempo y frecuencia de tratamiento.
- d) Ubicación e instalación del Centro diálisis.
- e) Selección de opciones adicionales de tratamiento.

Hay tres variantes principales de la terapia: la HD convencional, la hemodiálisis High Flux (HF) y la hemodiafiltración (HDF).

2.1 HEMODIÁLISIS CONVENCIONAL (HD):

se basa en procesos exclusivamente difusivos que transportan los solutos de acuerdo a su gradiente de concentración entre la sangre y los compartimentos del fluido de diálisis. El tamaño de los solutos (peso molecular) que se eliminarán, las tasas de permeabilidad de la membrana utilizada, las tasas de flujo de

sangre y dializado y el tiempo de tratamiento definirán la eficiencia del proceso difusivo que podrá ser standard o de alta eficiencia.

Las membranas más nuevas para hemodiálisis, originalmente llamadas **membranas de corte medio (MCO)**, se han utilizado en lo que se conoce como hemodiálisis expandida.

Promueven la eliminación de moléculas de mayor PM de medianas y grandes que la HD convencional no lograba.

Asimismo las membranas MCO eliminan solutos más grandes que las membranas de high flux, dando lugar a mejores resultados en algunos estudios.

La HD expandida o de mediano cutoff elimina especies moleculares aún más grandes que la HDF, sin embargo, en un pequeño estudio que comparó la hemodiálisis ampliada con la hemodiafiltración, los pacientes del grupo de hemodiafiltración tenían una calcificación de las arterias coronarias menos progresiva.

HDx es más fácil de realizar porque no requiere equipos adicionales dado que no utiliza líquido de sustitución.

La hemodiafiltración ha estado en uso clínico durante más tiempo que la hemodiálisis ampliada, su efectividad ha sido probada en numerosos trials y tiene un perfil de seguridad sólido durante el estricto cumplimiento de los principios de higiene y microbiológicos.

La **figura 6** resume las características principales de esta modalidad.

HEMODIÁLISIS “ HIGH FLUX” (HIGH KUF + HIGH PERMEABILITY)

UNA SESIÓN DE 3:30 A 4:30 HS, USANDO AMBOS: EL TRANSPORTE DIFUSIVO Y EL CONVECTIVO CON UNA MEMBRANA (MÁS FRECUENTEMENTE SINTÉTICA) DE GRAN PERMEABILIDAD PARA LAS MOLÉCULAS MEDIANAS - HASTA 15000 DA - (SIEVING PARA B2M > 0,6), 40000 DA EN HDX (SIEVING PARA B2M DE 0,8).

HIGH FLUX HD CON UN ALTO COEFICIENTE DE UF (> DE 20 ML/MM HG/HORA/M2)

Figura 6: Características de la HD de alto flujo (High Flux)

2.3 HEMODIAFILTRACIÓN (HDF)

Concepto de HDF:

La HDF, una “terapia híbrida”, se basa en procesos duales que combinan la eliminación difusiva por HD

convencional y la eliminación convectiva (HF) con el mismo hemodializador.

HF y HDF aportan lo mejor de las modalidades al mejorar las depuraciones y el espectro del peso molecular de los solutos eliminados, tanto para peso molecular pequeño como grande .

La HDF es una modalidad de tratamiento que utilizando membranas de alto flujo (high flux), agrega a la difusión - pequeñas moléculas como la urea - un alto arrastre convectivo proporcionando este último una importante remoción de las MM lo cual se traduce en beneficios clínicos a largo plazo en los pacientes en hemodiálisis.

HEMODIAFILTRACIÓN = HEMODIA (Difusión) + FILTRACIÓN (Convección)

HEMODIAFILTRACIÓN DE ALTO VOLUMEN

PROCEDIMIENTO DIFUSIVO Y ALTAMENTE CONVECTIVO PROPORCIONANDO UNA DOSIS DE DIÁLISIS CONVECTIVA ADECUADA REALIZADA CON UNA MEMBRANA DE ALTA PERMEABILIDAD.

EL ALTO VOLUMEN DE ULTRAFILTRADO PRODUCIDO ES REEMPLAZADO COMPLETAMENTE O EN PARTE POR UNA SOLUCIÓN ESTÉRIL - ESTERILIZACIÓN FRÍA - ON LINE (FABRICADA POR EL PROPIO EQUIPO).

LA REMOCIÓN DE FLUIDO RESULTA DE LA DIFERENCIA ENTRE LA FILTRACIÓN TOTAL Y EL LÍQUIDO DE SUSTITUCIÓN SUMINISTRADO.

DEPENDIENDO DE LA VÍA DE REPOSICIÓN: PUEDE SER PRE DILUCIONAL (DEL LADO ARTERIAL) O POST DILUCIONAL (DEL LADO VENOSO)

DEPENDIENDO DEL VOLUMEN DE SUSTITUCIÓN: PUEDE SER DE BAJA EFICIENCIA (< DE 16 LS DE SUSTITUCIÓN) Ó DE ALTA EFICIENCIA (> DE 16 LS DE SUSTITUCIÓN). -> HIGH VOLUME HDF (HV-HDF)

PUEDE SER INTERMITENTE (TRISEMANAL) Ó DIARIA.

Figura 7: Características de la Hemodiafiltración

Por ello, es capaz de eliminar una importante cantidad de moléculas medias y grandes, a diferencia de la LF-HD en la que casi con exclusividad el transporte es difusivo (moléculas pequeñas)

La HDF on line se va consolidando como alternativa superior al HF-HD en Europa y Asia, siendo esta técnica, con gran volumen de convección (high volume HDF) un avance hacia el tratamiento renal sustitutivo lo más parecido al riñón nativo. La figura 7 resume las características de esta modalidad.

El equipamiento utilizado para este procedimiento controla la remoción de grandes volúmenes de líquidos que arrastran consigo, por convección, las toxinas urémicas (MM), restituyendo dicho volumen con una solución estéril (producida ON LINE) y apirógena con filtros especialmente diseñados que permiten la producción de una ilimitada cantidad de fluidos de diálisis estéril on line.

Es importante destacar que el impacto de esta técnica en términos de supervivencia sólo se logra cuando se obtienen altos volúmenes de sustitución (21 L o más), o expresado en vol.convectivo > de 23 L/sesión.

3. EL PACIENTE CON INSUFICIENCIA RENAL:

(Enfermedad Renal Crónica estadio 5 = filtrado glomerular de ≤ 15 ml/min.)

A pesar de los importantes avances técnicos logrados – concentrado con bicarbonato, ultrafiltración controlada, materiales biocompatibles, calidad del agua, etc. se han considerado recientemente, en estos pacientes, factores de riesgo adicionales (factores no tradicionales) que explicarían los componentes del denominado síndrome urémico residual, presente en los pacientes en diálisis crónica y que contribuyen a una alta morbimortalidad, Los más representativos componentes de dicho síndrome residual son: la retención de las llamadas moléculas medianas, (MM), beta 2 microglobulina, AGEs y LDLCoL-, el estado micro inflamatorio también llamado “estrés oxidativo” y por último, el daño del endotelio de los pequeños vasos sanguíneos, con acelerada arteriosclerosis.

convectivo (dosis convectiva) utilizada en los procedimientos de HDF.

En síntesis, las toxinas urémicas de mediano y gran PM contribuyen - entre otras - a la enfermedad cardiovascular (ECV), presente en la mayoría de los pacientes, no explicable solo por factores de riesgo tradicionales (sedentarismo, tabaco, hipertensión, obesidad y diabetes), de allí la importancia de la utilización de modalidades de las hemodiálisis predominantemente convectivas.



PARTE 2. PLAUSIBILIDAD BIOLÓGICA: RESUMEN DE LAS PRINCIPALES PUBLICACIONES CIENTÍFICAS EN RELACIÓN A HEMODIAFILTRACIÓN (HDF)

INTRODUCCIÓN

Se discuten varios estudios clínicos de hemodiafiltración (HDF), con especial énfasis en la fiabilidad de la metodología utilizada. Estos estudios difieren ampliamente en el diseño, puntos finales, número de pacientes, tratamiento, grupos de comparación, y volumen de convección utilizado.

Varios estudios observacionales sobre membranas y técnicas convectivas se han publicado en las últimas décadas. La mayoría, pero no todas, las investigaciones, mostraron una reducción en el riesgo de mortalidad de los pacientes tratados con hemodiálisis de High flux y HDF. Sin embargo, dado que la decisión de tratar a pacientes en estudios observacionales generalmente se basa en motivos clínicos y no randomizados, no se puede descartar sesgos de selección.

Varios metaanálisis^[1-2] sobre los efectos de las terapias convectivas, basados en la agrupación de datos agregados publicados, mostraron resultados contradictorios. Una limitación importante es que estos metaanálisis se realizaron con datos publicados y no con los datos individuales de los diversos ensayos. Además, diferían considerablemente en la selección de los procedimientos incluidos (HDF no en línea, HDF en línea, biofiltración, hemofiltración y HD de alto flujo). Dado que la magnitud del volumen de convección se considera un parámetro clave para la eficacia de la HDF, la comparación de varias técnicas convectivas de baja dosis no es clínicamente relevante. Estos metaanálisis deben considerarse teniendo en cuenta esta limitación. En el estudio Pooling^[3] en cambio, se tomaron los datos individuales de los pacientes que participaron en los cuatro RCT referenciados.

ESTUDIOS OBSERVACIONALES

El estudio DOPPS reportado por Canaud et al en 2006^[4], estudio, observacional no randomizado, 2165 pacientes fueron seguidos entre los años 1998 y 2001 en 5 países europeos. Fueron comparados 4 diferentes tipos de tratamiento: low flux HD (n= 1366), high flux HD (n= 546), low efficiency HDF, volumen sustitutivo de 5 a 14,9 L/tratamiento (n=156) y HDF de alta eficiencia, volumen sustitutivo de 15 a 24,9 L/tratamiento (n= 97) . El tratamiento con HDF de alta eficiencia fue asociado con una reducción del riesgo de mortalidad (RR) de 35 % (p=0,01) comparado con low flux HD.

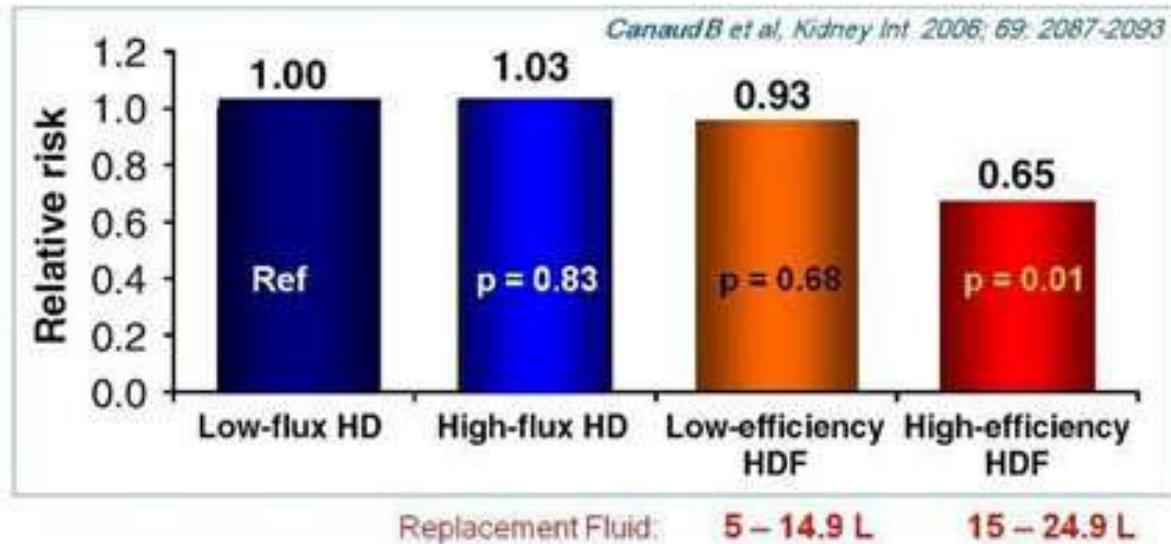


Figure 1 | Relative risk of mortality by dialysis type. (Adjusted for age, sex, time on dialysis, 14 summary comorbid conditions, weight, catheter use, hemoglobin, albumin, normalized protein catabolic rate, cholesterol, triglycerides, Kt/V, erythropoietin, MCS, and PCS.)

El estudio HEMO^[5] mostró que la HD con membranas de alto flujo (high flux) se asoció con una reducción no significativa del riesgo relativo de mortalidad (RR) del 8% en comparación con la HD de bajo flujo. Sin embargo, un análisis secundario (post hoc) de los pacientes que estaban en terapia de reemplazo renal durante más de 3,7 años mostró una supervivencia significativamente mayor en el grupo de alto flujo, con una reducción de 32% del riesgo relativo de mortalidad (RR).

El estudio acerca de la importancia de la permeabilidad de la membrana (MPO Study Group)^[6] fue diseñado para una población de pacientes más enfermos que podría beneficiarse con dichas membranas. Se incluyeron 738 pacientes HD en estadio 5 de ERC (567 con albúmina sérica ≤ 4 g / dl y 171 > 4 g / dl) y se asignaron al azar por separado para no poner en peligro el diseño original del estudio. No se encontró ningún efecto significativo sobre la supervivencia en la población en general. Sin embargo, según el diseño del estudio inicial, high flux mostró una reducción significativa de la mortalidad del 37% en pacientes con albúmina sérica ≤ 4 g / dl. Un análisis post hoc encontró una mayor tasa de supervivencia en la población diabética en su conjunto tratada con membranas de alto flujo, con una reducción del RR ajustada del 38%. La relación causal entre el tratamiento con high flux y la supervivencia podría radicar en la capacidad de eliminación de las membranas de alto flujo para la $\beta 2$ microglobulina (un marcador reconocido de las moléculas medias) disminuyendo los niveles séricos a largo plazo, relacionados con mortalidad. El Consejo Asesor Europeo de Buenas Prácticas Renales (ERBP) consideró que el estudio MPO proporciona evidencia suficiente para mejorar la fuerza de la guía a un nivel 1A , recomendación fuerte, basada en evidencia de alta calidad de

que el high flux (membranas sintéticas de alto flujo) deben usarse en el caso de pacientes de alto riesgo (comparable al grupo de baja albúmina del estudio MPO). Dada la mejora sustancial en el marcador $\beta 2$ microglobulina en el grupo de alto flujo del estudio MPO, ERBP - European Renal Best Practice - considera que estas membranas deben recomendarse incluso en pacientes de bajo riesgo.

Estudios randomizados y controlados (RCT)

En los últimos años, se han publicado cuatro estudios randomizados y controlados (RCT) que compararon HDF con HD. Todos los estudios tuvieron como objetivo primario demostrar si la HDF en línea es superior a la HD estándar o High flux en términos del efecto sobre los puntos finales clínicos relevantes, aunque el diseño de cada uno de los estudios mostró algunas diferencias.

CONTRAST/DUTCH - Convective Transport Study ^[7], el TURKISH Study ^[8], el ESHOL ^[9] - Estudio de Supervivencia de HDF On Line y por último el FRENCH Study ^[10] los cuales se resumen en la figura siguiente :

LF-HD : hemodiálisis de bajo flujo

HF-HD : hemodiálisis de alto flujo

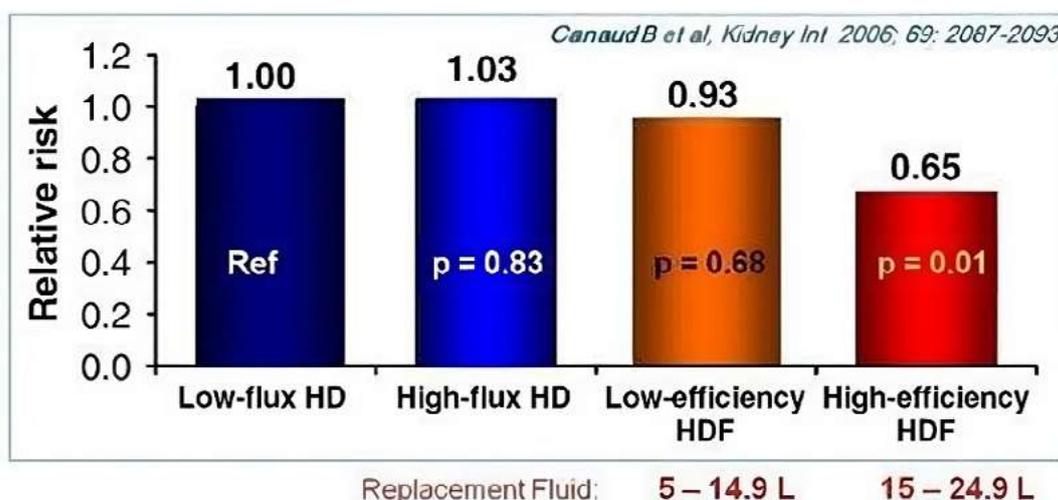


Figura 2

Con los datos individuales de los participantes de los cuatro estudios randomizados y controlados se realizó un metaanálisis - Pooling Study -.

Se muestra el diseño del estudio y los resultados obtenidos ^[3]

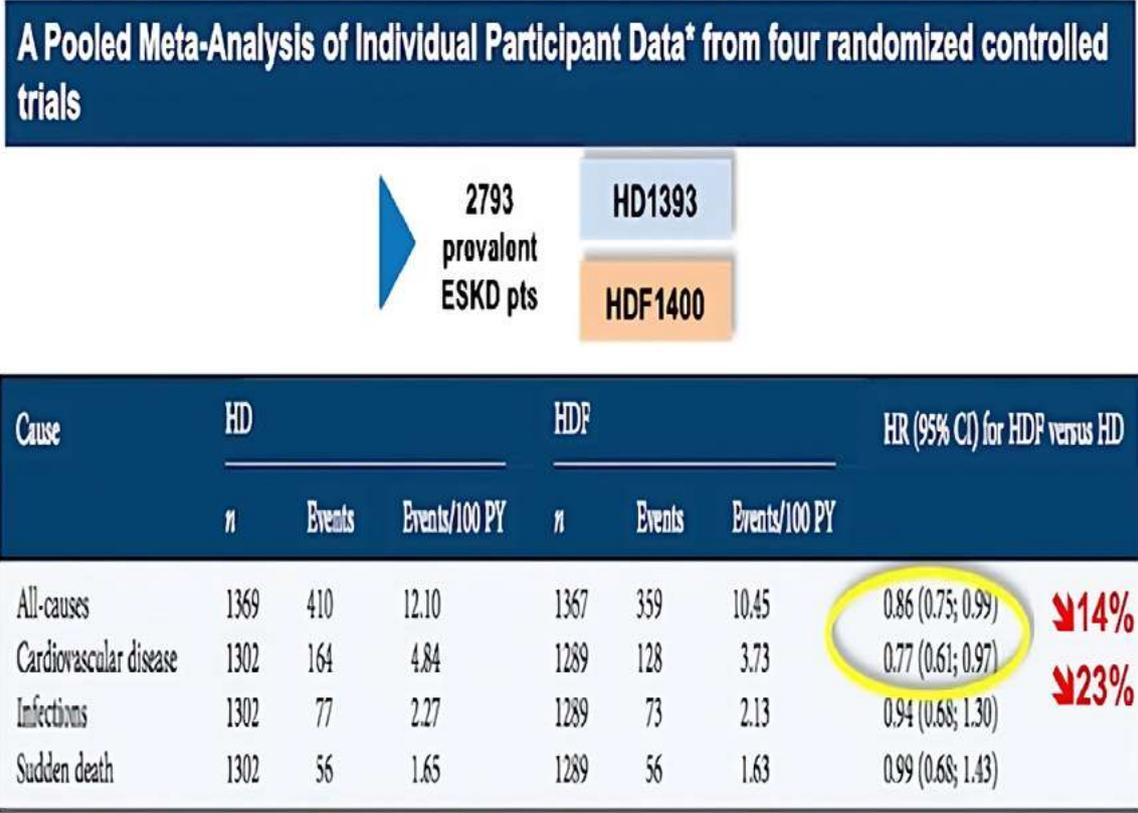


Figura 3

Estos estudios han sugerido que los pacientes con insuficiencia renal pueden beneficiarse de una dosis alta de volúmenes convectivos en comparación con la hemodiálisis estándar. Sin embargo, dadas las limitaciones de los diversos estudios publicados, se necesitaron datos adicionales.

ESTUDIO CONVINCENCE ^[11]:

Estudio, multinacional, aleatorizado y controlado en el que participaron pacientes con insuficiencia renal que habían recibido hemodiálisis de alto flujo durante al menos 3 meses.

Se consideró que todos los pacientes eran candidatos para un volumen de convección de al menos 23 litros por sesión (según lo requerido para la dosis altas de hemodiafiltración) y pudieron completar las evaluaciones de los resultados reportados por el paciente. Los pacientes fueron asignados a recibir dosis altas de hemodiafiltración o la continuación de la hemodiálisis convencional de alto flujo.

CONVINCE

Prospective randomized international multicenter clinical trial

| Objectives | Description |
|-----------------------------|---|
| Primary Objective | to compare HDF when delivered consistently in high-dose, with high-flux HD treatment in terms of all-cause mortality . |
| Secondary Objectives | <ol style="list-style-type: none"> 1. Compare high-dose HDF with high-flux HD treatment in terms of cause specific morbidity and mortality. 2. Assess PRO-s to capture patient perspectives and compare between high-dose HDF with high-flux HD treatment. 3. Assess cost effectiveness of high-dose HDF versus high-flux HD. |

Figura 4

Un total de 1360 pacientes se sometieron a una aleatorización: 683 para recibir hemodiafiltración de dosis altas y 677 para recibir hemodiálisis de alto flujo. La mediana de seguimiento fue de 30 meses (rango intercuartílico, 27 a 38). El volumen medio de convección durante el ensayo en el grupo de hemodiafiltración fue de 25,3 litros por sesión. La muerte por cualquier causa se produjo en 118 pacientes (17,3%) en el grupo de hemodiafiltración y en 148 pacientes (21,9%) en el grupo de hemodiálisis (relación de riesgo, 0,77 con intervalo de confianza del 95 %, 0,65 a 0,93 por tanto en pacientes con insuficiencia renal que resultaron en terapia de reemplazo renal, el uso de dosis altas de hemodiafiltración dio lugar a un menor riesgo de muerte por cualquier causa que la hemodiálisis convencional de alto flujo.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

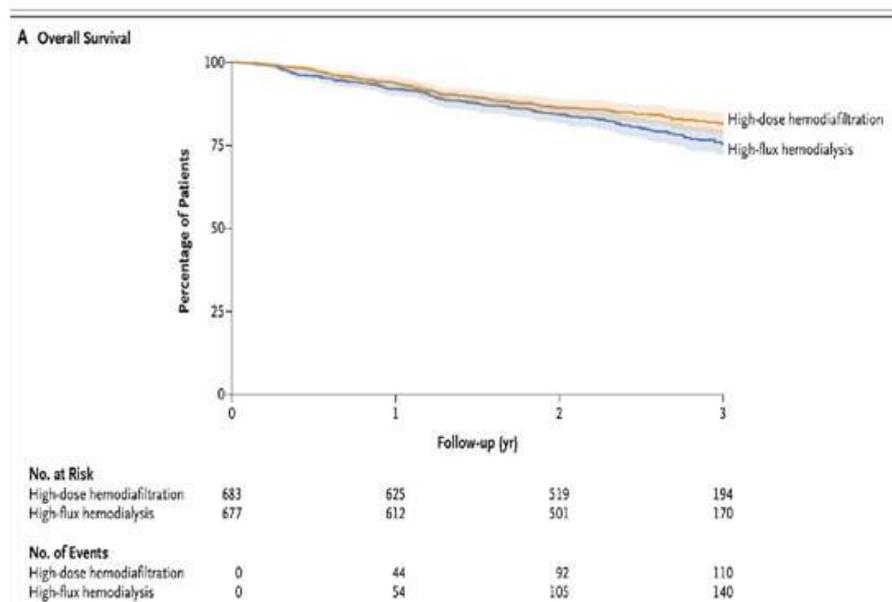


Figura 5

Una mayor eliminación de sustancias con un mayor peso molecular es más probable con la hemodiafiltración de alta convección que con la hemodiálisis de alto flujo, pero ¿es esta la explicación para mejorar la supervivencia?

Los investigadores del estudio Convince describen otras ventajas probadas de la hemodiafiltración, como los efectos beneficiosos sobre la biología vascular, la inflamación y la hemodinámica intradialítica.

Registro Argentino de Diálisis ^[12]

Figura 6 y 7

| TABLA 34b1. COMPARACIÓN DE LAS TASAS DE MORTALIDAD DE PACIENTES EN HEMODIÁLISIS CONVENCIONAL Y HEMODIAFILTRACIÓN EN LÍNEA | | | | | | | | | | | |
|---|----------------------------|-------|-------|---------------|-------|-------|-----------------|-------|-------|-------------|-------|
| PERÍODO | HEMODIAFILTRACIÓN EN LÍNEA | | | | | | HD CONVENCIONAL | | | COMPARACIÓN | |
| | TASA BRUTA | | | TASA AJUSTADA | | | TASA REFERENTE | | | χ^2 | P |
| | MEDIA | L.INF | L.SUP | MEDIA | L.INF | L.SUP | MEDIA | L.INF | L.SUP | | |
| 2014-16 | 5,1 | 4,0 | 6,5 | 6,1 | 4,7 | 7,7 | 18,8 | 18,5 | 19,1 | 98,1 | 0,000 |
| 2017-19 | 8,7 | 8,0 | 9,5 | 9,1 | 8,4 | 9,9 | 18,8 | 18,5 | 19,1 | 287,6 | 0,000 |
| 2020-21 | 14,7 | 13,8 | 15,6 | 14,1 | 13,2 | 15,0 | 22,2 | 21,8 | 22,6 | 204,0 | 0,000 |
| 2014-21 | 11,2 | 10,6 | 11,8 | 11,5 | 10,9 | 12,1 | 19,6 | 19,4 | 19,8 | 456,6 | 0,000 |

Tasas de Mortalidad crudas y ajustadas de pacientes en Hemodiafiltración en línea y Hemodiálisis convencional en los trienios 2014-16, 2017-19, en el bienio 2020-21 y el octenio 2014-21; ajustadas por edad, sexo, etiología y grado de aceptación de la Hemodiafiltración en línea por financiadores; Referencia Tasas de Mortalidad crudas de pacientes en Hemodiálisis convencional en cada trienio, bienio y octenio; L.SUP. Límite Superior del Int.de Confianza del 95% para la Tasa. L.INF: Límite inferior del Int. de Confianza del 95% para la Tasa.

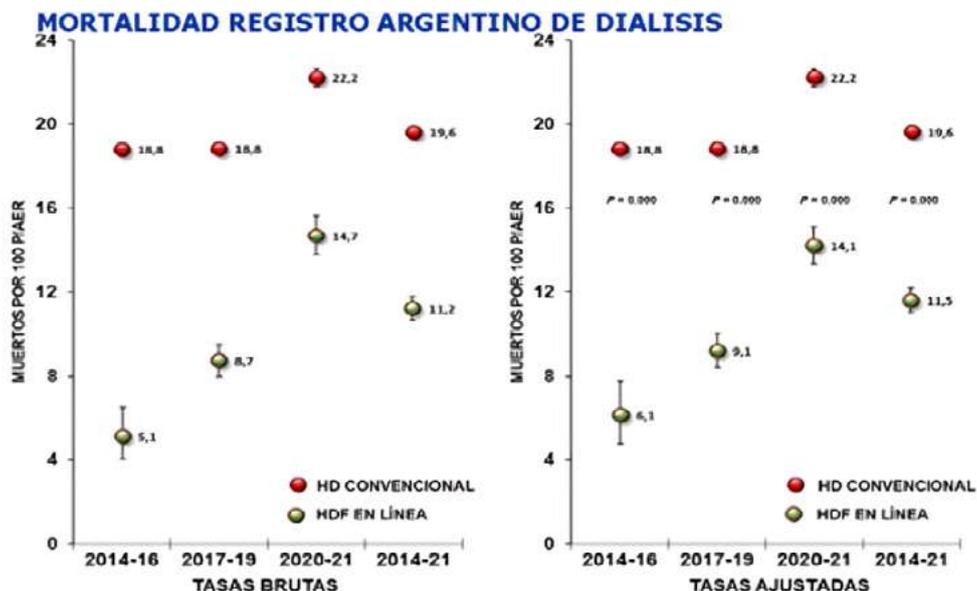


GRÁFICO 59a: COMPARACIÓN DE MORTALIDAD ENTRE HDF EN LÍNEA Y HD CONVENCIONAL

Distribución global de pacientes en la modalidad de HDF.

| # of Patients | Global | Europe | LA | AP | NA | Other |
|--|-------------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|-----------------|
| Dialysis | 3,171,000 | 500,000 | 291,000 | 1,488,000 | 643,000 | 249,000 |
| thereof HD (in % of dialysis) | 2,823,000 (89) | 463,000 (93) | 259,000 (89) | 1,336,000 (90) | 524,000 (81) | 241,000 (97) |
| thereof HDF (in % of HD) | 286,000 (10) | 122,000 (26) | 3,820 (1) | 148,000 (11) | 970 (<1) | 10,400 (4) |
| thereof On-Line HDF (in % of HDF) | 278,000 (97) | 120,000 (98) | 3,790 (99) | 144,000 (97) | 970 (100) | 10,400 (100) |
| thereof Conventional HDF ^a (in % of HDF) | 7,350 (3) | 2,560 (2) | 29 (<1) | 4,760 (3) | 0 (0) | 0 (0) |

^aBag Modality Abbreviation: LA: Latin America; AP: Asia Pacific; NA: North America.

: Global HDF patient distribution by region in 2018.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jirka T, Cesare S, Di Benedetto A, Perera Chang M, Ponce P, Richards N, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis. *Kidney Int* 2006;70:1523-1527.
2. Panichi V, Rizza GM, Paoletti S, Bigazzi R, Aloisi M, Barsotti G, et al.; RISCAVID Study Group. Chronic inflammation and mortality in haemodialysis: effect of different renal replacement therapies. Results from the RISCAVID study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(7):2337-43.
3. Haemodiafiltration and mortality in end-stage kidney disease patients: a pooled individual participant data analysis from four randomized controlled trials. Sanne A.E. Peters; Michiel L. Bots; Bernard Canaud; Andrew Davenport; Muriel P.C. Grooteman; Fatih Kircelli; Francesco Locatelli; Francisco Maduell; Marion Morena; Menso J. Nubé; Ercan Ok; Ferran Torres; Mark Woodward and Peter J. Blankestijn on behalf of the HDF Pooling Project Investigators.
4. Canaud B, Bragg-Gresham JL, Marshall MR, Desmeules S, Gillespie BW, Depner T, et al. Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006;69:2087-93.
5. Cheung AK, Rocco MV, Leypold JK, Levin NW, Greene T, et al. Serum beta 2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO Study.- *J Am Soc Nephrol* 2006;17:546-55.
6. Locatelli F, Martin-Malo A, Hannedouche T, et al. Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:645-54.
7. Grooteman MP, van den Dorpel MA, Bots ML, Penne EL, van der Weerd NC, Mazairac AH, et al.; CONTRAST Investigators. Effect of online hemodiafiltration on all-cause mortality and cardiovascular outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(6):1087-96.
8. Ok E, Asci G, Toz H, Ok ES, Kircelli F, Yilmaz M, et al.; Turkish Online Haemodiafiltration Study. Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL-HDF) compared with high-flux dialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013;28(1):192-202.
9. Maduell F, Moreso F, Pons M, Ramos R, Mora-Macià J, Carreras J, et al.; ESHOL Study Group. High-efficiency postdilution online hemodiafiltration reduces all-cause mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(3):487-97.
10. Canaud, B.; Jausson, I.; Cristol, J. Clinical Tolerance of Online HDF an Impact Morbidity Cardiovascular Risk Factors in ESRD Patients of 65 and More Years Old. 2004. Project supported by a French National

Grant from Health Ministry (PHRC national). 2004.

11. Convince: Blankestijn PJ, Vernooij RWM, Hockham C, et al. Effect of hemodiafiltration or hemodialysis on mortality in kidney failure. *N Engl J Med* 2023;389:700-9.
12. Registro Argentino de Hemodiálisis 2021 INCUCAI

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3

ISSN 2591-278X



Elección de la membrana para inicio de tratamiento de hemodiálisis





ELECCIÓN DE LA MEMBRANA PARA INICIO DE TRATAMIENTO DE HEMODIÁLISIS

Autor : Grizzo Mercedes - Grupo de trabajo Hemodiálisis (SAN)*

*Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H.

RESUMEN:

La elección de las características de la membrana es fundamental para el tratamiento de hemodiálisis, junto con el acceso vascular definitivo, la calidad del líquido de diálisis, el concentrado ácido y bicarbonato, la biocompatibilidad del circuito y la temperatura del baño de diálisis adecuada. Además, es importante considerar la composición, biocompatibilidad, clearance de solutos y permeabilidad hidráulica al elegir la membrana para garantizar una adecuada eliminación de moléculas medianas y grandes. Un manejo adecuado de estos aspectos es clave para la estabilidad y calidad de vida de los pacientes. Los dializadores high-flux presentan mejor capacidad para remover moléculas de mediano tamaño, como β 2-microglobulina, FGF-23, guanidina, ácido hipúrico y otras toxinas relacionadas con la inflamación y la función endotelial. y lipoproteínas.

BACKGROUND:

The choice of membrane characteristics is essential for hemodialysis treatment, along with definitive vascular access, dialysis fluid quality, acid and bicarbonate concentrate, circuit biocompatibility, and appropriate dialysis bath temperature. In addition, it is important to consider the composition, biocompatibility, solute clearance, and hydraulic permeability when choosing the membrane to ensure adequate removal of medium and large molecules. Proper management of these aspects is key to the stability and quality of life of patients. High-flux dialyzers have a better capacity to remove medium-sized molecules, such as β 2-microglobulin, FGF-23, guanidine, hippuric acid, and other toxins related to inflammation and endothelial function. and lipoproteins.

La enfermedad renal crónica es una patología con una alta incidencia en el mundo, en nuestro país una prevalencia de 30000 pacientes en alguna forma de tratamiento sustitutivo - en el último registro de diálisis crónica publicado en el año 2023 (SAN-INCUCAI), al 31/12/2022 había 29921 pacientes en alguna forma de tratamiento sustitutivo, con una tasa bruta de 647 ppm (605 ppm ajustada por edad y sexo a población de referencia), y una incidencia de 7630 nuevos pacientes (165 ppm, ajustada 149 ppm).¹²

La mayoría (91.4%) se encuentran en tratamiento hemodialítico, de los cuales 78.7% en hemodiálisis convencional, poco más del 12.7 % en HDF, y 8.7% en DP.¹²

Si bien en los últimos años hay un avance progresivo en la tecnología que permite a nuestros pacientes una mejor calidad de vida, la morbimortalidad sigue siendo elevada.

En el mismo registro la tasa de mortalidad bruta sin ajustar fue de 19.18 muertos por 100 pacientes/años en riesgo (P/AER) y la tasa ajustada de mortalidad global fue de 18.16 muertos por 100 P/AER - 14% mayor que en el 2019 y la tercera más elevada desde el 2005 -. Cabe notar que en el trienio 2020-2022 se presentó un exceso de mortalidad asociada a la pandemia COVID-19, fundamentalmente en las modalidades no peritoneales.¹²

La elección de las características de la membrana es un punto importante en este sentido, pero no el único, ya que es fundamental el ingreso al tratamiento sustitutivo con acceso vascular definitivo funcionando, para evitar la comorbilidad que implica un catéter transitorio, la calidad de líquido de diálisis - líquido ultrapuro -, las características de concentrado ácido y bicarbonato, la biocompatibilidad del circuito, heparinización y la temperatura del baño de diálisis adecuada. Así mismo es bien sabido que una dosis de diálisis inadecuada es una de las mayores razones de morbimortalidad. El manejo adecuado de estos aspectos es fundamental para tener a nuestros pacientes estables, con mejor calidad de vida, menor morbimortalidad, mejor manejo de anemia con menor refractariedad al tratamiento, estado nutricional adecuado con niveles de albúmina óptimos y mejor control del metabolismo óseo-mineral.

Para la elección de la membrana debemos tener en cuenta: su composición, biocompatibilidad, clearance de solutos que incluya a las medianas moléculas y la permeabilidad hidráulica. Esta última junto con el diseño del dializador en definitiva van a ser las características que condicionan la retrofiltración, que va a permitir la eliminación de moléculas medianas y grandes en un tratamiento de hemodiálisis. El coeficiente de cribado (CC) alto (>0.6) permitirá eliminar moléculas medias, con mínima eliminación de Albúmina (CC 0.01)

Teniendo en cuenta esto los dializadores se pueden clasificar en:

A.COMPOSICIÓN DE LA MEMBRANA:

Celulósicas

- a. Celulósicas no modificadas (low-flux): cuprophan, acetato de celulosa.
- b. Celulósicas modificadas/regeneradas (low-flux): hemophan.
- c. Celulósicas modificadas/regeneradas (high-flux): triacetato de celulosa.

Sintéticas:

- a. Baja permeabilidad (low-flux): polisulfona LF, poliamida LF.
- b. Alta permeabilidad (high-flux): polisulfona, poliamida, polimetacrilato, poliacrilonitrilo, poliestersulfona, helixona, AN69 ST, etc.

B. PERMEABILIDAD AL AGUA (KUF-COEFICIENTE DE ULTRAFILTRACIÓN):

Alta: > 20ml/h/mmHg/m²

Intermedia: 12-20 ml/h/mmHg/m²

Baja: < 10-12 ml/h/mmHg/m²

La remoción incompleta - depuración solo de las pequeñas moléculas - de las toxinas urémicas por una diálisis inadecuada genera la aparición de distinta signo-sintomatología, las moléculas inflamatorias llevan a malnutrición, inflamación, aterosclerosis, el incremento de β 2microglobulina es responsable de amiloidosis con síndrome del túnel carpiano y anemia con refractariedad al tratamiento. Lo dicho no solo impacta en la salud de nuestros pacientes, sino también en los costos.

Varios otros factores impactan en la adecuación: el flujo de sangre - Q_b -, en estrecha relación con la función del acceso vascular; el flujo del dializado; el tiempo de diálisis - por ejemplo, 240 minutos 3 veces por semana para una indicación estándar de tratamiento hemodialítico.

Los dializadores high-flux, por su mayor permeabilidad hidráulica y tamaño de sus poros permiten remover moléculas de mediano tamaño entre 10000 y 15000 Dalton, lo cual incluye la probabilidad de remoción de moléculas inflamatorias, β 2-microglobulina, lipoproteínas, hay discordancia entre diversos estudios con respecto a si la remoción de homocisteína tenga un impacto significativo en los niveles sanguíneos de dicha molécula.

Sabemos que, si consideramos la adecuación basada en el URR, el descenso de urea va a ser mayor en el high-flux, pero no va a ser estadísticamente significativo ($P=0.211$). En cuanto al alcance del KT/V objetivo (media 1.27 ± 0.28), es mayor para High-flux que para low-flux ($P 0.017$).¹

Comparando ambas membranas (high-flux vs low-flux) otro estudio evidenció que la primera era exitosa en reducir la β 2microglobulina y carbonyl proteína, pero no tuvo influencia en los productos avanzados de la oxidación proteica, siendo igualmente la membrana de alta permeabilidad significativamente mejor para eliminar por difusión la mayoría de las toxinas urémicas.²

Oates et al. investigaron los efectos de dichas membranas en el aclaramiento de fósforo y respuesta a la eritropoyetina, sin hallar diferencias estadísticamente significativas.

Santoro et al. hallaron que la membrana high -flux, en hemodiafiltración logra mejor sobrevida y significativo aclaramiento de β 2-microglobulina en relación a hemodiálisis convencional con low-flux.

El estudio HEMO evidencio que los niveles de β 2microglobulina eran predictores de riesgo de mortalidad. La elección de un tratamiento con High-Flux también estabilizaría y aun descendería los niveles de FGF-23 (marcador de riesgo de eventos cardiovasculares), se depurarían mejor moléculas como guanidina, ácido hipúrico y otras toxinas relacionadas con la inflamación y la función endotelial. Sin embargo, en dicho estudio no se expusieron diferencias significativas en las sobrevidas entre el uso de high-flux y low-flux, pero en

análisis secundarios se halló significativos beneficios en el uso de high-flux en el riesgo de mortalidad por causas cardiacas³, accidentes cerebro vasculares ⁴ e infecciones⁵.

En el estudio **COSMOS** (Current management of secondary hyperparathyroidism- estudio observacional multicéntrico) que incluyó 5138 pacientes en hemodiálisis de 20 países europeos (en **figura 1** muestra los pacientes incluidos en el análisis), se usaron 3 modelos de análisis multivariados para ajustar el riesgo relativo de todas las causas de muerte y la cardiovascular. Luego del ajuste multivariable los pacientes tratados con HF-HD exponen menor riesgo relativo de mortalidad por todas las causas y cardiovascular 24% [C95% 4–39%] and 39% [IC95% 13–58%] respectivamente. Luego del ajuste por puntuación de propensión también se evidenció en los pacientes tratados con high flux un significativo menor riesgo relativo de muerte por todas las causas [0.64; IC 95% 0.51–0.81] y por causa cardiovascular [0.56 IC 95% 0.39–0.81]⁸ (**figura 2**). Además, en el análisis multivariado el beneficio del uso de high-flux sobre la mortalidad cardiovascular fue más significativo en pacientes diabéticos, con más de 5 años de tratamiento, y pacientes con hipoalbuminemia; claramente pacientes con mayor riesgo (**figura 3**).

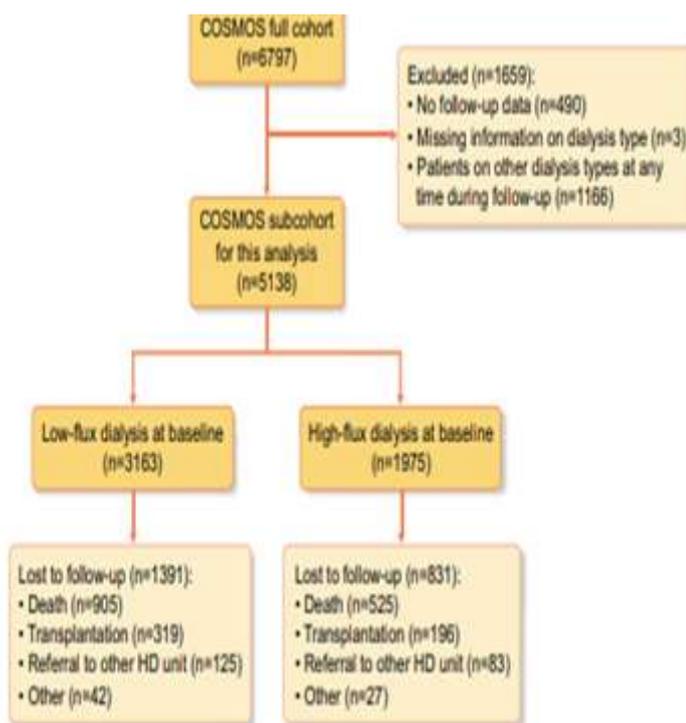


Figura 1: Características de la población estudiada en el estudio COSMOS

| | All-cause mortality | | | Cardiovascular mortality | | |
|--|---------------------|------------------|---------|--------------------------|------------------|---------|
| | n | HR (95% CI) | P-value | n | HR (95% CI) | P-value |
| Univariate | 5138 | 0.82 (0.74-0.91) | 0.0002 | 5138 | 0.83 (0.71-0.98) | 0.0270 |
| Model 1 (demographics and comorbidities) ^a | 5131 | 0.68 (0.56-0.84) | 0.0002 | 5131 | 0.62 (0.45-0.85) | 0.0028 |
| Model 2 (Model 1 + management) ^a | 4882 | 0.73 (0.59-0.89) | 0.0023 | 5124 | 0.60 (0.43-0.83) | 0.0019 |
| Model 3 (Models 1 + 2 + biochemical parameters) ^a | 4448 | 0.76 (0.61-0.96) | 0.0218 | 4945 | 0.61 (0.42-0.87) | 0.0063 |
| Adjusted for propensity score (Full cohort) ^a | 3529 | 0.64 (0.51-0.81) | 0.0002 | 3529 | 0.56 (0.39-0.81) | 0.0021 |
| Propensity score- matched subcohort ^a | 2242 | 0.69 (0.52-0.93) | 0.0144 | 2242 | 0.68 (0.43-1.08) | 0.1048 |

^aStratified by centre.

Figura 2: Mortalidad relativa por todas las causas y por causa cardiovascular en pacientes con high-flux comparada con no high-flux

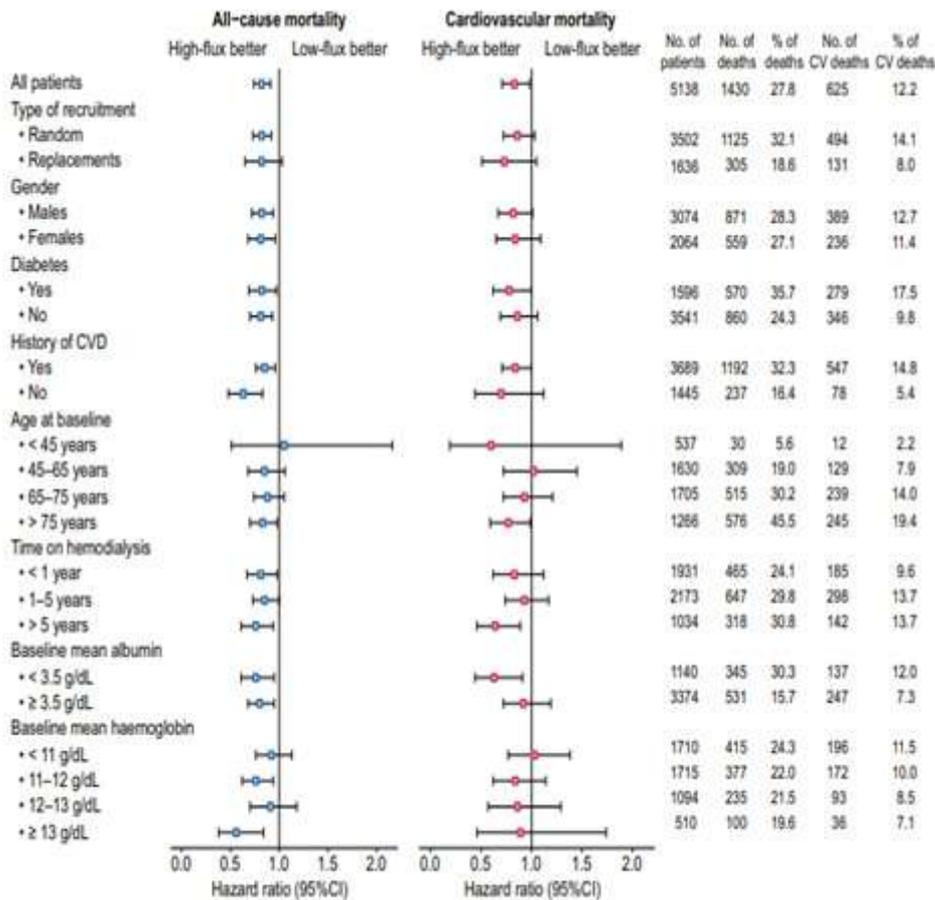


FIGURE 2: HRs of unadjusted relative all-cause and cardiovascular mortalities in different subgroups of patients treated with high-flux HD compared with low-flux HD.

Figura 3: Riesgos relativos de mortalidad por todas las causas y por causa cardiovascular en los diferentes subgrupos según tipo de membrana.

MEMBRANAS DE MEDIANO CUT-OFF Y HEMODIÁLISIS “EXPANDIDA”

Mediante la nanotecnología los dializadores han mejorado su calidad - tamaño de sus poros, número y uniformidad - lo cual contribuyó a la utilización en la práctica de las llamadas membranas de mediano cut-off (MCO) que mejoran el clearance de moléculas de gran y mediano tamaño, reteniendo selectivamente las moléculas de PM >45000 D (albúmina 66000 D). Si comparamos con las membranas High-Flux, las MCO remueven 2.31g de albúmina por sesión, determinando un descenso de los niveles de albúmina prediálisis de 0.12 g/dl, - dentro de las primeras 24 semanas estos valores retornan a la normalidad-.

La albúmina es un biomarcador asociado íntimamente a los resultados de la hemodiálisis, afectada negativamente por los procesos inflamatorios, y llevando su descenso a malnutrición y exacerbación de los eventos cardiovasculares. Las membranas de alto cut-off pueden llevar a una pérdida de hasta 11 g/ sesión hemodiálisis - altas presiones transmembrana - y podrían llevar a hipoalbuminemia. Algunos estudios evidencian un rango similar de pérdida de albúmina en la HDF de alto volumen con reposición postdilucional, donde la pérdida varía entre 3-5g/sesión de HDF. A pesar de ello este tipo de modalidad de tratamiento - si no hay cambios a largo plazo en los niveles de albúmina - llevará a un neto efecto beneficioso por la reducción del estado inflamatorio, y la expresión de citoquinas - recordemos la relación de la interleucina 6 con la arteriopatía coronaria, malnutrición y caquexia -.

En varios estudios se evidenció que las MCO muestran una importante remoción de β 2microglobulina, cadenas livianas κ - λ , mioglobina y moderado para el TNF α con efecto leve o nulo sobre la depuración de interleukina-6. Recordemos que en la etapa final de la insuficiencia renal los mediadores de la inflamación están varias veces elevados sobre el nivel normal, el TNF α entre 4-5 veces asociándose a hipertrofia del ventrículo izquierdo y las cadenas κ entre 2-16 veces. Al lograr un mejor clearance de un amplio rango de moléculas de gran y mediano tamaño, la utilización de estas membranas tendrá un impacto positivo en la calidad de vida y sobrevida de nuestros pacientes. En un metaanálisis teniendo en cuenta 22 estudios, con el uso de membranas MCO (hemodiálisis expandida) vs hemodiálisis high -flux, se evidencio con el uso de las primeras mejor calidad de vida, menor incidencia de síndrome de piernas inquietas, prurito y hospitalizaciones.⁹

En otro estudio randomizado se reportó mejor remoción del factor de crecimiento fibroblástico 23 y prolactina con MCO.¹⁰ Con estas membranas también se reportó mayor clearance de vancomicina, reducción de la acumulación de los productos finales de la glicosilación avanzada, mejoría en la función endotelial e incremento en la expresión de antioxidantes¹¹.

Al lograr mejor eliminación de moléculas medias y grandes los pacientes presentan mejor calidad de vida, menos fatiga, menos infecciones, menor resistencia a la utilización de hierro y eritropoyetina, menor sobrecarga hídrica.

El coeficiente de sieving es de 0.9 para 12 kDa (β 2microglobulina), estudios in vitro determinaron que estas membranas - al igual que las HF - proveen entre 7000-8000 ml de clearance convectivo a través de la

filtración interna. Se halló disociación entre la remoción de algunas moléculas y la concentración en suero, esto sugiere que MCO tiene efectos indirectos que generan un down regulation de IL 6 y la expresión de leucocitos periféricos de TNF α y el incremento compensatorio a largo plazo de la síntesis de albúmina.

Actualmente hay 3 tipos de dializadores con membranas de punto de corte medio para permitir una diálisis expandida:

- Polyarylethersulfone y polyvinylpyrrolidone: kuf 59, CC de 1 para β 2microglobulina, CC de 0.9 para mioglobina y 0.008 para albumina.
- Polynephron KUF 82, CC de 1 para β 2microglobulina, CC de 0.86 para mioglobina y 0.0024 para la albúmina.
- Polyphenylene high flux KUF 75, CC de 0.93 para β 2microglobulina, CC de 0.7 para mioglobina y CC de 0.003 para albúmina.

Comparando membranas MCO y high flux, MCO incrementaría la eliminación de moléculas grandes y medianas, con descenso en los niveles prediálisis de solutos entre 11.8 y 45 KDa, con los beneficios clínicos que esto implica por la retrofiltración es obligado el uso de líquido de diálisis estéril y apirógeno.

Sin embargo son necesarios más estudios acerca de los beneficios de este tipo de membranas.

En síntesis la indicación de una hemodiálisis con membrana high flux deber ser nuestra elección frente a una de low-flux ya que no solo mejora la adecuación y la biocompatibilidad, sino también mejora la remoción de un amplio espectro de toxinas urémicas y moléculas de mediano tamaño, mejorando así la calidad de vida y sobrevida de nuestros pacientes. Es importante considerar también como primera elección a las membranas de MCO - hemodiálisis expandida - (con hemodiafiltración interna), por los beneficios que implican, sobre todo en aquellos pacientes en quienes no es factible tecnológicamente y por costos utilizar la hemodiafiltración on line.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Khodayar Oshvandi; Rasol Kavyannejad; Sayed Reza Borzuo; Mahmoud Gholyaf: High-Flux and Low-Flux membranas: Efficacy in hemodialysis. *Nurs Midwifery Stud.*2014 September;3(3): e 21764.
2. El-Wakil HS; Abou- ZeidAA, El Gohary IE, Abou El-Seoud NA, Abou El-Yazeed MA, El-Leithy MA. Effect of high flux versus low flux hemodialysis on serum beta-2 microglobulin, advanced oxidation protein products and carbonyl. *Alexandria J. Med.* 2011;47(1):37-42.
3. Cantaluppi V, Marengo M, Alessandro Q, et al. Removal of large- middle, inhibition of neutrophil activation and modulation of inflammation-related endothelial dysfunction during expanded hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34 (suppl 1): a 22. Doi:10.1093/ndt/gfz096.
4. Delmez JA, Yan G, Bailey J et al. Cerebrovascular disease in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 131-138.
5. Cheung AK, Rocco MV, Yan G et al. Serum beta-2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 546-555.
6. Shuxin Liu, Hong Liu, Zhihong Wang, Lanbo Teng, Cui Dong. Effect of changing treatment to high-flux hemodialysis on mortality in patients with long-term low flux hemodialysis: a propensity score matched cohort study. Liu et al. *BMC Nephrology* (2020) 21:485
7. Alfred K.Cheung, Nathan W.Levin, Tom Greene, Lawrence Agoda, James Bailey, Gerald Beck, et al. Effects of High-Flux Hemodialysis on Clinical Outcomes: Results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 14: 3251-3263, 2003.
8. Emilio Sánchez-Alvarez, Minerva Rodríguez-García, Francesco Locatelli, Carmine Zoccali, Alejandro Martín-Malo, Jürgen Floege et al. Survival with low- and high- flux dialysis. *Clinical Kidney Journal*, 2001, vol. 14, no. 8, 1915- 1923.
9. Kandi M., Brignardello-Petersen R., Couban R., Wu Celina, Nesrallah G. Effects of Medium Cut-off Versus High-Flux Hemodialysis Membranes on Biomarkers; A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal Kidney Health and Disease.* 2022: Volume 9: 1-15.
10. Belmouaz M, Bauwens M, Hauet T, et al. Comparison of the removal of uremic toxins with medium cut-off and high-flux dialysers : a randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant.* 2020; 35: 328-335. doi:10.1093/ndt/gfz189.

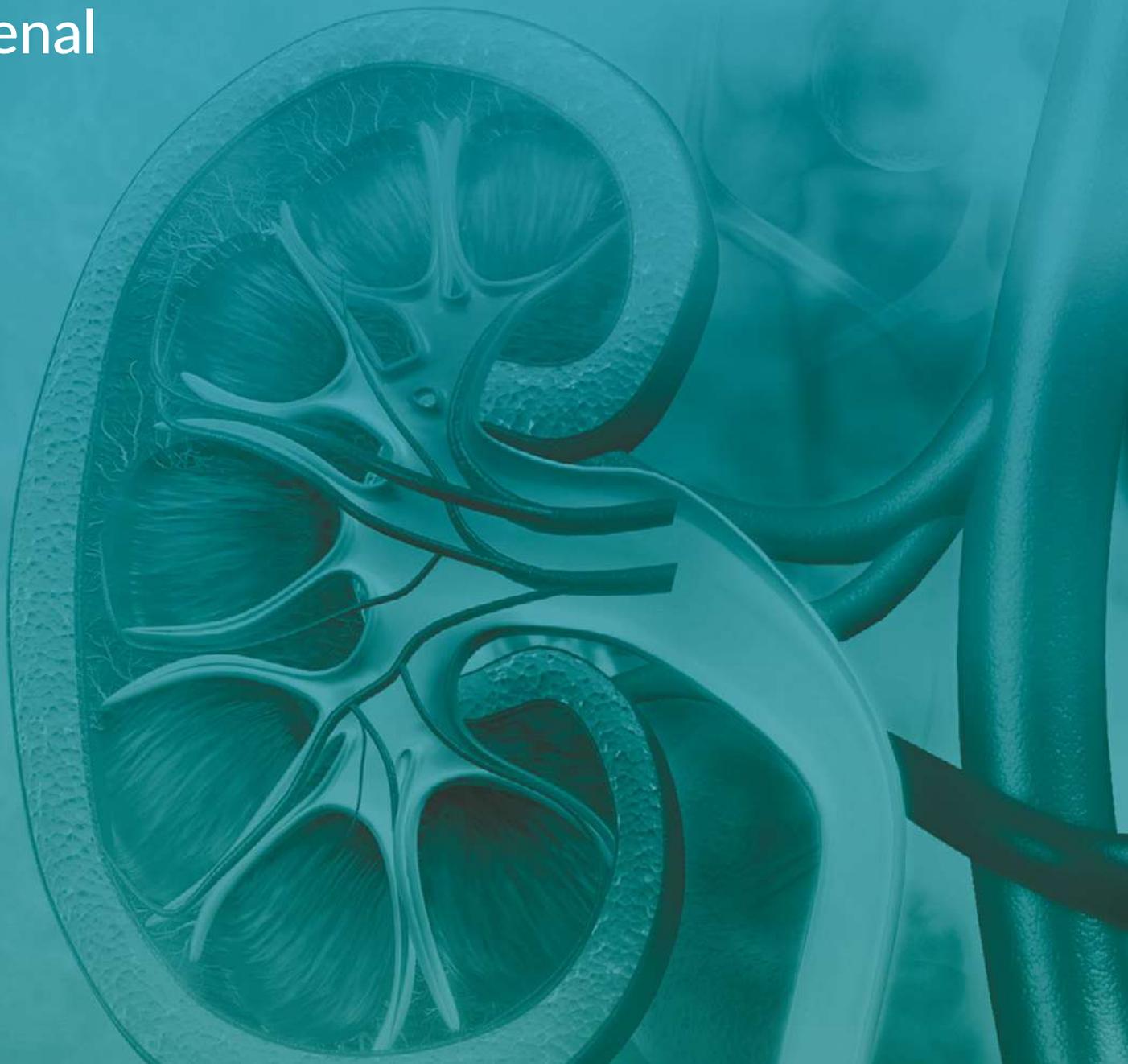
11. Cantaluppi V, Marengo M, Alessandro Q, et al. Removal of large- middle, inhibition of neutrophil activation and modulation of inflammation-related endothelial dysfunction during expanded hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2019; 34 (suppl 1): a 22. Doi:10.1093/ndt/gfz096.
12. Marinovich S, Bisigniano L, Rosa Diez G, Hansen Krogh D, Celia E, Tagliafichi V, Fayad A, Haber Shaalo V: Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2022. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina. 2023

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



Manejo de la Anemia Renal





MANEJO DE LA ANEMIA RENAL

Autor: Dra Andrade Liliana. - Grupo de Trabajo en Hemodiálisis (SAN)*

Grupo de Trabajo en Hemodiálisis: Liderman S, Najun C, Tessey A, Pires L, Andrade L, Grizzo M, Cipres M, Pernas V, Avila H

INTRODUCCIÓN:

La anemia es una complicación frecuente de la ERC, y tiene relación con un aumento del riesgo cardiovascular, la morbimortalidad, el riesgo de infecciones asociadas a transfusiones, y la calidad de vida y capacidad laboral de los pacientes renales. El presente artículo revisa el estado del arte respecto a esta comorbilidad y su importancia dentro del esquema de tratamiento del paciente renal.

BACKGROUND:

Anemia is a frequent complication of CKD, and is related to an increase in cardiovascular risk, morbidity and mortality, the risk of infections associated with transfusions, and the quality of life and work capacity of kidney patients. This article reviews the state of the art regarding this comorbidity and its importance within the treatment scheme of kidney patient

LA ANEMIA COMO PROBLEMA DE SALUD EN EL PACIENTE RENAL:

La anemia es una complicación frecuente de la enfermedad renal crónica (ERC) y se asocia a una disminución en la calidad de vida de los pacientes, aumento de riesgo de transfusiones, así como a un aumento de la morbimortalidad y de progresión de la ERC.

A nivel mundial 1/10 personas padecen ERC, en Europa 1/8, de los cuales 1/5 son portadores de anemia, y se estima que en 2040 la ERC será la 5ª causa de muerte prematura.

El continente americano no es ajeno al aumento de la incidencia y prevalencia de la ERC, con el agravante de zonas de bajos recursos donde solo el 5% accede a la atención Nefrológica.

Intentar esquematizar la situación de los ERC con anemia es todo un desafío.

Este problema sanitario mundial con creciente necesidad médica insatisfecha, reconoce a la anemia como factor de riesgo emergente, dentro de la enfermedad que hoy se considera de rango epidémico.

La principal causa de anemia en la ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena; aunque en los últimos años se ha reconocido el origen multifactorial de la misma.

Por ejemplo, una respuesta eritropoyética disminuida de la médula ósea, la disminución de la disponibilidad

de hierro (Fe) para la eritropoyesis y el aumento de los niveles de hepcidina (déficit absoluto o funcional de Fe), una vida media disminuida de los hematíes, o déficits vitamínicos (vitamina B12 o ácido fólico) ^(1,2).

La prevalencia de anemia aumenta a medida que disminuye la función renal y la deficiencia de Fe es muy común en pacientes con ERC desde estadios muy precoces de la enfermedad ⁽³⁾.

BENEFICIOS DE SU DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO PRECOZ.

Los estudios en relación a la anemia del paciente renal se centran en distintos y variados outcomes. Los más estudiados son el impacto cardiovascular, la morbimortalidad en general, la calidad de vida o la capacidad para realizar ejercicios. Algunos también intentan analizar si la mejora en los niveles de Hb se relaciona con mejoras en la función renal.

En 2016 el estudio Cochrane que incluyó 993 pacientes en ERC 5 prediálisis demostró la corrección de la anemia bajo el tratamiento con rHu EPO, evitando la necesidad de transfusiones, mejorando la calidad de vida y la capacidad para realizar ejercicios, pero no fue posible evaluar los efectos de EPO en la progresión de la ERC, ni el retraso del inicio de la diálisis o los efectos adversos ⁽⁴⁾

De igual manera los estudios sobre ferroterapia y mejoría de la tasa de filtrado glomerular también son contradictorios dado que los tiempos de seguimiento son insuficientes, y las variables no son del todo controladas.

Mejorar la anemia ha demostrado enlentecer el riesgo cardiovascular, al estabilizar la función ventricular, reconociendo un paralelismo entre masa ventricular y concentración de hemoglobina, si bien con su corrección no hay regresión completa, se observa cambios en la geometría ventricular, como lo demuestra el Estudio canadiense de normalización de Hb.⁽⁵⁾

Sin embargo, existen aspectos no resueltos en el manejo de la anemia renal, como los objetivos individuales de tratamiento (Hb y ferrocínica), la hiporrespuesta a agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), la variabilidad en los niveles de Hb, la seguridad de los AEE y de la ferroterapia, entre otros.

La ferropenia es una condición común en la ERC y se le reconocen implicancias pronósticas negativas en pacientes en todo el espectro de la ERC, comprometiendo la calidad de vida, hospitalización de causa cardiovascular (CV), mortalidad CV, insuficiencia cardíaca (IC) o eventos CV. ^(6,7)

En las guías de anemia de la Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) del año 2012 se recomienda la detección y la monitorización de los parámetros férricos únicamente en los pacientes con anemia. De hecho, las últimas controversias KDIGO concluían que comprender el impacto clínico del Deficiencia de Hierro (DFe) y su corrección, independientemente de la existencia de anemia, es un área de investigación de alta prioridad para futuros estudios en pacientes con ERC.

El diagnóstico del DFe se ha basado clásicamente en el índice de saturación de transferrina (Tsat), como

marcador del Fe circulante (y disponible para la médula ósea) y la ferritina sérica, considerado un indicador de los depósitos de Fe en el organismo. (gráfico 1)

| Examen | Definición |
|---|---|
| Ferritina | Evalúa depósito de Fe |
| Saturación de Transferrina | Evalúa cantidad de Fe circulante disponible para la eritropoyesis |
| Contenido de Hb reticulocitaria | Evalúa la disponibilidad de Fe en MO |
| Porcentaje de células rojas hipocrómicas | Evalúa el contenido de Hb en el glóbulo rojo |

Gráfico 1: Marcadores relevantes en el estudio de la anemia

Ambos indicadores son poco fiables para estimar las reservas de Fe (la ferritina es un reactante de fase aguda que puede aumentar en presencia de inflamación) o para predecir la respuesta a la ferroterapia en pacientes con ERC.

Tanto la Hb reticulocitaria (CHr) como el porcentaje de hematíes hipocrómicos son parámetros funcionales que pueden ayudar en el estudio de la ferrocínética en la ERC, como se discuten en las últimas controversias de la Guía KDIGO. (8)

TRATAMIENTO DE LA ANEMIA RENAL

La introducción de los agentes estimuladores de la eritropoyesis (AEE) a finales de los años ochenta supuso un avance fundamental para los pacientes renales, pues aumentó los niveles de hemoglobina (Hb) y la calidad de vida y redujo la morbimortalidad y la necesidad de transfusiones.

En los últimos 25 años el uso de los AEE ha demostrado ser un tratamiento eficaz y seguro para la anemia en pacientes con ERC. El uso de AEE es recomendado en todas las fases de la ERC, incluyendo pacientes que están en diálisis y aquellos con trasplante renal que presenten Hb < 10 g/dl, después de descartar otras causas de anemia

Las distintas recomendaciones nacionales e internacionales para el tratamiento de la anemia del ERC, (KDIGO, SLANH, NICE, ERBP) nos orientan a:

- considerar el tratamiento con AEE para los pacientes adultos con ERC 3- 5 que presentan Hb < 10 g/dl, y ERC 5D cuando otras causas de anemia hayan sido excluidas y las reservas de hierro sean las adecuadas.
- La dosis y la frecuencia de los AEE en la fase de corrección serán determinadas por la Hb inicial del paciente y su velocidad de ascenso con el tratamiento, por la clase de medicamento usado y por las circunstancias clínicas del paciente.

- Que la vía de administración de los AEE, s.c. o i.v., se determine considerando la etapa de la ERC, la eficacia y la seguridad de uso, así como el tipo de medicamento indicado.
- Evaluando la respuesta al tratamiento en base a la concentración mensual de Hb. No deben conseguirse intencionadamente niveles de Hb >13 g/dl con AEE en los pacientes adultos.
- La dosis de mantenimiento y la frecuencia de administración del AEE deberán ser ajustadas para mantener la Hb en el nivel deseado, acorde a los síntomas y comorbilidades.
- Considerar que existe resistencia al tratamiento con AEE cuando el paciente no alcanza o no mantiene la Hb deseada con dosis crecientes de AEE, en ausencia de carencia de hierro y otras causas de hipo-respuesta.
- Investigar las causas de hiporrespuesta y tratarlas cada vez que sea posible. Recordando que las más frecuentes son:
 - . Carencia de hierro.
 - . Incumplimiento del tratamiento (AEE/Hierro).
 - . Inflamación y/o infecciones crónicas.
 - . Malnutrición y/o carencia de vitaminas.
 - . Diálisis inadecuadas.
- Hiperparatiroidismo severo.
- Medicación concomitante.

Al decidir utilizar AEE se debemos considerar los beneficios de la corrección de la anemia (reducción en la necesidad de transfusión sanguínea, mejoría en la calidad de vida, disminución de la morbimortalidad) y los riesgos relacionados con estos medicamentos (aumento de la presión arterial, riesgo de eventos trombóticos, entre otros)

La administración de AEE debe ser particularmente cautelosa en pacientes con historia previa de accidente vascular encefálico o neoplasia, visto el aumento del riesgo de eventos trombóticos en esa población

Otra faceta fundamental para el tratamiento de la anemia en el ERC es la suplementación con Hierro (Fe)

En pacientes con anemia asociada a la ERC, la ferroterapia está destinada a asegurar reservas de Fe adecuadas para la eritropoyesis, evitar o retrasar la necesidad de AEE y, en pacientes que reciben tratamiento con AEE, prevenir el desarrollo de DFe y reducir las necesidades de AEE.

El Fe, a diferencia de los AEE, es un factor necesario para una eficiente eritropoyesis, pero no un factor de crecimiento, por lo que no existe riesgo de sobrepasar el nivel de Hb por encima del límite objetivo (salvo en pacientes con policitemia/poliglobulia).

La indicación de transfusiones de glóbulos rojos en pacientes con enfermedad renal crónica ha cambiado de mirada en las últimas décadas, con la finalidad de prevenir los riesgos inherentes a las mismas.

Las nuevas tecnologías para el manejo de los derivados de sangre han permitido disminuir las complicaciones asociadas a las transfusiones, pero vinculadas a diversos riesgos de infecciones virales, reacciones de hipersensibilidad y sensibilización del antígeno leucocitario humano (HLA). Otras complicaciones incluyen: sobrecarga de volumen, hiperpotasemia, toxicidad por citrato, sobrecarga de hierro, lesión pulmonar aguda relacionada a transfusión y la hemólisis intravascular por glóbulos rojos incompatibles ⁽⁹⁾

En pacientes con ERC en lista de espera para trasplante renal, se recomienda evitar en lo posible las transfusiones de glóbulos rojos para reducir el riesgo de sensibilización del HLA.

La decisión de transfundir a un paciente con ERC y anemia no aguda debe basarse en la presencia de síntomas clínicos dependientes de esta complicación más que en un determinado valor de Hb. El valor de la Hb en el que está indicada la transfusión de glóbulos rojos no está bien definido.

Ante situaciones, como hemorragias agudas severas o isquemia aguda miocárdica, se impone la transfusión para la corrección de la anemia.

Desde la introducción de los AEE se ha observado una reducción en número de transfusiones de glóbulos rojos en pacientes con ERC

Con respecto a la trasmisión de infecciones virales por transfusión, las de VIH y hepatitis C tienen un similar riesgo de 1 en 2.000.000 a 1 en 3.000.000, mientras que la transmisión de hepatitis B es más frecuente: de 1 en 100.000 a 1 en 200.000 transfusiones ⁽⁹⁾.

Otros aspectos a considerar menos frecuentes son los cambios bioquímicos en los niveles de K. Una unidad de glóbulos rojos con pocos días de refrigeración contiene aproximadamente 0,5 mmol/l de potasio, mientras que con 3 semanas el potasio se incrementa aproximadamente a 5 mmol/l ⁽⁹⁾

Por otra parte, la sobrecarga de volumen por transfusión de sangre puede representar una complicación especialmente grave, que difiere según el estadio de ERC en que transite el paciente. Los pacientes con ERC 3-5 suelen responder al tratamiento con diuréticos, mientras que pacientes en diálisis son más susceptibles a esta complicación, por lo que se sugiere, en lo posible, realizar la transfusión durante este procedimiento.

La sobrecarga de hierro se presenta en pacientes que han recibido múltiples transfusiones de glóbulos rojos y puede sospecharse cuando un paciente ha recibido aproximadamente 120 ml/kg de peso de concentrado de glóbulos rojos.

La lesión pulmonar aguda relacionada a transfusiones se caracteriza por hipoxemia, falla respiratoria, fiebre, edema pulmonar, que se presentan en las 6 hs siguientes a la transfusión. En esta complicación han sido implicados el HLA clase I y II y el antígeno de neutrófilo humano.

Las reacciones de hipersensibilidad inmediatas a la transfusión de sangre pueden ser graves pero raras

o leves menos serias y más frecuentes como las reacciones febriles (1 cada 300 unidades) la urticaria y otras reacciones de piel (1 cada 50- 100 unidades de sangre transfundidas)

En las últimas dos décadas, diversos estudios han demostrado que el riesgo de sensibilización del HLA con las transfusiones de glóbulos rojos ha venido disminuyendo de manera considerable, atribuido a un menor contenido de glóbulos blancos, argumento que no pudo ser comprobado en el marco de trabajos de investigación

Igualmente, existe controversia sobre el número de transfusiones y el riesgo a la sensibilización del HLA. Un análisis del US Renal Data System demostró que al comparar los pacientes que nunca habían recibido una transfusión de sangre con los que sí la recibieron, estos últimos tenían un riesgo de sensibilización con un OR para el panel de anticuerpos reactivos $\geq 80\%$ de 2,3814..

Otro tema desafiante es el de los enfermos no respondedores.

No existe una definición universalmente aceptada de hiporrespuesta o resistencia a los AEE. En la práctica, significa no lograr una concentración de Hb objetivo a pesar de recibir una dosis superior a la habitual de un AEE dado, o precisar dosis muy elevadas para mantener un nivel de Hb objetivo.

Las principales guías la definen de forma diferente: las NKF-KDOQI y las NICE ^(11,12) como unas dosis de eritropoyetina superior a 300 o 450 U/Kg/semana si se administran s.c. o i.v. respectivamente, las NICE incluyen una dosis de darbepoetina $>1,5$ g/Kg/semana (una vez descartada una causa conocida de resistencia como sangrado crónico o comorbilidad mantenida). Las guías KDIGO la definen como la ausencia de aumento de la Hb después de tratamiento con AEE durante 1 mes a las dosis adecuadas según peso.

A pesar de la ausencia de una definición precisa de hiporrespuesta a los AEE, se ha empleado el cociente entre la dosis de epoetina en UI/Kg/semana (o el equivalente para otros AEE) y la concentración de Hb en g/dl, conocido como índice de resistencia eritropoyético (IRE). Se define resistencia un IRE superior a 12,720 UI semanales de epoetina/Kg de peso/g/dl de Hb. (13) Independientemente de la definición, la hiporrespuesta a AEE se asocia con una mayor mortalidad por todas las causas probablemente como consecuencia de la comorbilidad subyacente.

Las guías NICE recomiendan considerar interrumpir el tratamiento con AEE en casos de resistencia, en pacientes que precisan transfusiones frecuentes y dosis elevadas de AEE, siempre que se hayan descartado y tratado todas las causas reversibles de resistencia a AEE.

El aumento de la dosis de AEE no mejora el pronóstico en los pacientes que presentan un IRE elevado. De hecho, varios estudios muestran que el uso de dosis altas de AEE puede producir resultados clínicos adversos. (estudio CHOIR),

En el estudio TREAT en pacientes con diabetes mellitus, el tratamiento con darbepoetina en los pacientes asignados al grupo de corrección de la Hb (Hb de 13,0 g/dl) duplicó el riesgo de ictus en comparación con placebo, y en aquellos con hiporrespuesta inicial se asoció con un aumento del riesgo cardiovascular. Se

observaron resultados similares en el estudio RED-HF realizado en pacientes con IC y que utilizó los criterios de inclusión del TREAT. Estos datos sugieren que los riesgos de administrar dosis muy elevadas de AEE son superiores a los beneficios en los pacientes con hiporrespuesta a los AEE, y apoyan las recomendaciones de las guías KDIGO de no incrementar las dosis de AEE indiscriminadamente en caso de hiporrespuesta.

Como sabemos, tradicionalmente, el tratamiento de la anemia se basó en agentes estimulantes de la eritropoyesis y sales de hierro. Pero nos encontramos con un grupo de pacientes hipo respondedores con una prevalencia en ascenso producto de su estado inflamatorio, más pronunciado a medida que avanza la enfermedad, con fracaso terapéutico y mayor morbilidad

En los últimos años se diversificaron las investigaciones de distintas líneas terapéuticas que van más allá de la producción recombinante de eritropoyetina, trabajando sobre la síntesis de pequeños péptidos activadores del receptor de Epo o moléculas que apuntan a nuevas terapéuticas, con ventajas sobre la administración oral o efectos pleiotrópicos favorables, manteniendo el rango de seguridad. **Tabla 2**

| AGENTES ESTIMULANTES DE LA ERITROPOYESIS | |
|--|--|
| EPOIETINA EXÓGENA: | EPOIETINA Y ANÁLOGOS AGENTES EPO MIMÉTICOS |
| ESTIMULANTES DE LA EPO ENDÓGENA | Inhibidores de la prolil-hidroxilasa Inhibidores de GATA |
| OTROS | Reguladores de la hepcidina Agentes anti-activina Terapia génica |

Tabla 2: Clasificación de los estimulantes de eritropoyesis

La diversidad comprende péptidos miméticos, reguladores de la hepcidina, estabilizadores HIF, Inhibidores de Gata y terapia génica entre otros.

Así se describe en 1993, un complejo proteico que, según el estado de tensión de oxígeno de los tejidos, se estabiliza o se degrada, y se lo denominó Factor Inducible por la Hipoxia (HIF) si bien se trataría de un conjunto de factores de transcripción que regulan la expresión de genes implicados en la eritropoyesis. La hipoxia frena la degradación del HIF y aumenta la eritropoyesis, constituyéndose en una nueva diana terapéutica. Es un mecanismo de acción distinto a los AEE desencadenado por la respuesta natural del cuerpo a la disminución del nivel de O2 en sangre. (14,15,16,17)

Estas drogas incrementan la eritropoyesis por 2 mecanismos: mediante la estabilización de los niveles

de HIF 2 alfa - que a su vez estimula la síntesis de EPO renal y hepática -, y a través de una mejoría del metabolismo férrico, bloqueando el efecto de la hepcidina. Y tienen la ventaja adicional de administrarse por vía oral.

Existen distintas formulaciones en base a modificaciones farmacocinéticas, farmacodinámicas dosificación y vida media. (tabla 3)

| PHI | DENOMINACION |
|------------|--------------|
| AKB6548 | Vadadustat |
| GSK1278863 | Dapradustat |
| BAY85-3934 | Molidustat |
| FG4592 | Roxadustat |

Tabla 3: Clasificación de los HIF 2 q

Los distintos ensayos en ERC con y sin diálisis en comparación con otros AEE, demostraron:

- alcanzar y mantener valores de Hb, independiente del status férrico inicial
- menor requerimiento de transfusiones, por presentar niveles más altos de Hb
- demostrada eficiencia independientemente del grado de inflamación que presente el paciente, medido por PCR
- menor necesidad de terapia de rescate con Fe o transfusiones al compararlo con EPO y placebo por la disminución de Hpcidina y aumento del Fe sérico circulante

Aportan ventajas adicionales como:

- ausencia de hipertensión como efecto secundario del tratamiento, a diferencia de otros AEE, disminuyendo el riesgo de eventos cardiovasculares.
- regulación genética con disminución de Triglicéridos, Colesterol y niveles de lipoproteínas, por mayor degradación de HMG-Coa reductasa
- efecto antiinflamatorio confiriendo protección de lesiones isquémicas y enlentecimiento de la progresión de la ERC.

Finalmente, su administración por vía oral facilita su utilización en pacientes ambulatorios que no han iniciado diálisis y en tratamiento sustitutivo evita inyecciones en sala de diálisis mejorando la adherencia

ante la auto administración.

Las precauciones a considerar es que al estimular múltiples genes puede favorecer el crecimiento tumoral, crecimiento de quistes renales, el efecto proangiogenico en retinopatía diabética, aumento de calcificaciones vasculares y alteraciones en el desarrollo embrionario.

Los inhibidores de HIF-PH promueven la eritropoyesis a través de una mayor producción endógena de eritropoyetina, una mejor absorción de hierro y una reducción de la Hecpcidina.

Así abrimos otra posibilidad terapéutica no solo para pacientes inflamados, sino para toda la población de ERC con anemia

BIBLIOGRAFÍA

1. Portoles J, Martin L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Front Med (Lausanne)*. 2021; 8:642296,.
2. Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1631-4
3. Wong MMY, Tu C, Li Y, Perlman RL, Pecoits-Filho R, Lopes AA, et al. Anemia and iron deficiency among chronic kidney disease Stages 3-5ND patients in the Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study: often unmeasured, variably treated. *Clin Kidney J*. 2020;13:613
4. Cody_JD, Hodson_EM. Recombinant human erythropoietin versus placebo or no treatment for the anaemia of chronic kidney disease in people not requiring dialysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016
5. 5. Estudio Canadiense ==> cambiar a 5. London G: Left ventricular hypertrophy: why does it happen? *Nephrol Dial Transplant* 18 (Supl.8): VIII2-VIII6, 2003
6. McMurray J, Parfrey PS, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2012;2:288-335,
7. Guedes M, Muenz D, Zee J, Lopes MB, Waechter S, Stengel B, et al. Serum biomarkers of iron stores are associated with worse physical health-related quality of life in nondialysis-dependent chronic kidney disease patients with or without anemia. *Nephrol Dial Transplant*. 2021;36:1694-703
8. Babitt JL, Eisenga MF, Haase VH, Kshirsagar AV, Levin A, Locatelli F, et al. Controversies in optimal anemia management: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int*. 2021;99:1280-95
9. Recomendaciones para el estudio y tratamiento de la anemia en pacientes con enfermedad renal crónica. Carlini R, Andrade L, Bregman R, Campistrús MN, Chifflet L, Correa-Rotter R, et al. Comité de Anemia de la SLANH.. *Nefrología Latinoamericana* 2009;13:1-30
10. J S Cameron : European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure . *Nephrol Dial Transplant*. 1999.
11. A. Mikhail, C. Brown, J.A. Williams, V. Mathrani, R. Shrivastava, J. Evans, et al. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease. *BMC Nephrol.*, 18 (2017), pp. 345

12. R.D. Kilpatrick, C.W. Critchlow, S. Fishbane, A. Besarab, C. Stehman-Breen, M. Krishnan, et al. Greater epoetin alfa responsiveness is associated with improved survival in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 3 (2008), pp. 1077-1083
13. Provenzano R, Besarab A, Sun CH, et al. Oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor roxadustat (FG-4592) for the treatment of anemia in patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:982-91.
14. Provenzano R, Besarab A, Wright S, et al. Roxadustat (FG-4592) versus epoetin alfa for anemia in patients receiving maintenance hemodialysis: a phase 2, randomized, 6- to 19-week, open-label, active-comparator, dose-ranging, safety and exploratory efficacy study. *Am J Kidney Dis* 2016;67:912-24
15. Fishbane et al. Roxadustat Versus Epoetin Alfa for Treating Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis: Results from the Randomized Phase 3 ROCKIES Study. *J Am Soc Nephrol.* 2022; 33: 850-66.
16. Barrat et al. Roxadustat for the treatment of anaemia in chronic kidney disease patients not on dialysis: a Phase 3, randomized, open-label, active-controlled study (DOLOMITES). *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36(9):

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3

ISSN 2591-278X



Grupo de nutrición
renal sociedad argentina
de nefrología.
Día mundial de la
alimentación.





GRUPO DE NUTRICIÓN RENAL-SOCIEDAD ARGENTINA DE NEFROLOGÍA

DÍA MUNDIAL DE LA ALIMENTACIÓN

COLUMNA PARA LA COMUNIDAD

Integrantes:

Coordinador, Dr Leonardo Sivak

Secretaria Licenciada Yanina Macció

Comision Tratamiento Conservador ERC: Lic. Judith Leibovich - Lic. Cristina Milano - Lic. Florencia Cardone - Lic. Agustina Torrisi - Dr. Leonardo Sivak - Dra Jennifer Nichols

Comisión diálisis y trasplante: Lic. Clara Delucchi - Lic Silvana Paludi - Dra María Soledad Rumiz – Lic. María Alejandra Celi - Lic. Yanina Macció

Comisión de Nefropediatría: Lic. Gabriela Aiello – Lic. Marcela Casonu – Lic. Romina Philippi

1. LA INFLUENCIA DE LA DIETA EN LA SALUD RENAL Y CARDIOVASCULAR

¿Cómo influye la alimentación en la salud renal y las enfermedades cardiovasculares? qué papel juega la alimentación en la prevención de enfermedades renales?

La presencia de enfermedad renal crónica (ERC) aumenta significativamente el riesgo cardiovascular desde las etapas tempranas de la enfermedad, inclusive con un funcionamiento “normal” o aún exagerado de nuestros riñones. Así, el riesgo cardiovascular se incrementa de manera extraordinaria, sumando a los factores de riesgo cardiovascular tradicionales (colesterol, obesidad, tabaquismo, stress, etc.), los no tradicionales propios de la enfermedad renal, como la retención de toxinas, la anemia, inflamación generalizada, alteraciones en la circulación y anormalidades en el metabolismo del calcio y en la estructura del hueso. A pesar de la importancia del normal funcionamiento renal sobre la salud humana y la creciente prevalencia de la ERC a nivel mundial, subsiste aún un elevado desconocimiento sobre el tema: en Argentina, la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNYS) refiere una prevalencia de ERC del 12,7% (similar a lo que sucede en el resto del mundo): **Dicho de otra manera, 1 de cada 8 argentinos presenta enfermedad renal, generalmente asintomática y sólo detectable por los exámenes específicos de la nefrología.**

SIETE REGLAS ALIMENTARIAS PARA CUIDAR TUS RIÑONES Y TU CORAZÓN:

1. **VARIEDAD:** Incorporar a diario alimentos de todos los Grupos, con el fin de obtener los nutrientes

necesarios, evitando la monotonía y asegura la incorporación de todos los nutrientes necesarios para nuestra salud. Según la nueva clasificación de la Organización Panamericana de Salud (OPS), se incluyen tres Grupos: **Grupo 1: alimentos naturales y mínimamente procesados (origen vegetal y animal).** **Grupo 2: ingredientes culinarios (son sustancias extraídas de componentes de los alimentos de origen animal o vegetal (grasas, aceites, harinas, almidones y azúcar; o bien obtenidas de la naturaleza, como la sal).**



Grupo 3: productos comestibles listos para el consumo: procesados y altamente procesados (ultraprocesados): elaborados principalmente a partir de ingredientes industriales y que en muchos casos contienen poco o ningún alimento natural, por lo que debe reducirse al mínimo su aporte en la alimentación.



Adaptación clasificación NOVA by Centinel - <http://foquedecelacienciaparaelgazar.blogspot.com>

2. ADECUADA HIDRATACIÓN: Es muy importante prestar atención a cuanto se bebe diariamente. La ingesta de agua es fundamental para un adecuado funcionamiento renal y para prácticamente todas las funciones del cuerpo. El agua se consume desde diferentes fuentes, que incluyen el agua potable (Elegí agua segura mineral o de red) y el contenido de agua de los alimentos, que puede llegar al 20 y 30% del líquido diario consumido, a esto se agrega el agua producida por el metabolismo normal de nuestro cuerpo, conformando el agua total disponible para nuestro cuerpo.

Si además tenés una enfermedad renal, la ingesta debe ser recomendada por el equipo de nefrología constituido por un nutricionista especializado y tu nefrólogo.

Habrás situaciones en que se recomienda tomar líquidos por encima de la sed, y otras en que se debe restringir el agua. En todos los casos, conviene no seguir recomendaciones que se aplican o difunden en medios de comunicación para la población sana en general.

La consigna en todos los caso es la ingesta adecuada de agua y evitar la deshidratación.

2. ADECUADA HIDRATACIÓN: Es muy importante prestar atención a cuanto se bebe diariamente. La ingesta de agua es fundamental para un adecuado funcionamiento renal y para prácticamente todas las funciones del cuerpo. El agua se consume desde diferentes fuentes, que incluyen el agua potable (Elegí agua segura mineral o de red) y el contenido de agua de los alimentos, que puede llegar al 20 y 30% del líquido diario consumido, a esto se agrega el agua producida por el metabolismo normal de nuestro cuerpo, conformando el agua total disponible para nuestro cuerpo.

Si además tenés una enfermedad renal, la ingesta debe ser recomendada por el equipo de nefrología constituido por un nutricionista especializado y tu nefrólogo.

Habrán situaciones en que se recomienda tomar líquidos por encima de la sed, y otras en que se debe restringir el agua. En todos los casos, conviene no seguir recomendaciones que se aplican o difunden en medios de comunicación para la población sana en general.

La consigna en todos los casos es la ingesta adecuada de agua y evitar la deshidratación.

3. DISMINUIR EL CONSUMO DE SODIO: El sodio es un mineral que se encuentra naturalmente en los alimentos y es la parte principal de la sal de mesa. El elevado consumo de sodio favorece el aumento de la presión arterial, y aumenta el daño cardiovascular.

Estas son las recomendaciones respecto al sodio: Evita cocinar con sal, disminuye el consumo de alimentos ricos en este mineral como fiambres, embutidos, quesos duros y semiduros, productos de panadería, aderezos, enlatados, ultraprocesados, utiliza variedad de condimentos naturales para realzar el sabor de tus preparaciones. Tener en cuenta que la sal agregada en Argentina se calcula que entre el 65% y el 70% de la sal que se consume proviene de los alimentos procesados o industrializados, o sea que evitar el salero no alcanza. La mayoría de los alimentos naturales, como frutas, verduras, legumbres y carnes frescas, contienen sodio, pero representa alrededor del 12% del total, por lo tanto, se debe prestar atención a los productos procesados, ultraprocesados y envasados.



4. AUMENTAR EL CONSUMO DE FRUTAS Y VERDURAS DE TODO TIPO Y COLOR: consumí al menos medio plato de verdura de todo tipo y color, asegurando aquellas crudas que consumimos en ensaladas en almuerzo y en cena (de este modo se conservan vitaminas que se destruyen con el calor) y 2 a 3 frutas por día. Esto es muy importante para incluir vitaminas, minerales y fibra en forma natural a partir de los alimentos.



5. DISMINUIR EL CONSUMO DE ALIMENTOS y BEBIDAS ULTRAPROCESADOS: este tipo de alimentos tienen un alto contenido en azúcar añadido, sal, grasas saturadas, grasas trans y aditivos, y tienen poco valor nutricional. El consumo de estos productos está sustituyendo al consumo de alimentos no elaborados o mínimamente elaborados, lo que tiene consecuencias para la salud y el medio ambiente. Elegí consumir alimentos naturales y preparaciones caseras.

¿Qué se considera alimentos ultraprocesados?



6. OPTAR POR GRASAS SALUDABLES: las grasas saludables ayudan a mantener el corazón en buen estado y a evitar el colesterol alto. Incorpora pescado a tu alimentación, usa aceite de oliva, agrega frutos secos, semillas molidas y palta.



7. ADECUAR LA INGESTA PROTEICA A TUS REQUERIMIENTOS: los alimentos ricos en proteínas animal (carnes de pollo, vacuna, pescado, cerdo y sus derivados como fiambres), le dan “mayor trabajo al riñón” y sus desechos (urea) pueden acumularse en la sangre cuando hay insuficiencia renal. ¡¡¡Pero ojo!!! No hay que evitar el consumo de proteínas ya que la misma es fundamental para conservar la masa muscular, ayuda a reparar los tejidos y te brinda mayor resistencia a las infecciones. Es fundamental el aporte de proteína vegetal (legumbres, frutos secos, semillas) que además de generar menor trabajo a los riñones, son claves para la salud de tu corazón, ya que aportan fibra, ácidos grasos de buena calidad, magnesio, potasio, zinc, entre otros nutrientes claves. La cantidad a consumir es individual, y depende entre otras cosas del grado de enfermedad renal, la actividad física realizada, la edad y sexo biológico. Es por eso que es fundamental que consultes con un el equipo de nutrición renal.

Se destaca que la relación entre la enfermedad renal y el riesgo cardiovascular es compleja y multifacética . Por ello, desde la SAN y en el día Mundial de la Alimentación nos sumamos a la promoción de visibilizar la enfermedad renal y recomendamos a los profesionales de la salud , la comunidad y a los pacientes que tengamos todos una actitud proactiva que incluyan acciones tendientes a proteger la salud renal y cardiovascular enfatizando realizar una alimentación saludable, evitando los alimentos y bebidas ultraprocesadas, y siguiendo un plan de alimentación adecuado e individualizado según las etapas y el tipo de enfermedad renal que te afecta.

2. ERRORES NUTRICIONALES EN LA ENFERMEDAD RENAL

¿ Cuáles son los principales errores nutricionales que se observan en pacientes con enfermedades renales, y cómo se pueden corregir?

Cuando llega el paciente con enfermedad renal a la consulta nutricional, solemos observar, falta de información sobre los alimentos y su composición de nutrientes. Esto muchas veces los lleva a restringir de más algunos alimentos, o, en caso contrario a incluir productos que no serían los más adecuados.

Por ejemplo, muchas veces los pacientes restringen excesivamente la ingesta de alimentos fuente de proteína (tanto de origen animal como vegetal), limitando su consumo a 1 o 2 veces por semana, lo que, de mantenerse en el tiempo puede implicar un déficit proteico con malnutrición y la consiguiente disminución de la masa muscular.

Otra restricción muy frecuente se relaciona al consumo de alimentos naturales con alto contenido de potasio, como algunas frutas y vegetales. Muchos pacientes evitan estos alimentos de forma innecesaria, conduciendo no sólo a un menor consumo de fibra, vitaminas y minerales, sino también a disminuir la variedad de alimentos y la calidad de la alimentación. Si existieran restricciones, sólo el Equipo de Nutrición Renal deberá realizar la indicación y prescribir la dieta adecuada.

En el caso opuesto, los pacientes muchas veces carecen de información sobre el contenido de aditivos de los productos industrializados, y los consumen con

frecuencia, sin saber que estos suelen aportar cantidades significativas de sodio, fósforo y potasio, los cuales pueden afectar la salud renal.

Por lo tanto, es importante hacer la consulta especializada con el equipo de nutrición renal, que posea los conocimientos adecuados sobre nutrientes y alimentos. Así, se podrá ayudar a los pacientes a tomar las mejores decisiones al momento de elegir, comprar y consumir nuestros alimentos.



3. RECOMENDACIONES DIETÉTICAS ESPECÍFICAS PARA PACIENTES CON ENFERMEDAD RENAL

¿Qué recomendaciones dietéticas específicas deben seguir los pacientes con enfermedad renal crónica para retrasar la progresión de la enfermedad?

Las pautas dietéticas que permiten enlentecer el avance de la enfermedad renal crónica son:

- Seguir una alimentación saludable, evitando la ingesta de alimentos industrializados “de paquete” y conservas, por su alto aporte en aditivos alimentarios que contienen fósforo, potasio y sodio.
- Controlar la ingesta de sal en las comidas, y disminuir aquellos alimentos con exceso de sodio (como embutidos, fiambres, quesos duros, caldos, algunos productos congelados, snacks salados etc.). Si es posible (y en lo posible), optar por versiones sin sal agregada de alimentos de consumo habitual como el pan. Las frutas, las legumbres, las frutas así como las carnes no procesadas aseguran un bajo contenido de sodio.
- Incorporar a diario vegetal y frutas.
- Mantener una buena hidratación.
- Preferir ingerir grasas saludables (como aceite de oliva, frutos secos, palta, pescados) y disminuir los productos azucarados (como azúcar, galletas, productos de pastelería, etc.).
- Moderar el consumo de alimentos altos en proteínas de origen animal como las carnes (sobre todo rojas) y promover la ingesta de legumbres y semillas en la alimentación habitual, que entre otros beneficios mejoran la ingesta de fibra y favorecen la salud intestinal, tan relacionada con el cuidado renal.
- Seguir una alimentación lo más casera y natural posible con predominio de alimentos de origen vegetal.



Estas pautas llevarán a regular la tensión arterial y mantener un peso saludable, dos pilares fundamentales para enlentecer (y en algunos casos incipientes relacionados a alteraciones metabólicas podría revertir la enfermedad renal) principalmente en las etapas tempranas. **Cuanto más precoz sea la intervención nutricional, mejores resultados se obtendrán, para ello es fundamental recibir asesoramiento de un profesional capacitado en nutrición renal.**

¿Existen nutrientes o suplementos específicos que consideres clave en el cuidado de la salud renal?

Los pacientes con enfermedad renal crónica pueden necesitar aumentar el consumo de algunos nutrientes, como así también reducir la ingesta de otros. Esto depende de qué tan avanzada esté la enfermedad, y del estado nutricional del paciente.

En los estadios iniciales de la enfermedad, suele ser necesario disminuir el consumo de proteínas; en contrapartida, los pacientes en diálisis necesitan aumentar su consumo para reponer las pérdidas ocasionadas por el tratamiento.

El consumo de agua es clave para el cuidado renal en todas las etapas de la enfermedad, por lo que debe consumirse a diario y en cantidad suficiente; esta cantidad “suficiente” puede significar que aquellos pacientes que se encuentran en diálisis deberán controlar la ingesta para evitar la retención de líquidos.

Dentro de los micronutrientes, el primero que destaca es el sodio. Este mineral impacta sobre la presión arterial, pudiendo afectar el funcionamiento de los riñones. **En los pacientes en estadios más avanzados, sobre todo los que se encuentran en diálisis, pasa a ser también importante el control de otros minerales: el potasio y el fósforo, los cuales pueden aumentar a nivel plasmático, pero la restricción no debe poner en riesgo la adecuada nutrición, y en este sentido existen recursos farmacológicos que permiten mantener una ingesta equilibrada de nutrientes naturales y mínimamente procesados.**

*** Por lo tanto, la consulta con el equipo de nutrición renal es fundamental para que guíe al paciente, acerca de las situaciones individuales, en las cuales es necesario restringir o no el consumo de estos nutrientes y en qué medida.*

Asimismo, el paciente debe recibir una adecuada educación sobre el contenido de los diversos componentes de los alimentos y de los productos que consume habitualmente: **recibir una estrategia para aumentar o disminuir nutrientes evitando malnutrición, y adaptada a la causa que provocó la enfermedad renal y a la etapa en que se encuentre la misma.**

- **La alimentación es parte fundamental en el tratamiento, la prevención de la ERC y el daño cardiovascular asociado. Un plan de alimentación adecuado puede ayudar a reducir los riesgos de que la ERC progrese a etapas avanzadas.**
- **Durante mucho tiempo el enfoque nutricional estuvo puesto en las “restricciones”, sin embargo**

en la actualidad, la evidencia científica demuestra que resulta primordial adoptar patrones de alimentación saludable (basados en dieta mediterránea, dieta DASH) para mantener la salud renal y cardiovascular, siempre adaptada a los requerimientos y costumbres individuales. Estas posibilidades hoy están respaldadas por el uso de nuevos medicamentos, que reduciendo la absorción de nutrientes como potasio, fósforo o aportando suplementos calóricos y de proteínas, permitirán sostener la ingesta de nutrientes fundamentales, incluyendo etapas avanzadas de la ERC.

- Por lo tanto, es importante y urgente pasar desde las recomendaciones tradicionales sobre restricciones rígidas (proteínas, minerales, hidratos de carbono, etc.) a un manejo integral del plan alimentario, contemplando las necesidades particulares de cada paciente, el tipo y severidad de la enfermedad renal, y evitando en todos los casos, llegar a un estado de malnutrición.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X



NUTRRA-SAN Primer Encuesta sobre Nutrición Renal en Argentina dirigida a Licenciado en Nutrición y Médicos Nefrólogos



NUTRRA-SAN

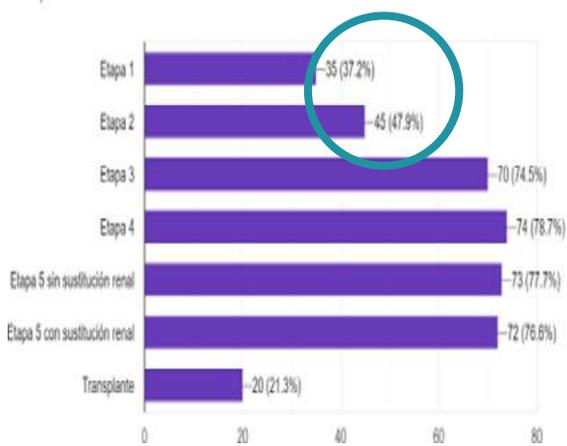
PRIMER ENCUESTA SOBRE NUTRICIÓN RENAL EN ARGENTINA DIRIGIDA A LICENCIADO EN NUTRICIÓN Y MÉDICOS NEFRÓLOGOS

Sociedad Argentina de Nefrología

Encuesta de tipo voluntaria y anónima, creada por el Grupo de Nutrición Renal de la Sociedad Argentina de Nefrología, y diseñada como parte de nuestro programa de evaluación y mejora permanente en la práctica de la nutrición renal en Argentina.

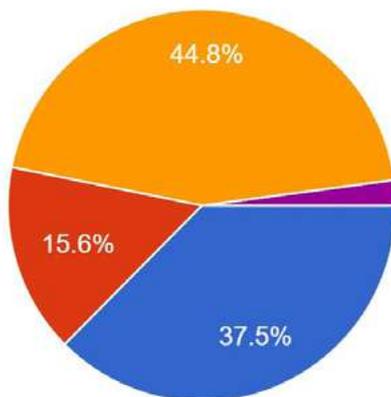
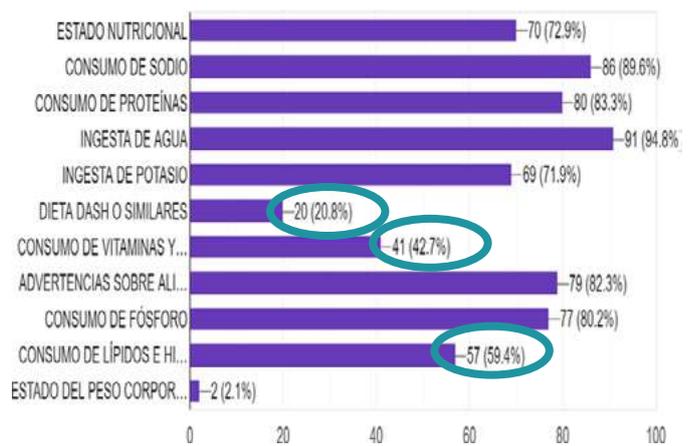
SELECCIONE EL TIPO DE PACIENTES QUE ATIENDE HABITUALMENTE (puede optar por una o más posibilidades)

94 respuestas



EN SU PRACTICA HABITUAL USTED PROPORCIONA INDICACIONES SOBRE:

96 respuestas



- ADECUADO
- INSUFICIENTE
- CONSIDERA QUE DEBERÍA INTENSIFICARLO
- OTRAS
- NUTRICIONISTA

NUTRA SAN 2024 - Médicos - Grupo de trabajo de nutrición SAN

EN EL CASO DE QUE SUS PACIENTES RECIBAN ATENCIÓN POR NUTRICIONISTA A VECES O NUNCA ¿CUÁL ES EL MOTIVO?

(puede optar por una o más posibilidades)

- NO RECIBEN ATENCIÓN POR NO DISPONER DE NUTRICIONISTAS RENALES 20.8%
- NO INCLUYO LA DERIVACIÓN A NUTRICIONISTA EN MI PRÁCTICA HABITUAL 3,1%
- LOS NUTRICIONISTAS GENERALES NO LOGRAN ATENDER ADECUADAMENTE A MIS PACIENTES 25%
- LA COBERTURA DE ATENCIÓN DE MIS PACIENTES NO INCLUYE LA DERIVACIÓN A NUTRICIONISTA 18,8%
- OTROS 33,3%
 - Escasa cantidad de horas de contrato y alta relación pacientes/nutricionistas.
 - Algunos pacientes no tienen acceso a nutricionista.
 - Los pacientes descreen del rol del nutricionista.
 - En algunas oportunidades hay resistencia por parte del paciente a la consulta con nutrición, muchas veces por falta de cobertura.
 - Los médicos nefrólogos frecuentemente no incluyen la derivación a nutricionista.

EN SU PRÁCTICA HABITUAL, USTED INDICA EL SIGUIENTE TIPO DE ALIMENTOS PARA PACIENTES CON DESNUTRICIÓN O RIESGO DE DESNUTRICIÓN (puede optar por una o más posibilidades)

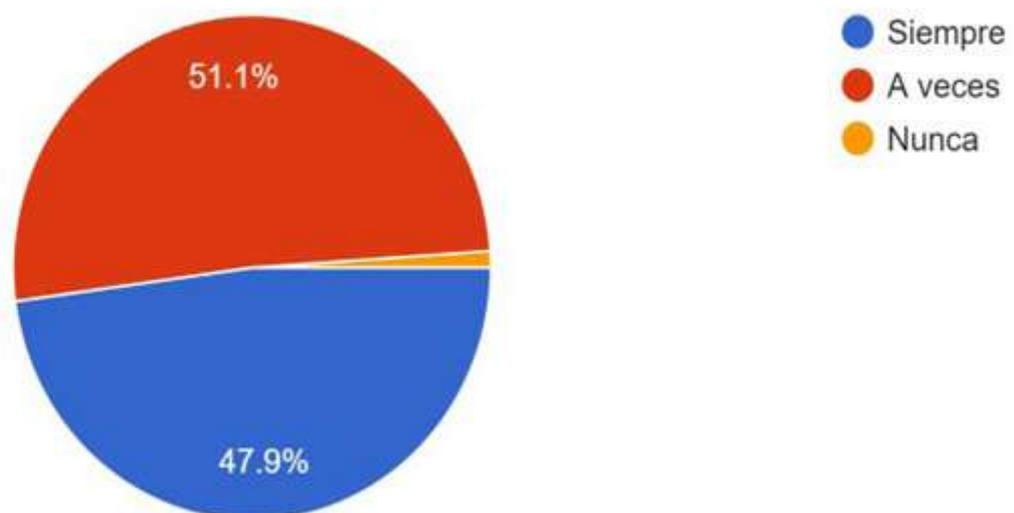
94 respuestas



EN EL CASO DE QUE SUS PACIENTES RECIBAN ATENCIÓN POR NUTRICIONISTA A VECES O NUNCA ¿CUÁL ES EL MOTIVO?

(puede optar por una o más posibilidades)

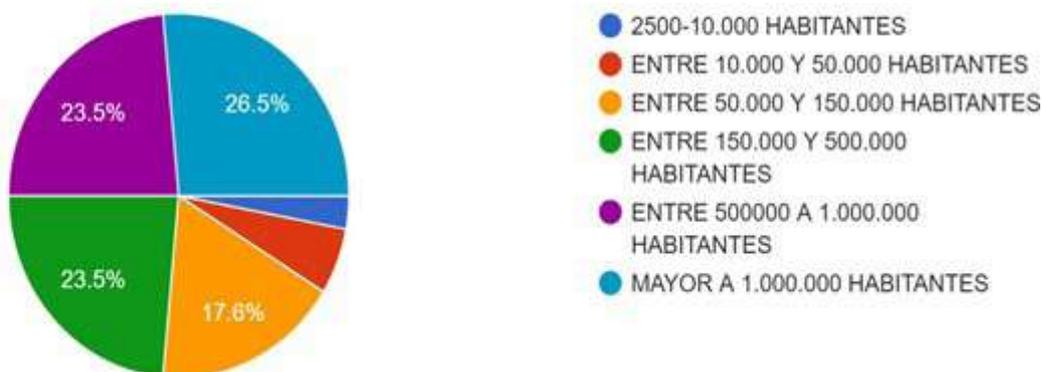
- NO RECIBEN ATENCIÓN POR NO DISPONER DE NUTRICIONISTAS RENALES 20.8%
- NO INCLUYO LA DERIVACIÓN A NUTRICIONISTA EN MI PRÁCTICA HABITUAL 3,1%
- LOS NUTRICIONISTAS GENERALES NO LOGRAN ATENDER ADECUADAMENTE A MIS PACIENTES 25%
- LA COBERTURA DE ATENCIÓN DE MIS PACIENTES NO INCLUYE LA DERIVACIÓN A NUTRICIONISTA 18,8%
- OTROS 33,3%
 - Escasa cantidad de horas de contrato y alta relación pacientes/nutricionistas.
 - Algunos pacientes no tienen acceso a nutricionista.
 - Los pacientes descreen del rol del nutricionista.
 - En algunas oportunidades hay resistencia por parte del paciente a la consulta con nutrición, muchas veces por falta de cobertura.
 - Los médicos nefrólogos frecuentemente no incluyen la derivación a nutricionista.



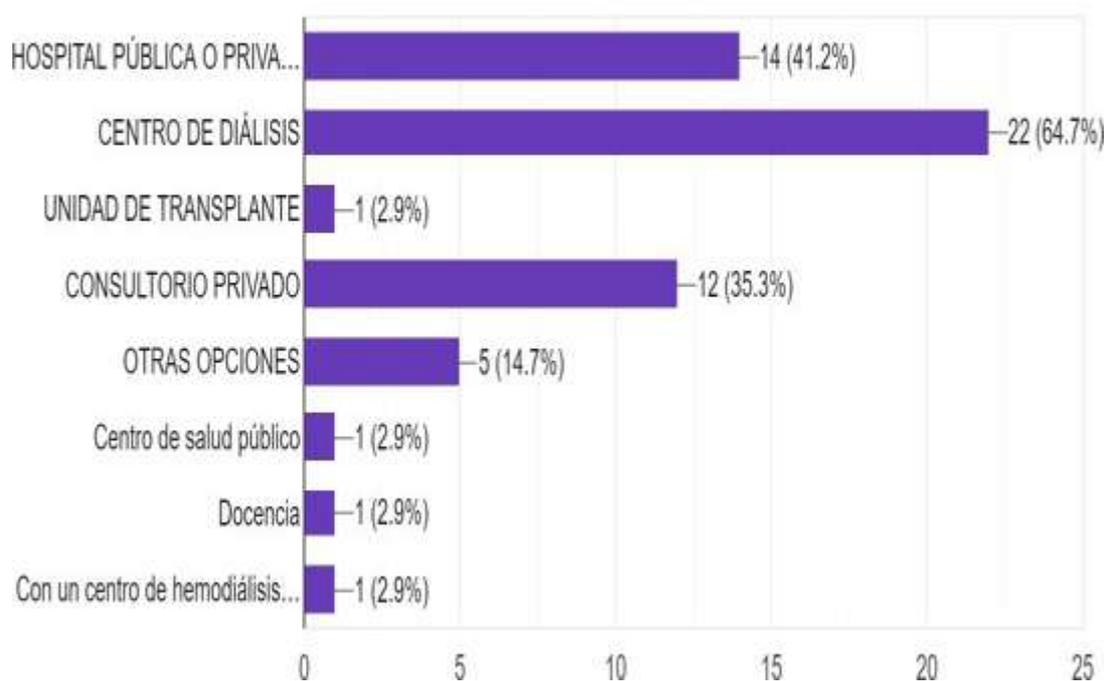
SECCIÓN NUTRICIONISTAS RENALES

TIPO DE CIUDAD POR POBLACIÓN DONDE SE DESEMPEÑA

34 respuestas

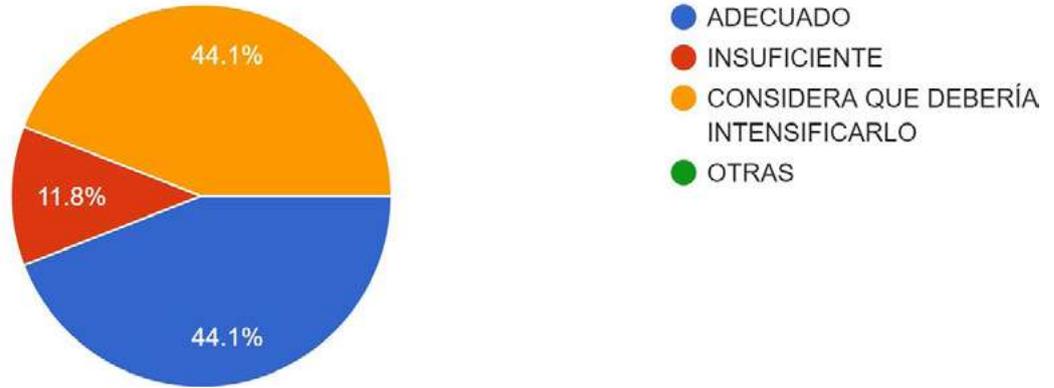


34 respuestas



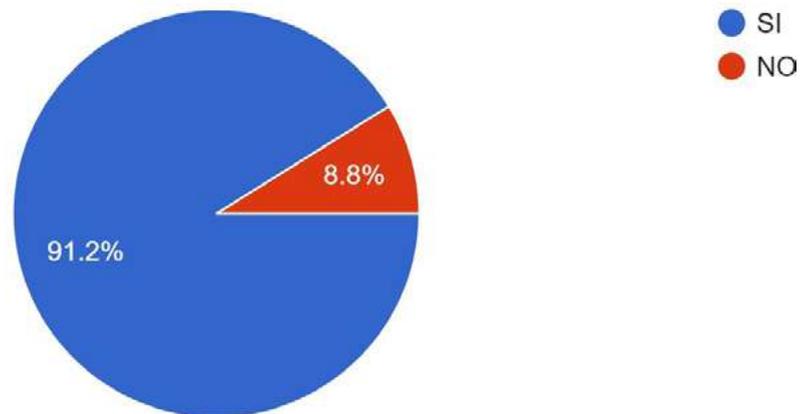
CONSIDERA QUE SU CONOCIMIENTO SOBRE NUTRICIÓN RENAL ES:

34 respuestas



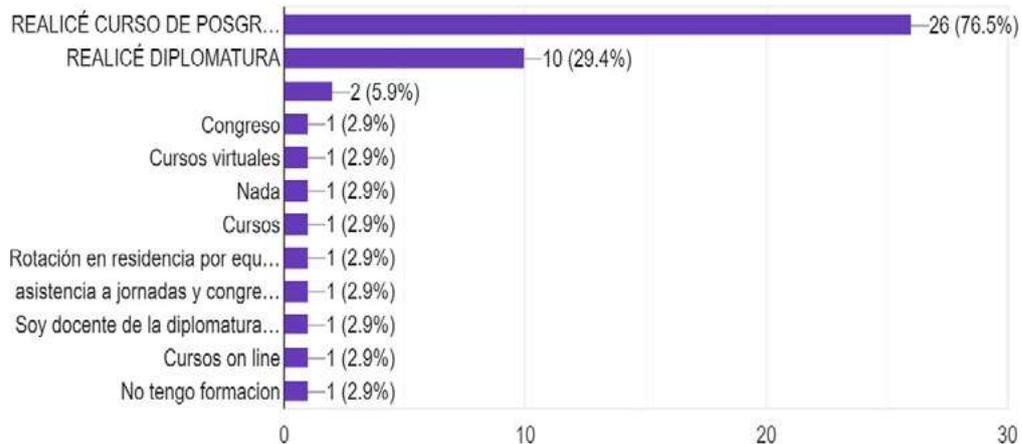
POSEE CURSOS O FORMACIÓN EN NUTRICIÓN RENAL?

34 respuestas



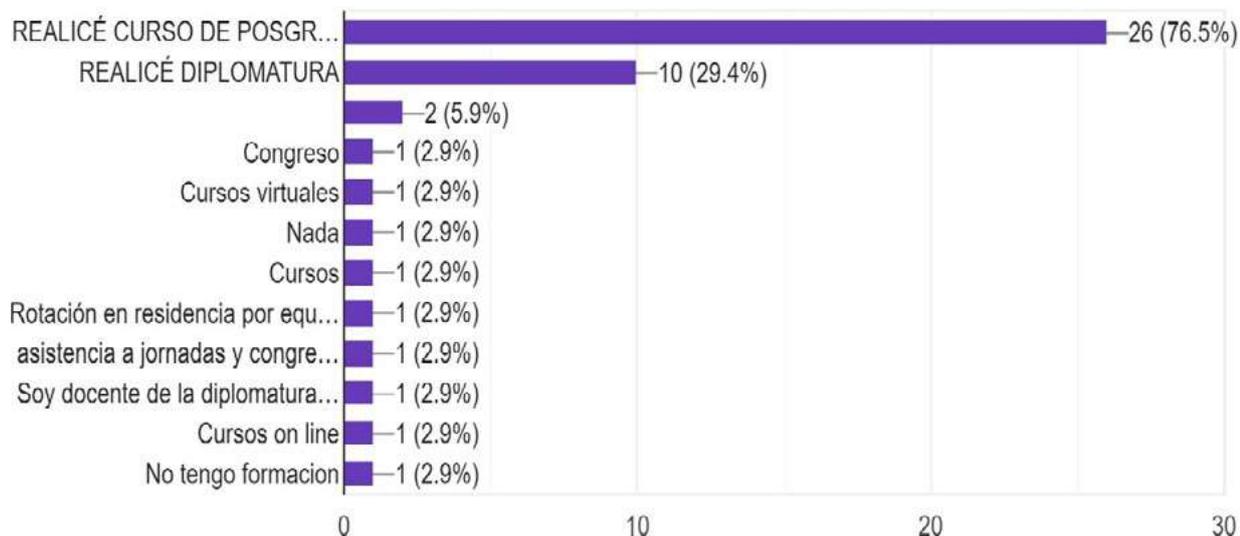
SI SU RESPUESTA ES SI, LE SOLICITAMOS SELECCIONEALGUNA DE LAS SIGUIENTES OPCIONES

34 respuestas



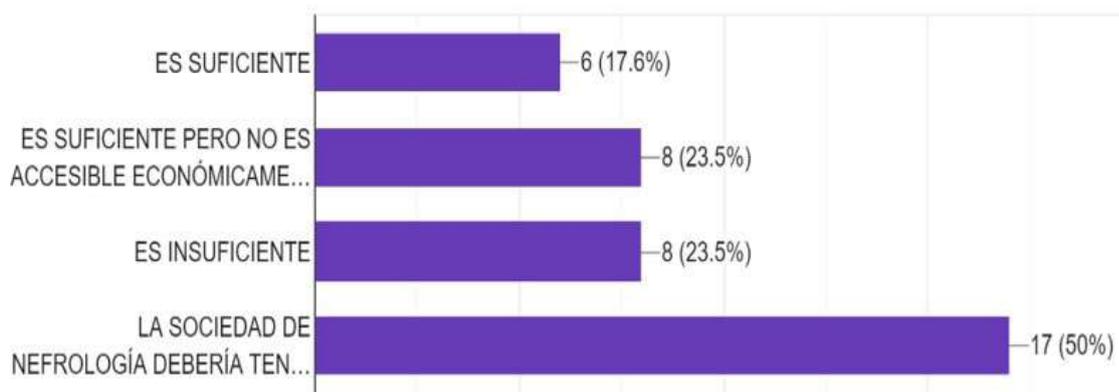
SI SU RESPUESTA ES SI, LE SOLICITAMOS SELECCIONEALGUNA DE LAS SIGUIENTES OPCIONES

34 respuestas



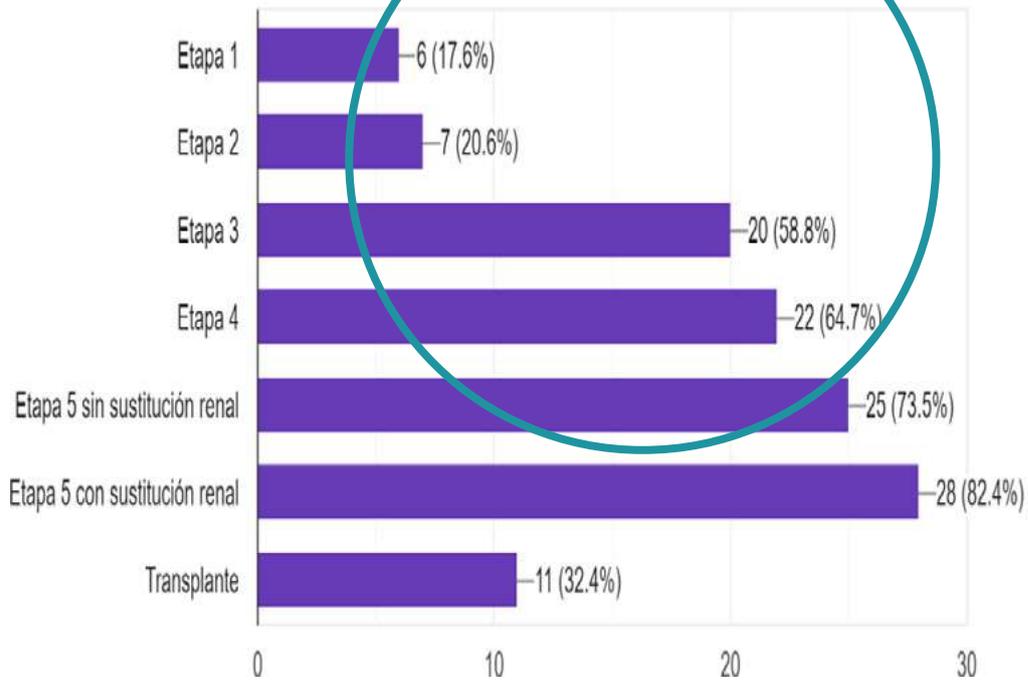
RESPECTO A LA OFERTA DE FORMACIÓN EN NUTRICIÓN RENAL CONSIDERA QUE: (puede seleccionar más de una opción)

34 respuestas



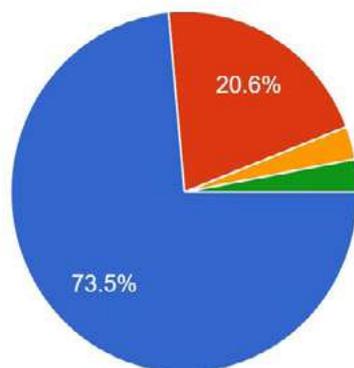
SELECCIONE EL TIPO DE PACIENTES QUE ATIENDE HABITUALMENTE (puede optar por una o más posibilidades)

34 respuestas



EN SU PRACTICA HABITUAL RECIBE DERIVACIÓN DEL NEFRÓLOGO

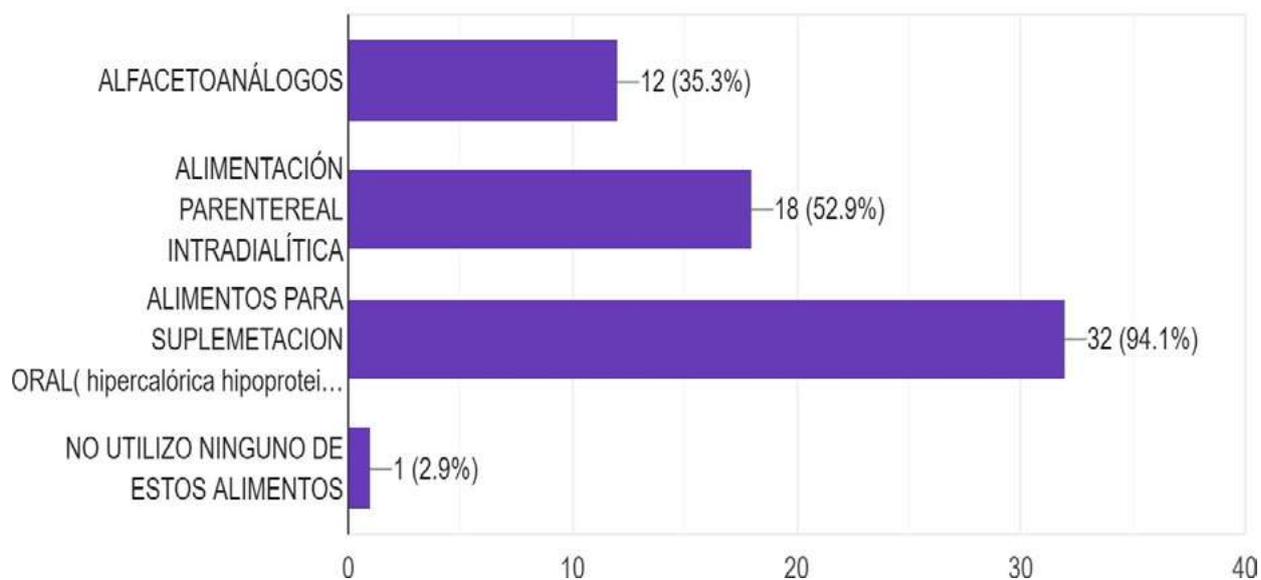
34 respuestas



- FRECUENTEMENTE
- POCO FRECUENTE
- LOS PACIENTES CONCURREN POR PROPIA INICIATIVA
- NO RECIBO DERIVACIONES DEL NEFRÓLOGO

USO DE ALIMENTOS EN PACIENTES RENALES CON DESNUTRICIÓN O RIESGO DE DESNUTRICIÓN (puede optar por una o más posibilidades)

34 respuestas



ALGUNAS OBSERVACIONES Y ALERTAS SOBRE LA NUTRICIÓN RENAL A PARTIR DE LA ENCUESTA NUTRRA-SAN 2024

• Médicos Nefrólogos:

- Sólo un 37% de los participantes atiende ERC en Etapa 1 y menos del 50% en Etapa 2
- Un número relativamente bajo de los participantes da indicaciones vinculadas al riesgo cardiovascular: peso, lípidos, dieta DASH o similares y micronutrientes
- Solo un 37,5% considera que su conocimiento sobre nutrición renal es adecuado
- Menos del 50% de los pacientes con ERC llegan a la atención por el nutricionista, y dentro de los motivos más frecuentes se encuentra la falta de nutricionistas renales, así como la insuficiente formación de los nutricionistas generales para la atención en ERC.

• Nutricionistas Renales:

- Más del 90% de los nutricionistas renales tiene formación de postgrado y diplomatura
- Sólo el 17,6% consideró que la oferta en formación de nutrición renal es suficiente, y la mayoría opina que existen obstáculos económicos y falta de apoyo para la especialización y becas de formación.
- La ausencia o dificultad en la derivación desde el nefrólogo se encontró en más del 25% de las respuestas.
- Se observa una baja atención de pacientes en etapas tempranas de la ERC: 17,6% en 1 y 20,6% en 2 y la mayoría se desempeña en centros de diálisis.

NUTRRA SAN 2024

ACCIONES A REALIZAR PARA INTENTAR MODIFICAR ESTA SITUACIÓN

- Realizar un programa de difusión y educación continua a través de san drigido a médicos nefrólogos, recomendando conductas proactivas respecto a la prevención del riesgo cardiovascular en ERC, tales como registros de peso, perfil lipídico, introducción a dieta dash o similares, etc.

- Organización de actividades sobre temas de nutrición en etapas tempranas de ERC, a través de materiales para la práctica clínica, talleres, webinars, etc., los cuales estarán dirigidos a médicos

Nefrólogos y nutricionistas generales (actualmente se ha establecido vínculo de colaboración con AALEN (Asociación Argentina de Licenciados en Nutrición)).

- Toma de posición sobre la derivación oportuna de pacientes para la atención por el nutricionista desde etapas tempranas de ERC.

- Favorecer el aumento de la oferta para la formación de nutricionistas renales, mediante iniciativas que permitan el otorgamiento de becas y/o apoyo económico para especialización y formación en nutrición renal.



Vocación científica. Compromiso social.

Revista Nefrología Argentina

Año 2024 | Volumen 22 | Nro. 3
ISSN 2591-278X

