

# Evolución de la función renal residual en enfermos tratados con hemodiálisis

C. Gámez, J. L. Teruel y J. Ortuño

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

## RESUMEN

Hemos estudiado de forma prospectiva la evolución de la función renal residual en 28 enfermos durante los dieciocho primeros meses de tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. Para ello hemos calculado el aclaramiento de creatinina inmediatamente después de comenzado el tratamiento sustitutivo y cada tres meses a continuación. El aclaramiento de creatinina disminuye desde el valor basal de  $5,5 \pm 2,5$  hasta  $2,2 \pm 2,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> a los dieciocho meses de evolución, ajustándose a una curva exponencial ( $r = 0,9564$ ,  $p < 0,01$ ). La hipertensión arterial ha sido el principal factor que ha condicionado la evolución de la función renal residual. En todos los períodos analizados el descenso del aclaramiento de creatinina ha sido mayor en los enfermos hipertensos, aunque la diferencia solamente ha adquirido significación estadística a los quince y dieciocho meses. Al analizar la evolución por grupos etiológicos, solamente los enfermos diagnosticados de poliquistosis renal han mostrado un descenso menor del aclaramiento de creatinina, con significación estadística, a los seis y nueve meses; al final del período de estudio, el descenso de la función renal residual era similar en todos los grupos etiológicos. El ritmo de disminución del aclaramiento de creatinina fue mayor en el grupo de enfermos con una ingesta proteica más alta, pero sin alcanzar significación estadística.

Palabras clave: **Función renal residual. Hemodiálisis.**

## EVOLUTION OF RESIDUAL RENAL FUNCTION IN PATIENTS TREATED WITH HEMODIALYSIS

### SUMMARY

We have studied prospectively the evolution of residual renal function in 28 patients during the first 18 months after beginning on hemodialysis. We determined the creatinine clearance immediately after the patients started replacement treatment with hemodialysis and, thereafter, every three months. Creatinine clearance decreases from an initial value of  $5.5 \pm 2.5$  to  $2.2 \pm 2.5$  ml/mn/1.73 m<sup>2</sup> along the 18 months of the study, conforming to a exponential curve ( $r = 0.9564$ ,  $p < 0.01$ ). Hypertension has been the most important factor that has influenced the evolution of residual renal function. The decline of creatinine clearance was greatest in hypertensive patients throughout the study, though difference was statistically significant only at 15 and 18 months. When we analyzed the evolution of each etiologic group, only patients with polycystic renal disease have shown a slower decline of creatinine clearance, that reached statistical significance at 6 and 9

Correspondencia: Dr. J. L. Teruel.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Ramón y Cajal.  
Carretera de Colmenar, km 9,100.  
28034 Madrid.

*months of the study, but the loss of residual renal function was similar in all the groups at the end of study. The rate of decline of creatinine clearance was higher in the group of patients with greater protein intake, but without reaching statistical significance.*

Key words: **Residual renal function. Hemodialysis.**

## Introducción

La pérdida irreversible de un número crítico de nefronas conlleva en la mayoría de los casos una evolución inevitable a la insuficiencia renal terminal. En los últimos diez años se ha avanzado notablemente en el conocimiento de la fisiopatología de este proceso y en la identificación de los factores que pueden afectar a la progresión de la insuficiencia renal crónica<sup>1</sup>. En este sentido, la etiología de la enfermedad renal, el contenido proteico de la dieta y la tensión arterial son los principales factores que parecen influir en la velocidad de disminución del filtrado glomerular<sup>2,3</sup>.

Cuando el filtrado glomerular se acerca a los 5 ml/min, la mayoría de los autores aconseja el inicio de tratamiento sustitutivo con los diversos procedimientos de diálisis. Llama la atención la escasez de estudios existentes sobre la evolución del filtrado glomerular a partir de este momento. Sin embargo, el mantenimiento de una función renal residual en el enfermo dializado tiene importancia desde el punto de vista clínico. No solamente permite al enfermo una mayor ingesta líquida y una reducción de la dosis de diálisis, sino que se ha observado una correlación inversa entre la función renal residual y la concentración en sangre de diversas sustancias con posibles implicaciones patológicas, como las medianas moléculas<sup>4</sup>, la  $\beta_2$ -microglobulina<sup>5</sup> y el aluminio<sup>6</sup>.

En el presente trabajo hemos analizado de forma prospectiva la evolución del aclaramiento de creatinina en 28 enfermos durante los dieciocho primeros meses de tratamiento con hemodiálisis. Al mismo tiempo hemos analizado si los factores de riesgo de progresión de la insuficiencia renal crónica siguen teniendo vigencia sobre la disminución de la función renal residual en el enfermo dializado.

## Material y métodos

Hemos estudiado de forma prospectiva la evolución de la función renal residual en 28 enfermos que comenzaron consecutivamente tratamiento con hemodiálisis periódica y tiene un período de seguimiento mínimo de dieciocho meses. El grupo de enfermos está constituido por 17 varones y 11 mujeres, cuya edad al inicio del tratamiento sustitutivo oscilaba entre diecinueve y setenta y seis años ( $48 \pm 18$ , media  $\pm$  DS). La etiología de la insuficiencia renal crónica era la siguiente: glomerulonefritis, ocho casos; nefroangiosclerosis, cinco casos; nefropatía

intersticial, seis casos; poliquistosis renal, cinco casos; no filiadas, cuatro casos.

La función renal residual se ha estimado por el aclaramiento de creatinina, que se determinó inmediatamente después de comenzar el tratamiento sustitutivo y con periodicidad trimestral a continuación. El aclaramiento de creatinina se ha calculado con la orina emitida en las veinticuatro horas previas al inicio de la primera diálisis de la semana y con una muestra de sangre obtenida al final del período de recolección. Este método ha sido utilizado por otros autores<sup>6,7</sup>. El aclaramiento de creatinina así determinado es ligeramente inferior al obtenido con el procedimiento clásico<sup>8</sup>. Sin embargo, el error será cualitativamente el mismo para todos los enfermos y no influye en los resultados. Tiene la gran ventaja de ser mucho más cómodo para el enfermo y permitir, por tanto, una mayor colaboración del mismo y un mayor rigor en la recolección de la orina. Los aclaramientos de creatinina fueron corregidos según la superficie corporal. Consideramos que se había perdido la función renal residual cuando la diuresis en veinticuatro horas era inferior a 200 ml.

Todos los enfermos se han dializado con filtros capilares con membrana de cuprofán. La pauta de diálisis ha sido de dos veces a la semana si el filtrado glomerular era superior a 2,5 ml/min y tres veces a la semana si era inferior a dicha cifra.

Quince enfermos han precisado medicación hipotensora para control de la tensión arterial durante los dieciocho meses que ha durado el estudio. Estos enfermos han sido considerados como hipertensos. Nueve enfermos no necesitaron antihipertensivos durante los dieciocho meses de seguimiento y fueron considerados, por tanto, como normotensos. Los cuatro enfermos restantes fueron tratados con medicación hipotensora durante un corto período de tiempo (menos de seis meses en todos ellos). Teniendo en cuenta que la mayor parte del período de estudio no precisaron medicación antihipertensiva, estos cuatro enfermos también han sido incluidos a efectos globales en el grupo de normotensos. La tensión arterial considerada en cada enfermo ha sido la media de los valores prediálisis de cada trimestre.

La ingesta proteica de cada enfermo se ha estimado mediante la «tasa catabólica proteica» (pcr, g/kg/día), calculada según el modelo cinético simplificado de la urea<sup>9</sup>. Disponemos de datos completos del pcr a lo largo del período de estudio en 23 pacientes. Estos enfermos han sido divididos en dos grupos, según que el pcr medio de los dieciocho meses de seguimiento fuera superior o inferior a la mediana, que era de 1,1 g/kg/día. El grupo con ma-

yor ingesta proteica estaba constituido por 11 enfermos con un pcr de  $1,2 \pm 0,1$ , y el grupo con menor ingesta proteica lo formaban 12 enfermos, con un pcr de  $0,99 \pm 0,12$  (media  $\pm$  DS).

La comparaci3n de medias entre diferentes grupos se realiz3 mediante la «t» de Student. Valores de p inferiores a 0,05 fueron considerados estadisticamente significativos. Todos los resultados se expresan como media  $\pm$  DS.

**Resultados**

Durante los dieciocho primeros meses de tratamiento con hemodiálisis, el aclaramiento medio de creatinina se redujo al 40 % de su valor inicial (desde la cifra basal de  $5,5 \pm 2,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> hasta  $2,2 \pm 2,5$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, p < 0,001). El descenso del aclaramiento de creatinina tras el inicio de la hemodiálisis se ajusta a una curva exponencial (fig. 1).

Para analizar la influencia de la etiología de la nefropatía, la tensi3n arterial y la ingesta proteica en la evoluci3n de la funci3n renal residual hemos tenido que solucionar previamente el problema que representaba el amplio rango existente en el aclaramiento de creatinina inicial ( $1,2$ - $10,8$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Para ello se ha expresado el aclaramiento de creatinina de cada enfermo en los diferentes periodos como el porcentaje con respecto a su valor inicial.

La figura 2 muestra el ritmo de disminuci3n del aclaramiento de creatinina, expresado en porcentaje del valor inicial de cada enfermo, en funci3n de la etiología de la insuficiencia renal cr3nica. La evoluci3n del aclaramiento de creatinina en los enfermos con nefroangiosclerosis, glomerulonefritis, nefropatías intersticiales y de etiología no filiada es superponible a lo largo de los dieciocho meses analizados. En los enfermos con poliquistosis renal, la

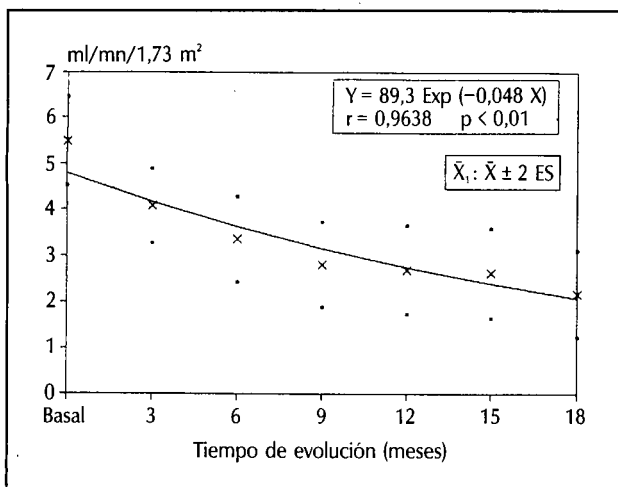


Fig. 1.—Evoluci3n del aclaramiento de creatinina en 28 enfermos tras el inicio de tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. Se representa la media  $\pm$  2 ES en cada periodo analizado y la curva de regresi3n.

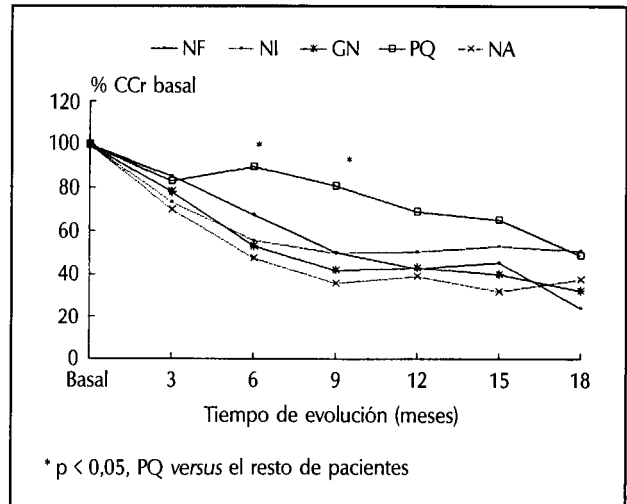


Fig. 2.—Evoluci3n del aclaramiento de creatinina, expresado como porcentaje con respecto al valor basal, en los diferentes grupos etiológicos. NF: no filiada (n = 4), NI: nefropatía intersticial (n = 6), GN: glomerulonefritis (n = 8), PQ: poliquistosis (n = 5), NA: nefroangiosclerosis (n = 5).

pérdida porcentual del aclaramiento de creatinina es estadísticamente menor cuando se compara con el resto de enfermos, únicamente en los periodos de seis y nueve meses (p < 0,05). A los dieciocho meses, el descenso porcentual es similar en todos los grupos etiológicos.

El descenso porcentual del aclaramiento de creatinina ha sido siempre mayor en el grupo de enfermos hipertensos en todos los periodos de tiempo analizados (figura 3). La diferencia es estadísticamente significativa en los

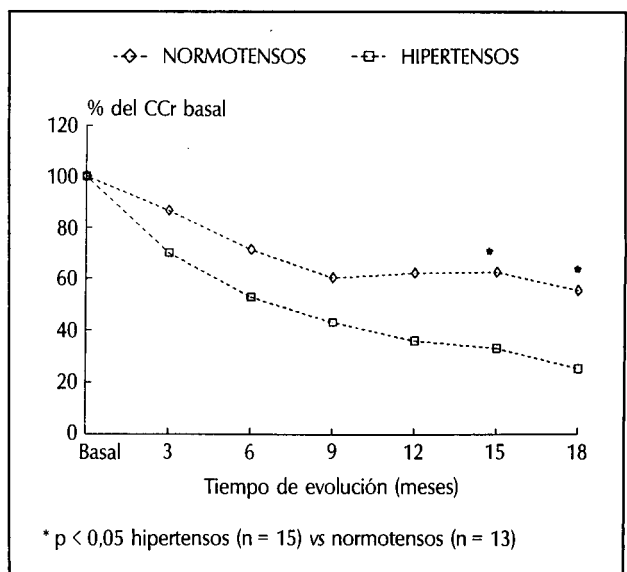


Fig. 3.—Influencia de la tensi3n arterial sobre la evoluci3n del aclaramiento de creatinina, expresado como porcentaje con respecto al valor basal.

períodos de quince y dieciocho meses. A los dieciocho meses del inicio del tratamiento con hemodiálisis, el aclaramiento de creatinina era el  $55 \pm 44\%$  del valor basal en el grupo normotenso y el  $25 \pm 24\%$  en el grupo hipertenso ( $p < 0,05$ ). A pesar del tratamiento antihipertensivo, las tensiones arteriales prediálisis sistólica y diastólica durante los dieciocho meses de estudio fueron superiores en el grupo de enfermos hipertensos (tensión sistólica,  $153 \pm 15$  vs  $141 \pm 14$  mmHg,  $p < 0,001$ ; tensión diastólica,  $85 \pm 7$  vs  $78 \pm 9$  mmHg,  $p < 0,001$ ).

De los cinco enfermos diagnosticados de poliquistosis renal, dos estaban incluidos en el grupo de hipertensos. Por tanto, la mejor evolución observada en este grupo de enfermos en algunos períodos no puede ser atribuida a una menor prevalencia de hipertensión arterial.

En la figura 4 representamos la evolución de la función

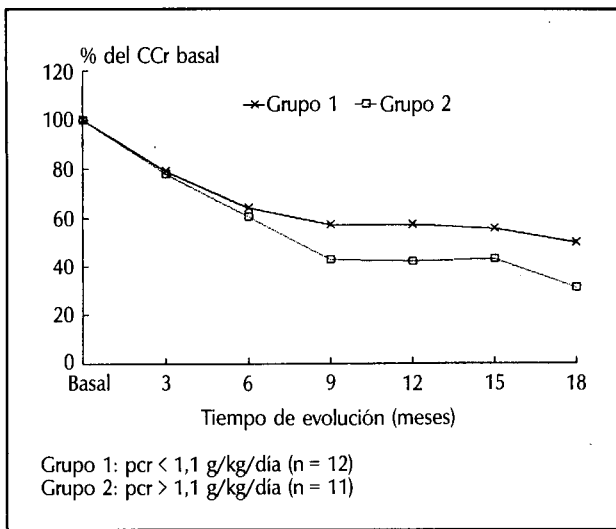


Fig. 4.—Influencia de la ingesta proteica sobre el ritmo de disminución del aclaramiento de creatinina.

renal residual según la ingesta proteica. El descenso porcentual del aclaramiento de creatinina es mayor en los enfermos cuya ingesta proteica era superior a la mediana a partir del noveno mes posdiálisis. A los dieciocho meses, el aclaramiento de creatinina era el  $32 \pm 36\%$  del valor basal en los enfermos con mayor ingesta proteica vs el  $49 \pm 37\%$  en los enfermos cuya ingesta proteica fue inferior a la mediana. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los períodos analizados. La prevalencia de hipertensión arterial fue similar en los dos grupos: eran hipertensos seis de los 11 enfermos pertenecientes al grupo de mayor ingesta proteica y siete de los 12 enfermos del otro grupo.

Durante el período de seguimiento, seis enfermos han perdido la función renal residual. La desaparición de la misma ha sucedido en todos los casos en los siete primeros meses de tratamiento con hemodiálisis. Ninguno de ellos estaba diagnosticado de poliquistosis. Los otros factores analizados (resto de etiologías, hipertensión, ingesta proteica y función renal basal) no han tenido valor predictivo en la pérdida precoz del aclaramiento de creatinina residual (tabla I).

**Discusión**

El mantenimiento de una función renal residual tras el inicio del tratamiento sustitutivo con los diferentes procedimientos de diálisis representa una gran ventaja para el enfermo con insuficiencia renal crónica. Le permite realizar una ingesta más liberal de líquidos y reducir la dosis de diálisis. Por otra parte, la persistencia de una función renal residual, aunque sea pequeña, contribuye eficazmente a la eliminación de determinados solutos con importancia pronóstica, como aluminio,  $\beta_2$ -microglobulina y medianas moléculas. A esto hay que añadir que el conocimiento de la función renal residual es necesario para el cálculo de los diferentes índices de diálisis adecuada, ba-

**Tabla I.** Factores que influyen en la pérdida precoz de la función renal residual

	Grupo A	Grupo B
<b>Etiología:</b>		
Poliquistosis .....	0	5
Nefroangiosclerosis .....	2	3
Glomerulonefritis .....	2	6
Nefropatía intersticial .....	1	5
No filiada .....	1	3
<b>Tensión arterial:</b>		
Hipertensos .....	3	12
Normotensos .....	3	10
<b>Ingesta proteica:</b>		
pcr (g/kg/día) .....	$1,06 \pm 0,15$	$1,11 \pm 0,16$ NS
<b>Aclaramiento basal de creatinina (ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) .....</b>	$4,6 \pm 3,3$	$5,7 \pm 2,3$ NS

Grupo A: enfermos con pérdida precoz de la función renal residual (n = 6).  
 Grupo B: enfermos que mantienen función renal residual (n = 22).

sados tanto en el modelo cinético de la urea<sup>10</sup> como en la eliminación de medianas moléculas<sup>4</sup>.

El método utilizado para calcular la función renal residual en los enfermos dializados es el aclaramiento de creatinina<sup>7, 11-15</sup>. Aunque este procedimiento sobreestima el filtrado glomerular según el aclaramiento de inulina, los resultados son proporcionales<sup>16, 17</sup> y tiene la gran ventaja de la sencillez de realización.

La función renal residual se mantiene durante más tiempo en los enfermos tratados con diálisis peritoneal continua ambulatoria en relación con los enfermos tratados con hemodiálisis<sup>12, 13-15</sup>. Aparte de la técnica de diálisis, los factores que influyen en la pérdida progresiva de la función renal residual en el enfermo dializado son escasamente conocidos.

En nuestro estudio, realizado en enfermos tratados con hemodiálisis, la función renal residual disminuye de forma exponencial tras el inicio de la diálisis. Esta evolución es totalmente superponible a la observada por Lysaght y cols.<sup>18</sup>. Al comenzar el tratamiento sustitutivo se acelera el ritmo de disminución del aclaramiento de creatinina en relación al período predialítico<sup>7, 11</sup>, y algunos enfermos pierden precozmente la función renal residual. En los dieciocho meses que ha durado nuestro estudio, seis enfermos se han quedado sin función renal residual; en todos ellos este acontecimiento se produjo en los siete primeros meses de evolución. Hay, pues, un período crítico, superado el cual la disminución del aclaramiento de creatinina se entelece.

Hemos estudiado los posibles factores que pudieran influir en el ritmo de disminución de la función renal residual. El contenido proteico de la dieta, al cual se le concede gran importancia en la progresión de la insuficiencia renal crónica en la fase de prediálisis, puede seguir influyendo una vez iniciado el tratamiento dialítico. Aunque las diferencias no tenían significación estadística, el descenso porcentual del aclaramiento de creatinina era mayor a partir del noveno mes en el grupo de enfermos con ingesta proteica mayor.

La etiología de la insuficiencia renal condiciona la evolución de la función renal residual en los primeros meses de tratamiento sustitutivo únicamente en el caso de poliquistosis renal. El descenso del aclaramiento de creatinina es menor en estos enfermos durante el primer año de diálisis, y ninguno de ellos ha experimentado una pérdida precoz de la función renal residual. Por otra parte, tras dieciocho meses de hemodiálisis, el descenso porcentual del aclaramiento de creatinina es similar en todos los grupos etiológicos. Al igual que han observado otros autores<sup>14</sup>, la etiología de la nefropatía deja de influir en la evolución de la función renal residual transcurridos los primeros meses de tratamiento dialítico.

Según nuestros datos, la hipertensión arterial es el principal factor que condiciona el ritmo de descenso de la función renal residual posdiálisis. La disminución progresiva del aclaramiento de creatinina ha sido mayor en el grupo de enfermos hemodializados que precisaban me-

dicación antihipertensiva. Hay que destacar que, a pesar de la medicación, la tensión arterial era mayor en este grupo de enfermos.

La etiología de la enfermedad renal, la ingesta proteica y la hipertensión arterial son los tres principales factores a los que se les atribuye una posible influencia en el ritmo de progresión de la insuficiencia renal crónica en el período predialítico. El análisis de nuestros datos sugiere que estos mismos factores siguen ejerciendo, en diverso grado, un efecto deletéreo sobre la función renal residual del enfermo tratado con hemodiálisis.

### Bibliografía

1. Brenner BM: Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease. *Kidney Int*, 23:647-655, 1983.
2. Jacobson HR: Chronic renal failure: pathophysiology. *Lancet*, 338:419-423, 1991.
3. Montoliu J y Lens XM: La progresión de la insuficiencia renal crónica. *Nefrología*, XI:4-6, 1991.
4. Babb AL, Strand MJ, Uvelli DA, Milutinovic J y Scribner BU: Quantitative description of dialysis treatment: A dialysis index. *Kidney Int*, 7 (Supl. 2):S23-S29, 1975.
5. Vincent C, Revillard JP, Galland M y Traeger J: Serum  $\beta_2$ -microglobulin in hemodialyzed patients. *Nephron*, 21:260-268, 1978.
6. Altmann P, Butter KC, Plowman D, Chaput de Saintonge DM, Cunningham J y Marsh FP: Residual renal function in hemodialysis patients may protect against hyperalbuminemia. *Kidney Int*, 32:710-713, 1987.
7. Barsotti G, Guiducci A, Ciardella F y Giovannetti S: Effects on renal function of a low-nitrogen diet supplemented with essential amino acids and ketoanalogues and of hemodialysis and free protein supply in patients with chronic renal failure. *Nephron*, 27:113-118, 1981.
8. Daugirdas JT, Dumler F, Zasuwa GA y Levin NW: Chronic hemodialysis prescription. En Daugirdas JT (ed.). *Handbook of Dialysis*. Boston Little, Brown and Company, pp. 72-86, 1988.
9. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int*, 28:526-534, 1985.
10. Gotch FA y Keen ML: Care of the patient on hemodialysis. En Cogan MG, Gavoroy MP (eds.). *Introduction to dialysis*. New York: Churchill Livingstone, pp. 73-143, 1985.
11. Bonomini V, Feletti C y Vangelisti A: Progression rate of residual renal function in patients on regular hemodialysis. *Int J Artif Organs*, 5:93-96, 1982.
12. Rottemburg J, Issad B y Gallego JL: Evolution of residual renal functions in patients undergoing maintenance hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc EDTA*, 19:397-403, 1983.
13. Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Brasa S, Manili L y Maiorca R: Renal function recovery and maintenance of residual diuresis in CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Bull*, 6:76-79, 1986.
14. Iest CG, Vanholder RC y Ringoir SM: Loss of residual renal function in patients on regular hemodialysis. *Int J Artif Organs*, 12:159-164, 1989.
15. Lysaght MJ, Pollock CA, Hallett MD, Ibels L y Farrell PC: The relevance of urea kinetic modeling to CAPD. *Trans ASAIO*, 35:784-790, 1989.
16. Milutinovic J, Cutler RE, Hoover P, Meijssen B y Scribner B: Measurement of residual glomerular filtration rate in the patient receiving repetitive dialysis. *Kidney Int*, 8:185-190, 1975.
17. Bauer JH, Brooks CS y Burch RN: Renal function studies in man with advanced renal insufficiency. *Am J Kidney Dis*, 11:30-35, 1982.
18. Lysaght MJ, Vonesh EF, Gotch F, Ibels L, Keen M, Lindholm B, Nolph KD, Pollock CA, Prowant B y Farrell PC: The influence of dialysis treatment modality on the decline. *Trans ASAIO*, 37:598-604, 1991.