**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 la 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.

*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 needarlandés (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 la causas (HR 0.7 [IC 95 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 clearence de solutos tales como ß2-microglobulina, o p-cresol. De hecho, en el ensayo HEMO cada 1 ml/min de clearence de urea se asociaba con un descenso promedio de 7.2 mg/dL de ß2 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 neopterina. La relación entre estos marcadores de inflamación con la mortalidad y la fibrosis vascular han sido ampliamente descriptas.

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