

¿Cómo y cuándo iniciar diálisis?

A. Sánchez-Casajús (coordinador), J. Gabás, R. Álvarez-Lipe,
P. Barceló, A. Genovés, A. Izaguirre, F. Maduell,
R. Martínez-Cercós, A. Morey, J.A. Traver

La insuficiencia renal crónica (IRC) en España tiene una incidencia y prevalencia que va progresivamente en aumento, sin que podamos conocer si ingresan todos los pacientes que lo precisan y qué prevalencia tendríamos, en caso de haber indicado la diálisis con una función renal mayor u otra situación clínica. Por dichos motivos, la pregunta de cómo y cuándo iniciar diálisis debería contestarse en el momento más tardío, siempre que el paciente esté asintomático, no presente ninguna patología subclínica y no exista riesgo sobreañadido para una posterior patología vascular. Para conseguir esto, creemos fundamental una buena y precoz coordinación con los Servicios de Atención Primaria (las guías europeas [1] aconsejan que los pacientes se remitan al nefrólogo con filtrado glomerular (GFR) por debajo de 60 mL/min y obligado por debajo de 30 mL/min), y dejar constancia de que el motivo principal para indicar diálisis es conseguir una buena calidad de vida para nuestros pacientes reduciendo su morbimortalidad (Guía 1).

Guía 1. Principios

*Buena coordinación con atención
primaria para la remisión precoz
de los pacientes a consulta
La diálisis se indica para conseguir
una buena calidad de vida*

Tradicionalmente, la decisión de iniciar diálisis se basaba en optimizar el tratamiento y retrasar la entrada en diálisis hasta que los pacientes presentaban una clara sintomatología o creatininas séricas elevadas. En los últimos años, en la mayoría de grupos de nefrología, los pacientes iniciaban diálisis con creatinina (Cr) por encima de 8,5 mg/dL. Sin embargo, parecía lógico que, si una vez incluido el paciente en diálisis tenemos como objetivo alcanzar unos aclaramientos mínimos, cuando todavía están en prediálisis no deberíamos tenerlos por debajo de dichos aclaramientos. Del mismo modo, se conoce la alta morbimortalidad que puede llevar consigo un deterioro del estado general en prediálisis [2], por lo que entendemos que debe

Correspondencia:

Dr. A. Sánchez-Casajús.
Servicio de Nefrología.
Hospital San Millán. Avda.
Autonomía de La Rioja, 3.
E-26004 Logroño. E-mail:
asanchez@hsm.seris.es

© 2004, SEDYT

ser un objetivo, en esta situación, la corrección de la anemia e incluso impedir que se produzca, prevenir la enfermedad ósea, evitar complicaciones cardiovasculares, mantener una buena nutrición y preparar el acceso vascular o la inserción del catéter peritoneal en el paciente para incluirlo en diálisis (Guía 2).

Guía 2. Objetivos de la prediálisis

Corrección de la anemia

Prevenir la enfermedad ósea

Evitar complicaciones cardiovasculares

Mantenimiento de una buena nutrición

Preparar el acceso a diálisis

En pacientes en IRC, la medida de la función renal es de una importancia crucial, no tanto para determinar el momento de iniciar la diálisis, sino para pronosticar la eficacia de los diferentes tratamientos, ya que iniciar la diálisis antes de que aparezca la sintomatología urémica mejora la supervivencia y reduce la morbilidad [3]. Parece lógico pensar que, antes de decidir en qué parámetros debemos basarnos para incluir a un paciente en diálisis, hagamos una reflexión sobre los diversos cálculos más utilizados que existen actualmente para medir el grado de filtrado glomerular.

Los aclaramientos que nos van a definir una función renal más rigurosa son los que utilizan la inulina, isótopos radiactivos (iothalamato), contrastes radiológicos (iohexol) [4] o la cistatina-C [5,6].

Sin embargo, hasta ahora y por

motivos prácticos, el más utilizado es el aclaramiento de creatinina (Ccr) e incluso la simple creatinina sérica, a pesar de conocerse desde hace tiempo los falsos resultados que pueden presentarse. En pacientes con IRC grave hay que tener en cuenta diversos hechos, como que una parte importante de su producción se elimina extrarrenalmente (2 mL/min), que se relaciona con la masa muscular y con el estado nutricional (cuando el Ccr disminuye a 25-50 mL/min, los pacientes voluntariamente tienden a disminuir su ingesta proteica y se reduce la masa muscular [7], por lo que a mayor insuficiencia renal más desnutrición y menor objetividad de la Cr plasmática). En el laboratorio puede estar alterada por los cromógenos (entre un 5-20% por encima del valor real) y, finalmente, la utilización de fármacos que, ya sea por inhibición de la secreción tubular (trimetoprim, cimetidina) o interfiriendo con el ácido pícrico (ciertas cefalosporinas), producen una elevación de la creatinina. Así mismo, el cálculo del aclaramiento de creatinina conlleva otros inconvenientes, como la recogida de orina, que no siempre se realiza correctamente, y la variación en la secreción tubular que puede, sobre o subestimar el filtrado, por lo que tampoco parece que este parámetro sirva para determinar el nivel exacto de función renal en prediálisis [8].

Para compensar la imprecisión del CCr, para medir el GFR se ha aconsejado utilizar ecuaciones obtenidas de la creatinina plasmática [9] que incluyen peso, altura, sexo, talla, raza, etc., junto

con diversos factores de corrección. Sin embargo, se basan en la idea de que la excreción de Cr es constante e igual a su producción. La más usada es la de Cockcroft, que se diseñó para calcularla en personas sin nefropatía y que, según varios autores, muestra una dispersión de los resultados, por lo que es poco fiable debido, quizá, a las características de la edad y comorbilidad de los pacientes actuales [5,9,10]. Probablemente, la que más se utiliza es la que lo ajusta según la superficie corporal (CCr en mL/min/1,73 m²).

Del estudio de la 'Modificación de la dieta en el estudio de nefropatías' se han diseñado diversas ecuaciones. La fórmula más práctica es la MDRD 7, que no precisa eliminación urinaria e incluye factores como la albúmina, creatinina y urea, que se ha validado en pacientes en prediálisis [9].

Con vistas a compensar la sobreestimación del CCr debido a su secreción tubular se han propuesto dos soluciones: calcular el aclaramiento como media aritmética del valor de los aclaramientos de urea y creatinina [7,11] o calcular el aclaramiento después de reducir la secreción tubular con cimetidina [12,13].

En 1995, Tattersall propuso el uso de la fórmula Kt/V, basada en el modelo cinético de la urea, como parámetro que nos permitiera conocer la eficacia de la diálisis o el mejor momento para su inicio [14]. Es fácil determinarlo, para lo cual hay que conocer la eliminación diaria de urea para calcular su aclaramiento (K), el volumen de su distribución (V) de acuerdo con las fórmulas de Walton y aplicar el tiempo en minutos que en caso

de prediálisis se refiere al semanal. En dicho estudio se observó una mejor correlación con la hospitalización o mortalidad que con los parámetros clásicos, aunque únicamente se correlacionaba con el nPNA (proteína catabólica normalizada) como parámetro nutricional. En nuestra opinión, por haberse demostrado correlación entre sus resultados en pacientes con insuficiencia renal crónica avanzada, aconsejamos la media aritmética del aclaramiento de urea y creatinina, el MDRD-7 o como más práctico el aclaramiento de la creatinina corregido por la superficie corporal (Guía 3).

Guía 3. Parámetros (evidencia B)

$$R\text{-Kt/V: } Cl \text{ urea} \times 10,080$$

$$\text{min/sem/Agua Corp}$$

$$CCr/C \text{ urea: } ClCr + Cl \text{ urea} / 2$$

$$(\text{mL/min}/1,73 \text{ m}^2)$$

$$\text{Aclaramiento corregido por superficie corporal: mL/min}/1,73 \text{ m}^2$$

$$\text{MDRD-7 (mL/min}/1,73 \text{ m}^2):$$

$$-170 \times Cr^{-0,999} \times \text{Edad}^{-0,176} \times$$

$$BUN^{-0,170} \times \text{albúmina}^{0,318} \times 0,762$$

$$\text{si mujer} \times 1,180 \text{ si raza negra}$$

Las normas DOQI aconsejan iniciar la diálisis con un Kt/V semanal menor de 2,0, lo que nosotros recomendamos igualmente como criterios de inclusión en pacientes asintomáticos. Dicho Kt/V se corresponde con un aclaramiento de urea de 7 mL/min o un Ccr entre 9-14 mL/min/1,73 m² o a una media aritmética del aclaramiento de urea y creatinina de 10,5 mL/min/1,73 m² [15] (Guía 4).

Guía 4. Criterios de inclusión en diálisis de pacientes asintomáticos (evidencia C)

$$Kt/V \text{ semanal de urea} < 2$$

$$C_{urea} < 7 \text{ mL/min/1,73 m}^2$$

$$CCr < 14 \text{ mL/min/1,73 m}^2$$

$$C_{urea} / CCr < 10 \text{ mL/min/1,73 m}^2$$

Sin embargo, no debemos olvidar que este parámetro también tiene errores, puesto que depende de la recogida de orina y del cálculo de volumen de distribución, que es mayor en mujeres y en casos con bajo peso por desnutrición [16].

La utilización de este parámetro se desarrolló en analogía al tratamiento con CAPD, donde se observó una asociación entre el aumento de mortalidad y Kt/V menor de 2 [17]. Bajo esta suposición de que el riesgo de mortalidad de pacientes en prediálisis con un Kt/V por debajo de 2 es similar a un tratamiento inadecuado en diálisis peritoneal, sería lógico admitir que en estos pacientes la eliminación de toxinas debe incrementarse mediante la diálisis [18].

Son varias las publicaciones que refieren distintos grados de relación entre los parámetros que se señalan. En su estudio, Kuhlman [4] no halla relación entre Kt/V y CCr según la fórmula de Cockcroft, si bien encontró una débil pero significativa correlación entre CCr corregido por superficie corporal y MDRD6 [9]. Con $CCr / C_{urea} < 10,5$, el Kt/V es un parámetro de buena especificidad pero insuficiente sensibilidad, mientras que MDRD provee mejor sensibilidad a expensas de una especificidad más baja. Debido a su sensibilidad extremadamen-

te baja, el Cockcroft no parece ser el más apreciado para decidir el inicio de diálisis, al menos con un umbral de aclaramiento de 10,5 mL/min/1,73 m².

En insuficiencia renal avanzada, donde la creatinina sérica más baja puede reflejar una pérdida de masa muscular más que una mejoría de función renal, un Kt/V estable e incluso incrementado puede reflejar una disminución de UDV (volumen de distribución de la urea) disimulando un fallo en el aclaramiento de la urea.

Se ha señalado que, de acuerdo con las normas DOQI, la decisión de iniciar diálisis puede basarse en el Kt/V junto con una evaluación nutricional y *status* clínico del paciente. El inicio puede posponerse con Kt/V por debajo de 2 por semana en pacientes con peso estable, nPNA > 0,8 y sin signos clínicos de uremia. Sin embargo, la relación entre Kt/V y nPNA y *status* nutricional al comienzo de la diálisis puede no ser la misma en diferentes países y poblaciones, y por ello se ha sugerido que el inicio por juicio clínico combinado con criterios basados en el estado nutricional (nPNA) puede ser más valorable que una decisión basada solamente en la medida del Kt/V [19].

Bajo ciertas condiciones puede aconsejarse iniciar algún tipo de diálisis cuando el Kt/V es menor de 2 y que podrían corresponder a un peso libre de edema estable o incrementado, una masa magra mayor de 63% indicativo de una nutrición adecuada y una albúmina sérica normal [15].

Pero en el momento de decidir la inclusión en diálisis de los pacientes, no

podemos obviar su situación clínica, por lo que consideramos que cuando se observe algún tipo de sintomatología como insuficiencia cardíaca, hipervolemia sin respuesta a diuréticos, hipertensión arterial resistente o acelerada, acidosis o hiperpotasemia no controlables, deterioro del estado nutricional, encefalopatía/neuropatía o sintomatología urémica, debemos indicar su inclusión en diálisis (guía 5) independientemente de los parámetros que se han citado anteriormente.

Guía 5. Criterios de inclusión en diálisis de pacientes sintomáticos (opinión)

- Insuficiencia cardíaca*
- Hipervolemia sin respuesta a diurético*
- HTA resistente / acelerada*
- Acidosis o hiperpotasemia no controlables*
- Deterioro del estado nutricional*
- Encefalopatía/neuropatía*
- Síntomas urémicos*

Cuando el GFR disminuye a 25-50 mL/min, los pacientes tienden a reducir su ingesta proteica, lo que lleva, a medida que disminuye la función renal, a un deterioro del peso, masa grasa, albúmina y transferrina [20,21]. El rápido inicio de diálisis quizá pueda prevenir o incluso revertir este deterioro nutricional [22,23].

Está ganando adeptos la relación entre la ingesta de proteínas y la función renal [24]. Las fórmulas que mejor indican el GFR incluyen parámetros nu-

tricionales como la albúmina sérica y la eliminación urinaria de urea [9]. Los niveles de albúmina pueden disminuir débilmente con una pobre ingesta proteica o energética, y pueden estar aumentados en el caso contrario y verse influidos por factores no nutricionales, como inflamación, estrés, hidratación, pérdida de albúmina por peritoneo u orina y acidosis, por lo que la hipoalbuminemia no indica necesariamente un cuadro de desnutrición [25,26]. La malnutrición es común en los pacientes con IRC y la hipoalbuminemia es un predictor claro de la futura mortalidad cuando está presente tanto al inicio de la diálisis así como durante su curso, si bien en estudios aleatorizados no se ha probado que una actuación sobre ella se siga de una mejoría del riesgo de mortalidad [27-30].

En este contexto, el nPNA (proporción de proteína catabólica normalizada) se ha presentado como un marcador útil y reproducible. Las recomendaciones de DOQI son comenzar la diálisis cuando el nPNA es menor de 0,8 g/kg/día, cifra a la que se llegó en relación con estudios en pacientes en CAPD, en los que se observó que un Kt/V de 2 se correspondía con un nPNA de 0,8 [31]. La recomendación para usar un criterio de nPNA como parámetro de inicio de diálisis no implica que se abandone la visión del estado nutricional, por el contrario, la presencia de síntomas tales como la anorexia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, disminución de la ingesta calórica/proteica, disminución de la masa corporal, disminución de la albúmina o del estado nutricional son

factores que influyen en la necesidad de diálisis.

No hay evidencia de que al iniciar antes la diálisis se mejore el *status* nutricional [32,33], por lo que es necesario una dieta baja en proteínas y alta en energía para mantener un buen estado de nutrición, y limitar la generación de metabolitos nitrogenados potencialmente tóxicos con el consiguiente desarrollo de síntomas urémicos y la presencia de otras complicaciones metabólicas.

Para conocer el estado nutricional de nuestros enfermos, aconsejamos el estudio, cada 1-3 meses de, al menos, la albúmina sérica, prealbúmina, transferrina y colesterol, controlar el peso libre de edemas, medir la masa muscular mediante el pliegue y la circunferencia del brazo y el cálculo del nPNA (equivalente proteico de presencia de nitrógeno total, normalizado según el peso del paciente) (guía 6).

Guía 6. Parámetros de nutrición (cada 1-3 meses)

Analizar: albúmina/prealbúmina, transferrina, colesterol

Peso libre de edemas

Medir masa muscular: pliegue, circunferencia, IMC

*nPNA: Equivalente proteico de presencia de nitrógeno total (normalizado) en g/kg/día:
(6,49 × UUN g/día + 0,294 g/L/día)
 $V_{urea} (L) (Watson) / 0,58 L/kg$*

Es bien conocido que la mortalidad y morbilidad se incrementan cuando se

inicia la diálisis con malnutrición, que en clínica se manifiestan como más de un 6% de reducción involuntaria del peso libre del edema, menos del 90% del peso estándar en menos de seis meses o una sérica menor de 3,5 g/dL o su reducción mayor o igual a 0,3 g/dL o menor en ausencia de infección/inflamación (guía 7).

Guía 7. Malnutrición (opinión)

Pérdida involuntaria > 6% peso en seis meses

Peso estándar < 90%

nPNA < 0,8 g/kg/día, resistente a tratamiento dietético

Albúmina: pérdida de 0,3 g/dL en menos de tres meses; menor de 3,5 g/dL; depende: inflamación, estrés, hidratación, proteinuria, ingesta

Aunque la principal hipótesis de la Modification of Diet in Renal Disease Study no se probó [34], diversos análisis indican que las dietas bajas en proteínas retardan la progresión de la insuficiencia renal o la entrada a diálisis [35]. Es posible que con GFR mayores de 50 mL/min una dieta planificada, junto con una ingesta energética de 35 kcal/kg/día retarde dicha progresión, por lo que aconsejamos que en estos pacientes se indique una dieta hiposódica, pobre en potasio, ingesta proteica mayor de 0,8 g/kg/día (para los que no la aceptan o no llevan una adecuada ingesta energética, pueden valorarse los 0,75 g/kg/día), 30 kcal en menores

de 60 años o entre 30-35 kcal en mayores de 60 años (guía 8).

Guía 8. Dieta (evidencia y opinión)

Dieta sin sal

Pobre en potasio

Objetivo:

Proteínas: > 0,8 g/kg

30 kcal/kg/día < 60 años

5-30 kcal/kg/día > 60 años

membrana y flujo de sangre, para alcanzar un Kt/V mínimo de 1,2 por sesión (guía 10).

Guía 10. Inicio hemodiálisis (evidencia C)

Tres sesiones semanales

Ajustar horas, superficie de la membrana y flujo de sangre

para conseguir un KT/V_e (mínimo)

> 1,2 / sesión

Una vez que se ha decidido el inicio de diálisis, cuando se elija la diálisis peritoneal se aconseja la inserción del catéter 10-15 días antes de su utilización y, en caso de tener que adelantar el inicio, se utilizará bajo volumen con el paciente en posición supina. Se indicará una diálisis implemental hasta alcanzar un Kt/V residual + diálisis) igual o mayor de 2 o un aclaramiento de 60 L/día (guía 9).

Guía 9. Inicio diálisis peritoneal (evidencia C)

Inserción catéter:

10-15 días antes del inicio

Si se inicia antes:

Bajo volumen

Posición supina

Diálisis incremental hasta alcanzar:

$K_{rp} t/V > 2$

$C Cr > 60 L/semana/1,73 m^2$

La práctica de la hemodiálisis requiere disponer de un acceso en buenas condiciones ya que su buen funcionamiento implica una mayor eficacia de la diálisis y una mayor calidad de vida de los pacientes.

De las diferentes posibilidades de acceso, la fístula nativa (FAVI) es la de primera elección, dado que entraña una mayor supervivencia y un menor número de complicaciones [36]. Los catéteres se utilizan mucho menos en Europa que en EE.UU. según el estudio DOPPS y especialmente en España [37]. Sin embargo, siguen siendo muchos los pacientes que inician su diálisis con catéter; unas veces porque no ha habido tiempo de maduración suficiente, otras por remisión tardía a un servicio de nefrología o por fracaso del primer acceso, y todo ello a pesar de la incidencia que representa en la menor supervivencia de los pacientes, su mayor morbilidad, complicaciones de futuros accesos vasculares y peor calidad de vida [36]. En cuanto a los accesos vasculares en pacientes diabéticos ha habido controversia; se ha aconsejado la utilización de fístula antecubital [38], catéter central [39] o inclu-

Cuando se elija la hemodiálisis se aconseja comenzar desde el principio con tres sesiones semanales, ajustándolo por medio de horas/semana, superficie de

so injertos [40]. En un estudio de Dhingra [41] y más reciente de Konner et al [42], así como las normas DOQI recomiendan FAVI por presentar una mayor supervivencia.

Por estos motivos, en el paciente en prediálisis que ha elegido hemodiálisis como técnica futura debe realizarse su acceso en etapas no tardías y proteger su red venosa, evitando realizar punturas en el antebrazo y la colocación de vías en el brazo que se utilice (guía 11).

Guía 11. Protección de la red venosa

No realizar venipunturas en el antebrazo. Usar el dorso de la mano y el codo
No colocar vías

Aconsejamos la realización del primer acceso antes de que su aclaramiento de creatinina sea inferior a 20 ml/min para conseguir un período mínimo de 1-2 meses sin utilizar la FAVI y un mes en caso de injerto (guía 12).

Guía 12. Acceso vascular: ¿cuándo? (evidencia C)

Antes de llegar a CCr < 20 mL/min
FAVI: 1-2 meses antes de utilizar
Injerto: un mes antes
Catéteres: al inicio

La primera opción a realizar es la práctica de una FAVI, seleccionando, por este orden, en la tabaquera anatómica, en la radial o en la braquial antecubital. Como

segunda opción se aconseja la prótesis y finalmente el catéter tunelizado. No aconsejamos la utilización de catéteres temporales en pacientes con IRC debido a las complicaciones que se producen, como trombosis y estenosis (guía 13).

Guía 13. Accesos vasculares

1ª opción: FAVI
2ª opción: injerto
3ª opción: catéter tunelizado
No poner catéter temporal (opinión)
Lugar: tabaquera anatómica, radial, braquial antecubital, prótesis

Una vez haya realizado el acceso vascular, el nefrólogo deberá seguir un control de los signos que orienten hacia un buen funcionamiento, la presencia de complicaciones o el escaso desarrollo (guía 14).

Guía 14. Accesos vasculares. Control (evidencia C)

Buen funcionamiento: thrill, soplo, desarrollo venoso...
Mal funcionamiento: edema, circulación colateral, diferencia de tamaño de los brazos, escaso desarrollo en 15 días...

No hay que realizar venipunturas en el antebrazo de la FAVI, aconsejar ejercicios del brazo y, en casos puntuales en que se precise la utilización de vías centrales, utilizar solamente la yugular interna (guía 15)

Guía 15. Protección FAVI

*No realizar venipunturas
en el antebrazo de la FAVI
Ejercicios de brazo
Cateterismo central en la vena yugular*

La presencia de edema, desarrollo de colaterales o diferencia de tamaño de brazos pueden indicar un inadecuado drenaje u obstrucción central [43]. Cuando la exploración del miembro que se elige no presenta problemas, no es aconsejable realizar ninguna prueba complementaria, e indicar Doppler de los miembros superiores ante alteraciones de la rama arterial o eco-Doppler ante patología venosa o antecedentes de catéteres previos. La angiografía queda sólo para casos puntuales [44-46] (guía 16).

Guía 16. Acceso vascular

*Exploración física normal no precisa
exploración complementaria
Exploración arterial anómala:
Doppler de los miembros superiores
Exploración venosa anómala
o antecedente de catéter:
eco-Doppler, angiografía
en casos puntuales*

En conclusión, los pacientes con IRC deben verse en la consulta prediálisis de nefrología en estadios no avanzados para poder controlar posibles complica-

ciones, realizar un correcto tratamiento de la anemia desde el inicio, control del metabolismo calcio-fósforo para evitar la aparición posterior de trastornos osteoarticulares, indicar una valoración cardiológica y adecuar el estado nutricional de los pacientes al mismo tiempo que se estudia su serología vírica o se administra la vacunación correspondiente.

Guía 17. Requisitos al inicio

*Control de las descompensaciones
Información de diversas técnicas
Consentimiento informado
Tratamiento de la anemia
Control del metabolismo CA-P
Estudio cardiológico
Adecuar la nutrición
Conocimiento de la serología, vacunas
Acceso vascular / catéter
diálisis peritoneal*

Finalmente, el nefrólogo debe suministrar una correcta y completa información de las diversas técnicas posibles para que los pacientes puedan elegir la que más les convenga y firmen el correspondiente consentimiento informado para que, tras el necesario acceso vascular o la inserción del catéter intra-peritoneal, puedan iniciar la diálisis en las mejores condiciones clínicas para conseguir una mayor supervivencia, evitar complicaciones y alcanzar una mejor calidad de vida (guía 17).

Bibliografía

1. European Best Practice Guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 7): 7-15.
2. Obrador GT, Pereira BJG. Initiation of diálisis: current trends and the case for timely initiation. *Perit Dial Int* 2000; 20 (Suppl 2): S142-9.
3. Bonomini V, Feletti C, Scolari MP, Stefoni S. Benefits of early initiation of diálisis. *Kidney Int* 1985; 28 (Suppl 17): S57-9.
4. Kuhlmann MK, Heckmann M, Riegel W, Köhler H. Evaluation of renal Kt/V as a marker of renal function in predialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 1540-6.
5. Rodrigo E, Martín de Francisco AL, Escallada R, Ruiz JC, Fresnedo GF, Piñera C, et al. Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int* 2002; 61 (Suppl 80): S11-7.
6. Edinun J, Derkx FHM. Cystatin for estimation of glomerular filtration rate? *Lancet* 2000; 356: 1624-5.
7. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney Int* 1990; 38: 167-84.
8. Walser M. Assessing renal function from creatinine measurements in adults with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 23-31.
9. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130: 877-84.
10. Caravaca F, Arrobas M, Luna E, Naranjo M, Pizarro JL, Sánchez-Casado E. Diferencias entre la tasa de filtrado glomerular estimada por la ecuación MRDR y la media del aclaramiento de creatinina y urea en pacientes no seleccionados con insuficiencia renal crónica. *Nefrología* 2002; 22: 432-7.
11. Lubowitz H, Slatopolsky E, Shankel, Rieselbach RE, Bricker NS, et al. Glomerular filtration rate: Determination in patients with chronic renal failure. *JAMA* 1967; 199: 252-6.
12. Van Acker BAC, Koomen GC, Koopman MG, de Waart DR, Arisz L, et al. Creatinine clearance during cimetidine administration for measurement of glomerular filtration rate. *Lancet* 1992; 340: 1326-9.
13. Hilbrands L, Artz MA, Wetzels JF, Koene RA. Cimetidine improves the reliability of creatinine as a marker of glomerular filtration. *Kidney Int* 1991; 40: 1171-6.
14. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence diálisis. *Am J Nephrol* 1995; 15: 283-9.
15. NFK-DOQI Clinical practice guidelines for peritoneal diálisis adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 (Suppl): S68-71.
16. Burkart JM. Clinical experience: How much earlier should patients really start renal replacement therapy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (Suppl): S118-23.
17. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of diálisis and nutrition in continuous peritoneal diálisis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 198-207.
18. Kuhlmann MK, Heckmann M, Riegel W, Köhler H. Evaluation of renal Kt/V as a marker of renal function in predialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 1540-6.
19. Jansen MAM, Korevaar JC, Dekker FW, Jansen MA, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Renal function and nutritional status at the start of chronic diálisis treatment. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 157-63.
20. Kopple JD. The nutrition management of the patient with acute renal failure. *J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 3-12.
21. Kopple JD, Berg R, Houser H, Steiman TI, Teschan P. Nutritional status of patients with different levels of chronic renal insufficiency. Modification of Diet in Renal Disease (MDRD). Study Group. *Kidney Int* 1989; Suppl 27: S184-94.
22. Pollock CA. Protein intake in renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 777-83.
23. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1386-91.
24. Hakim RM, Lazarus JM. Initiation of diálisis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1319-28.
25. Blumenkrantz MJ, Kopple RA, Chan YK, Barbour GL, Roberts C, Shen FH, et al. Methods for assessing nutritional status of patients with renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1567-85.
26. Ahmed KR, Kopple RD. Nutrition in maintenance hemodialysis patients. In Kopple JD, Massry SG, eds. *Nutritional management of renal disease*. Baltimore: Williams & Wilkins 1998; p. 563-600.
27. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: A preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 220-8.
28. Goldwasser P, Mittman M, Antignani A, Burrell D, Michel MA, Collier J, et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1993; 3: 1613-22.

29. Barret BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, Fine A, Goldstein MB, et al. Predictor of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 214-22.
30. Iseki K, Uehara H, Nishime K, Tokuyama K, Yoshihara K, Kinjo K, et al. Impact of the initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: 541-8.
31. Blumenkrantz MJ, Kopple JD, Moran JK, Coburn JW. Metabolic balance continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1982; 21: 849-61.
32. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, et al. Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:2295-305.
33. Bonomini V, Feletti C, Scolari MP, Stefoni S. Benefits of early initiation of dialysis. *Kidney Int Suppl* 1985; 17-S57-9.
34. Fenton SS, Johnston N, Delmore T, Detsky AS, Whitewell J, O'Sullivan R, et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *ASAIO Trans* 1987; 33: 650-3.
35. Fouque D, Laville M, Boissel JP, Chifflet R, Labeuw M, Zech PY. Controlled low protein diets in chronic renal insufficiency: Meta-analysis. *Br Med J* 1992; 304: 216-20.
36. Rodríguez JA, López-Pedret J, Piera L. El acceso vascular en España: análisis de su distribución, morbilidad y sistemas de monitorización. *Nefrología* 2001; 21: 45-51.
37. Pison RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular access use in Europe and United States: Results from the DOPPS. *Kidney Int.* 2002 61: 305-16.
38. Adams MB, Majewski JT, Kiselow MC, Kauffman HM Jr. Diabetic vascular access. *Dial Transplant* 1986; 15: 307-8.
39. Combe Ch, Pisoni RL, Port FK, Young EW, Canaud B, Mapes DL, et al. Diálisis outcomes and practice patterns study: Données sur l'utilisation des catheters veineux centraux en hémodialyse chronique. *Néphrologie* 2001; 22,8: 379-84.
40. Windus DW, Jendrisak MD, Delmez JA. Prosthetic fistula survival and complications in hemodialysis patients: Effects of diabetes and age. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 448-52.
41. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK, et al. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 1443-51.
42. Konner K, Hulbert-Shearon EH, Roys EC, Port FK. Tailoring the initial vascular access for dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 329-38.
43. Glanz S, Bnashist B, Gordon DH, Butt K, Adamsons R. Axillary and subclavian vein stenosis: percutaneous angioplasty. *Radiology* 1988; 168: 371-3.
44. Sands J, Young S, Miranda C. The effect of Doppler flow screening studies and elective revisions on dialysis access failure. *ASAIO* 1992; 38: M524-7.
45. Tordoir JHM, Hoeneveld H, Eikelboom BC, Kitslaar PJEHM. Duplex ultrasound scanning in the assessment of the development of complications in arterio-venous fistulae for hemodialysis.