

Valoración de la función renal e indicaciones para el inicio de diálisis

José Luis Teruel¹, Jaime Torrente², Milagros Fernández Lucas¹, Roberto Marcén¹, Emilio González Parra³, Sofía Zarraga⁴, Gorka García⁴

¹ Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. ² Servicio de Nefrología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid.

³ Servicio de Nefrología. Hospital de la Defensa. Madrid. ⁴ Servicio de Nefrología. Hospital de Cruces. Barakaldo

Nefrología 2009;29(Sup. 1):38-43.

RESUMEN

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

- Para el seguimiento de la función del injerto renal, debe medirse el filtrado glomerular (FG) mediante fórmulas que utilizan la concentración sérica de creatinina. La ecuación más utilizada es la fórmula abreviada MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*).
- Todos los enfermos trasplantados deben incluirse en el grupo de enfermedad renal crónica (ERC), aunque el FG sea normal y no haya evidencia de daño renal.
- Las medidas de intervención propuestas en la clasificación de la enfermedad renal crónica para su instauración progresiva en los estadios 1 a 3 de entrada deben aplicarse a todos los enfermos trasplantados.

COMIENZO DE DIÁLISIS

- A pesar de recibir atención nefrológica a lo largo de toda la evolución, los enfermos con disfunción crónica del injerto que reanudan tratamiento con diálisis lo hacen de forma más tardía y con más complicaciones relacionadas con la uremia que los enfermos que se dializan por primera vez.
- Para invertir esta tendencia, hay que considerar el tratamiento con diálisis cuando el FG sea inferior a 15 ml/min/1,73 m². En el momento en que aparezca cualquier complicación relacionada con la uremia que no responda al tratamiento conservador, el inicio de la diálisis es mandatorio.

INICIO PROGRAMADO DE LA DIÁLISIS

- La reanudación de diálisis de forma no programada en el enfermo trasplantado es difícil de justificar si tenemos en cuenta que ha recibido atención nefrológica a lo largo de toda su evolución.
- La realización de un nuevo acceso vascular en estos enfermos puede ser problemática, dependiendo de

los antecedentes de fístulas trombosadas. Es importante una valoración precoz por el Servicio de Cirugía Vascul.

- Como norma general, debe seguirse el mismo criterio aconsejado para el enfermo no trasplantado: el acceso vascular debe plantearse cuando el FG sea inferior a 20 ml/min/1,73 m².
- El enfermo que vaya a ser tratado con diálisis peritoneal precisa un seguimiento muy estrecho, para poder programar la colocación del catéter peritoneal con un mínimo de 15 días antes de comenzar el entrenamiento.

ABSTRACT

EVALUATION OF THE RENAL FUNCTION

- For the follow-up of the graft renal function it must be measured the glomerular filtration rate by means of formulae that use the serum creatinine. The most used equation is the brief formula MDRD.
- All patients transplanted must be included in the group of Renal Chronic Disease though the glomerular filtration rate is normal and there is no evidence of renal damage.
- The measures of intervention proposed in the classification of the Renal Chronic Disease for its progressive establishment in the stage 1 to 3, must be applied to all the transplanted patients.

THE BEGINNING OF DIALYSIS

- In spite of receiving attention of Nephrologists along the whole evolution, the patients with chronic dysfunction of the graft that need treatment with dialysis start later and with more uremic complications that the patients who start dialysis for the first time.
- To change this trend, it is necessary to consider the treatment with dialysis when the glomerular filtration rate is lower than 15 ml/min/1,73 m². If there appears any complication related to the

Correspondencia: José Luis Teruel
Servicio de Nefrología.
Hospital Ramón y Cajal. Madrid.
jteruel.hrc@salud.madrid.org

uremia that cannot be handled by conservative treatment, the beginning of the dialysis is necessary.

THE BEGINNING OF THE DIALYSIS OF PROGRAMMED FORM

- The beginning of the dialysis of not programmed form in transplanted patients is difficult to justify if we take into account that such patients, have received nephrological attention along all their evolution.
- To get a new vascular access in these patients can be difficult depending on the previous trombosis of arteriovenous fistulas. Therefore, it must be realized

a prompt evaluation for de department of vascular surgery to guarantee a suitable vascular access.

- As general norm, one must follow the same criterion advised for the not transplanted patient: the vascular access must be considered when the glomerular filtration rate is lower than 20 ml/min/1,73 m².
- The patient who is going to be treated by dialysis peritoneal precise a very narrow follow-up to be able to programme the placement of the catheter peritoneal with a minimum of 15 days before beginning the training.

INTRODUCCIÓN

La disfunción del injerto renal es una situación de ERC, y como tal debe ser considerada a efectos de clasificación y tratamiento. Sin embargo, tiene algunas peculiaridades que le confieren características propias. La existencia de un período previo de diálisis, el tratamiento inmunosupresor y la inflamación asociada al rechazo son circunstancias específicas de esta entidad que no se contemplan en la ERC del paciente no trasplantado.

En este capítulo vamos a analizar la medida de la función del injerto y el momento en que se debe iniciar el tratamiento con diálisis, resaltando los aspectos que marquen alguna diferencia con respecto a las diferentes guías existentes sobre ERC en general.

VALORACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL

El mejor marcador de la función del riñón es la tasa de filtración glomerular. El método de referencia para su cálculo es el aclaramiento de inulina o de otras sustancias exógenas (iotalamato, EDTA, DTPA o iohexol), procedimientos complejos y difíciles de aplicar en la rutina diaria. El método usado tradicionalmente en la práctica clínica es el aclaramiento de creatinina, que sobreestima el FG conforme disminuye la función renal. En la actualidad, se prefiere estimar el FG mediante ecuaciones a partir de la concentración sérica de creatinina: no es necesaria la recolección minutada de orina, y el resultado es igual o más fidedigno que el aclaramiento de creatinina¹. En la fase de ERC avanzada (estadios 4 y 5), el FG se puede considerar equivalente a la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina²⁻⁴. La concentración sérica de cistatina C es útil para detectar reducciones leves de la función renal, pero no ha mostrado superioridad sobre las fórmulas de estimación, sobre todo en estadios avanzados de ERC^{1,5}.

La Guía K/DOQI recomienda calcular la tasa del FG mediante las ecuaciones que utilizan la concentración sérica de creatinina. Las

dos fórmulas aconsejadas en el adulto por su mayor precisión son la de Cockcroft-Gault normalizada para 1,73 m² y la fórmula abreviada de cuatro parámetros del estudio MDRD⁶. En el paciente no trasplantado, se ha impuesto la fórmula abreviada MDRD por su mayor facilidad de aplicación y porque en la mayoría de los estudios realizados en diferentes poblaciones obtuvo un buen grado de concordancia con el método de referencia⁷. Es la fórmula recomendada en el Documento de Consenso, elaborado por la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular, sobre la Utilización de Ecuaciones para la Estimación del Filtrado Glomerular en Adultos.

La concentración sérica de creatinina, el aclaramiento de creatinina y el FG estimado por fórmulas son los tres métodos empleados en la clínica para valorar la función del riñón trasplantado. La concentración sérica de creatinina es el parámetro que se ha utilizado tradicionalmente para el seguimiento del trasplante renal, pero no refleja de forma segura la función del injerto ni su velocidad de deterioro. El aclaramiento de creatinina sobreestima la función del trasplante; su precisión mejora notablemente tras la administración de cimetidina, pero no resulta un procedimiento fácil de aplicar de forma rutinaria⁸. Es de nuevo la estimación del FG mediante ecuaciones basadas en la concentración sérica de creatinina el procedimiento preferido para valorar la función del riñón trasplantado. Existe una ecuación específica para el trasplante renal⁹, pero la fórmula MDRD sigue siendo la más utilizada, a pesar que seis estudios clínicos observaron que pierde precisión en el enfermo trasplantado¹⁰⁻¹⁵. La administración crónica de corticoides y las alteraciones inmunológicas e inflamatorias del rechazo crónico disminuyen la masa muscular y la generación de creatinina, y condicionan que la relación entre concentración de creatinina y FG sea distinta a la observada en el paciente con ERC no trasplantado. La metodología utilizada para calcular la concentración de creatinina también puede contribuir a explicar estas diferencias: en el enfermo trasplantado, la precisión de la fórmula MDRD aumenta si se efectúa la calibración del resultado con respecto a un mé-

todo de referencia⁷. A pesar de estas limitaciones, en la mayoría de los estudios comparativos realizados en enfermos trasplantados la fórmula abreviada MDRD mostró ser más fidedigna que el resto de las fórmulas analizadas^{10-12,14,16,17}. Además, tres series comprobaron que su uso tiene utilidad clínica en el trasplante renal: la medida de la función del injerto realizada con dicha fórmula se correlacionó bien con las complicaciones y con el pronóstico¹⁸⁻²⁰. Un dato relevante es que la exactitud de las fórmulas de estimación del FG no se ve influida por el tipo de tratamiento inmunosupresor utilizado¹⁷.

Los estudios realizados para valorar la utilidad de la cistatina C en el enfermo trasplantado dan resultados controvertidos. El tratamiento inmunosupresor puede afectar los niveles de cistatina C, y con los datos disponibles no parece que la concentración sérica de cistatina C ni las diversas fórmulas derivadas de la misma aporten ventajas relevantes para medir la función del injerto con respecto a las ecuaciones basadas en la concentración de creatinina²¹⁻²⁴.

El cálculo del FG en etapas avanzadas de enfermedad renal como la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina se ha utilizado poco en trasplante renal. Tiene una buena concordancia con la fórmula MDRD¹⁶, pero no se ha validado con los métodos de referencia. Extrapolando las recomendaciones para la ERC, en los casos con gran alteración de la masa muscular (desnutrición grave, amputación, enfermedades neurológicas, dieta vegetariana, hábito muscular), se debería valorar la función del injerto en los estadios 4 y 5 con la media aritmética de los aclaramientos de urea y creatinina, y en los estadios previos con el aclaramiento de creatinina^{4,6}.

El Grupo de Trabajo V de la Conferencia de Lisboa para el Cuidado del Enfermo Receptor de un Trasplante Renal considera que el control rutinario de la función del riñón trasplantado debe realizarse con la tasa de FG, según las recomendaciones de la Guía K/DOQI, sin definirse por la fórmula a utilizar²⁵. No encuentra ninguna razón para excluir al trasplante renal de los estadios de clasificación modificados en la Guía K/DIGO, en la que se establece que el enfermo trasplantado debe considerarse siempre como portador de ERC, aunque no tenga marcadores de daño renal²⁶. Con respecto a las medidas de intervención aconsejadas en cada etapa, el Grupo de Trabajo V de la Conferencia de Lisboa opina que la existencia de una fase de ERC previa al trasplante representa una diferencia fundamental con el enfermo no trasplantado y, por tanto, las actuaciones propuestas para implantarse de forma progresiva desde el estadio 1 al 3 deben aplicarse a todos los enfermos trasplantados, independientemente del grado de FG²⁵ (tabla 1)

INICIO DE DIÁLISIS

El inicio del tratamiento con diálisis en la enfermedad renal crónica es el resultado de la conjunción de dos opiniones que muchas veces son opuestas. Por una parte, tenemos el criterio profesional del nefrólogo que debe establecer cuándo es el momento adecuado. Por otra parte, está la actitud del enfermo, que suele ser reticente a empezar un tratamiento que va a modificar sustancialmente su estilo de vida, e insiste en retrasar ese instante todo lo posible. Un hecho conocido en la práctica clínica es que el enfermo trasplantado muestra mayor resistencia a reanudar el tratamiento con diálisis que la primera vez que tuvo que hacerlo.

Tabla 1. Clasificación y plan de actuación de la enfermedad renal crónica (modificación propuesta por la Conferencia de Lisboa para el Cuidado del Enfermo Receptor de un Trasplante Renal)²⁵

Estadio	FG (ml/min/1,73 m ²)	Medidas de intervención en población no trasplantada	Medidas de intervención en trasplante renal
1	≥90 con daño renal o trasplante	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico y tratamiento - Tratamiento de comorbilidad - Enlentecimiento del ritmo de progresión - Reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular 	<ul style="list-style-type: none"> - Diagnóstico y tratamiento - Tratamiento de comorbilidad - Enlentecimiento del ritmo de progresión - Reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular
2	60-89	Estimación de la progresión	<ul style="list-style-type: none"> - Estimación de la progresión
3	30-59	Evaluación y tratamiento de las complicaciones de la insuficiencia renal	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación y tratamiento de las complicaciones de la insuficiencia renal
4	15-29	Preparación para tratamiento renal sustitutivo	Preparación para tratamiento renal sustitutivo
5	<15	Tratamiento renal sustitutivo (si hay uremia)	Tratamiento renal sustitutivo (si hay uremia)

La dificultad del tema aumenta porque, desde el punto de vista médico, el momento idóneo para iniciar el tratamiento con diálisis crónica no está claramente definido. Teóricamente, el momento óptimo sería aquél en el que un retraso del mismo se asociara a un aumento de la morbilidad o la mortalidad. En la práctica, se intenta definir mediante datos analíticos y clínicos. La tasa de FG y la aparición de complicaciones atribuibles a la uremia son los dos parámetros utilizados para concretar el comienzo del tratamiento renal sustitutivo. El Kt/V ya no se considera en ninguna guía como un parámetro adecuado para decidir el inicio de la diálisis^{2,4}.

En el enfermo no trasplantado se ha intentado determinar si el inicio precoz de diálisis, con una tasa más alta de filtración glomerular, se asocia a menor morbilidad y mayor supervivencia. Los resultados son controvertidos^{27,28}, e incluso en un estudio se objetivó un aumento de la mortalidad en el grupo que comenzó la diálisis con un FG más alto, resultado que no pudo atribuirse a una mayor comorbilidad²⁹. Para intentar aclarar este dilema, se está realizando el ensayo clínico IDEAL, cuyos resultados se conocerán en los próximos meses³⁰. Por lo que respecta al momento de reiniciar la diálisis en el enfermo con disfunción crónica del injerto, sólo hay un estudio en este sentido, que observó la existencia de una relación inversa entre el grado de función renal al reanudar el tratamiento renal sustitutivo y la morbilidad en los meses posteriores, definida por las necesidades de hospitalización³¹.

La mayor tasa de mortalidad a lo largo de toda la evolución del enfermo trasplantado se detecta en el período de transición de trasplante a diálisis tras el fallo del injerto³². A pesar de la gran relevancia clínica que tiene este momento, todos los estudios realizados concluyen que los enfermos con disfunción crónica del injerto renal reanudan tratamiento con diálisis con una tasa de FG y con un estado de complicaciones urémicas, que están lejos de lo establecido en las guías clínicas y que se comparan desfavorablemente con la situación al inicio de diálisis de los enfermos no trasplantados^{20,31,33}.

La remisión tardía del enfermo a un Servicio de Nefrología se asocia a inicio retrasado del tratamiento con diálisis y a peor control de las complicaciones relacionadas con la uremia^{34,35}. El enfermo trasplantado es atendido por el equipo de Nefrología a lo largo de toda la evolución y, sin embargo, se da la paradoja de que cuando precisa reiniciar el tratamiento con diálisis lo hace más tarde y en peor situación clínica que el enfermo con insuficiencia renal crónica no trasplantado, cuyo período de seguimiento nefrológico pudo haber sido mucho menor. Es probable que la atención nefrológica en el enfermo trasplantado se haya enfocado más a la preservación de la función del injerto que a la prevención de las complicaciones relacionadas con la uremia. El fin del trasplante es vivido con sensación de fracaso tanto por el equipo médico como por el enfermo. El deseo de prolongar la vida del injerto y la resistencia del paciente a rea-

nudar el tratamiento con diálisis ayudan a comprender el retraso en el inicio de la misma.

Anemia, desnutrición, hipertensión arterial, acidosis metabólica y dislipemia son hallazgos frecuentes en la etapa final del trasplante renal^{18,20,31,33}. Todos ellos se han relacionado con la aparición de accidentes cardiovasculares y episodios infecciosos, que son las dos principales causas de mortalidad tras la vuelta a diálisis³⁶. Los efectos secundarios de la medicación inmunosupresora y el estado de inflamación crónica inciden sobre una situación de insuficiencia renal que se prolonga más de lo debido y contribuyen al desarrollo de estas complicaciones, cuya prevalencia es superior a la observada al inicio de la diálisis en el enfermo no trasplantado. Su prevención y control no son fáciles de lograr. El mantenimiento de la inmunosupresión alarga la vida del injerto, prolongando el período de uremia, pero su reducción favorece la aparición de los fenómenos inflamatorios asociados a rechazo, con repercusión negativa sobre anemia y nutrición.

La Guía Española de Enfermedad Renal Crónica³⁷, en conformidad con otras guías internacionales^{2,4}, señala dos momentos en los que se debe comenzar el tratamiento sustitutivo en la ERC: cuando el FG sea inferior a 15 ml/min/1,73 m² y haya alguna complicación urémica no corregible con tratamiento convencional, y siempre que el FG sea inferior a 6 ml/min/1,73 m² aunque el enfermo esté asintomático. En pacientes con edades extremas y en aquéllos con enfermedades asociadas, se recomienda el inicio precoz (incluso con un filtrado glomerular superior a 15 ml/min/1,73 m²), aunque tengan poca sintomatología.

En ninguna de las diferentes guías clínicas se hace referencia específica a los enfermos con fallo crónico del injerto, y se asume que se debe aplicar el criterio aconsejado para el resto de la población incidente. Teniendo en cuenta la alta prevalencia de complicaciones detectadas en esta situación, la mayoría de los enfermos trasplantados estarán incluidos en el grupo en el que se debe programar el inicio del tratamiento renal sustitutivo de forma precoz en cuanto se alcance el estadio 5 de ERC. El comienzo de la diálisis no soluciona todos los problemas: la inflamación crónica con sus consecuencias (resistencia a la acción de los agentes eritropoyéticos y desnutrición) puede persistir tras la diálisis y sólo se resuelve con la nefrectomía del injerto³⁸.

INICIO PROGRAMADO DE DIÁLISIS

Muchos enfermos pierden la fístula arteriovenosa tras el trasplante renal y llegan a la fase de disfunción avanzada del injerto sin acceso vascular disponible. El inicio no programado de diálisis se asocia a mayor desnutrición, peor control de la anemia y aumento de morbilidad y mortalidad^{34,35}. Una de las causas de la ausencia de programación es la referencia tardía

a un Servicio de Nefrología. Ésta no es la situación en el enfermo trasplantado y, sin embargo, la proporción de ellos que reanuda tratamiento con diálisis sin acceso vascular definitivo o sin catéter peritoneal no es despreciable.

La Guía Española de Accesos Vasculares recomienda realizar fístula arteriovenosa cuando la tasa de FG sea inferior a 20 ml/min³⁹. No hay unanimidad sobre la validez de este criterio en el enfermo trasplantado. El Grupo de Trabajo V de la Conferencia de Lisboa²⁵ aconseja la realización del acceso vascular durante el estadio 4 sólo si se comprueba una tendencia a la disminución de la función del injerto. Argumenta que hay enfermos en dicho estadio que mantienen un FG estable durante mucho tiempo. Pero también se ha observado que el ritmo de progresión puede acelerarse en las etapas finales de la disfunción del injerto, con un descenso rápido de la función renal en los últimos 3-6 meses^{31,33}. La presencia de una fístula arteriovenosa en la etapa prediálisis, aunque sea durante un período prolongado de tiempo, no suele representar ningún problema para el enfermo. No parece prudente retrasar la programación del acceso vascular hasta que se objective un deterioro de la función del injerto, que puede ser rápido e imprevisible.

La realización de un nuevo acceso vascular en estos enfermos suele ser problemática dependiendo del número de fístulas agotadas durante el período previo de diálisis. La dificultad de cada caso tras su valoración por el Servicio de Cirugía Vascular, así como las singularidades de cada hospital en lo que respecta al tiempo de espera quirúrgico, son aspectos decisivos para decidir el momento de programación del acceso vascular. De forma general, parece apropiado atenerse a las indicaciones de la Guía Española para Accesos Vasculares en enfermos no trasplantados, con las matizaciones propias de cada caso y cada centro. Por último, no hay que olvidar que las medidas para la preservación de la red venosa deberían mantenerse en todo enfermo trasplantado ante la eventualidad de la necesidad de diálisis en un futuro³⁹.

La diálisis peritoneal es una opción válida para los enfermos con disfunción crónica del injerto. Al contrario de lo que sucede con la fístula arteriovenosa, no es recomendable la presencia de un catéter peritoneal durante un tiempo prolongado en la etapa prediálisis. La Guía Española de Diálisis Peritoneal aconseja su implantación 15-20 días antes de comenzar el entrenamiento⁴⁰. El seguimiento individualizado de cada enfermo es el que determina el momento de su inserción.

BIBLIOGRAFÍA

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function – Measured and estimated glomerular filtration rate. *N Eng J Med* 2006;354:2473-83.
2. Clinical Practice Guidelines for Initiation of Dialysis, of the Canadian Society of Nephrology for Treatment of Patients with Chronic Renal Failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(13):S289-91.
3. European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis. The initiation of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(9):ix3-7.
4. NFK-DOQI Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. Initiation of Dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006;48(1):S13-6.
5. Martín MV, Barroso S, Herráez O, de Sande F, Caravaca F. Cistatina C como estimador de la función renal en estadios avanzados de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2006;26:433-8.
6. NFK-DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(1):S1-266.
7. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2749-57.
8. Marcén R, Serrano P, Teruel JL, Rivera ME, Mitjavila M, Navarro J, et al. Oral cimetidine improves the accuracy of creatinine clearance in transplant patients on cyclosporine. *Transplant Proc* 1994;26:2624-5.
9. Nankivell BJ, Gruenewald SM, Allen RDM, Chapman JR. Predicting glomerular filtration rate after kidney transplantation. *Transplantation* 1995;59:1683-9.
10. Gaspari F, Ferrari S, Stucchi N, Centemeri E, Carrara F, Pellegrino M, et al., on the behalf of the MY.S.S. study investigators. Performance of different prediction equations for estimating renal function in kidney transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:1826-35.
11. Mariat C, Alamartine E, Afiani A, Thibaudin L, Laurent B, Berthoux P, et al. Predicting glomerular filtration rate in kidney transplantation: Are the K/DOQI guidelines applicable? *Am J Transplant* 2005;5:2698-703.
12. Pöge U, Gerhardt T, Palmedo H, Klehr H-U, Sauerbruch T, Woitas RP. MDRD equations for estimation of GFR in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2005;5:1306-11.
13. Raju DL, Grover VK, Shoker A. Limitations of glomerular filtration rate equations in the renal transplant patient. *Clin Transplant* 2005;19:259-68.
14. Poggio E, Wang X, Weinstein DM, Issa N, Dennis VW, Braun WE, et al. Assessing glomerular filtration rate by estimation equations in kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2006;6:100-8.

15. Gera M, Slezak JM, Rule AD, Larson TS, Stegall MD, Cosio FG. Assessment of changes in kidney allograft function using creatinine-based estimates of glomerular filtration rate. *Am J Transplant* 2007;7:880-7.
16. Rodrigo E, Fernández Fresnedo G, Ruiz JC, Piñera C, Heras A, de Francisco ALM, et al. Assessment of glomerular filtration rate in transplant recipients with severe renal insufficiency by Nankivell, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), and Cockcroft-Gault equations. *Transplant Proc* 2003;35:1671-2.
17. Burke JT, Brault Y, Kahan BD, Hricik DE, Grinyó JM, Chapman JR, et al. Accuracy and variability of equations to estimate glomerular filtration rates in renal transplant patients receiving sirolimus and/or calcineurin inhibitor immunosuppression. *Transplantation Int* 2008;21:434-40.
18. Karthikeyan V, Karpinski J, Nair RC, Knoll G. The burden of chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2003;4:262-9.
19. Marcen R, Pascual J, Tenorio M, Ocaña J, Teruel JL, Villafruela JJ, et al. Chronic kidney disease in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 2005;37:3718-20.
20. Ansell D, Udayaraj UP, Steenkamp R, Dudley CRK. Chronic renal failure in kidney transplant recipients. Do they receive optimum care? Data from the UK Renal Registry. *Am J Transplant* 2007;7:1167-76.
21. Pöge U, Gerhardt T, Stoffel-Wagner B, Palmedo H, Klehr HU, Sauerbruch T, et al. Cystatin C-based calculation of glomerular filtration rate in kidney transplant recipients. *Kidney Int* 2006;70:204-10.
22. Rule AD, Bergstralh EJ, Slezak JM, Bergert J, Larson TS. Glomerular filtration rate estimated by cystatin C among different clinical presentations. *Kidney Int* 2006;69:399-405.
23. White C, Akbari A, Hussain N, Dinh L, Filler G, Hussain N, et al. Chronic kidney disease stage in renal transplantation classification using cystatin C and creatinine-based equations. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3013-20.
24. Zahran A, Qureshi M, Shoker A. Comparison between creatinine and cystatin C-based GFR equations in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:2659-68.
25. Abbud-Filho M, Adams PL, Alberu J, Cardella C, Chapman J, Cochat P, et al. A Report of the Lisbon Conference on the Care of the Kidney Transplant Recipient. *Transplantation* 2007;83:S1-22.
26. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from kidney disease: improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005;67:2089-100.
27. Churchill DN. An evidence-based approach to earlier initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;30:899-906.
28. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:2125-32.
29. Kazmi WH, Gilbertson DT, Obrador GT, Guo H, Pereira BJJ, et al. Effect of comorbidity on the increased mortality associated with early initiation of dialysis. *Am J Kidney Dis* 2005;46:887-96.
30. Cooper BA, Branley P, Buffone L, Collins JF, Craig JC, Dempster J, et al.; IDEAL Study Steering Committee: The Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study: study rationale and design. *Perit Dial Int* 2004;24:176-81.
31. Arias M, Escallada R, Martín de Francisco AL, Rodrigo E, Fernández-Fresnedo G, Setién MA, et al. Return to dialysis after renal transplantation. Which would be the best way? *Kidney Int* 2002;61(80):S85-S88.
32. Gill JS, Rose C, Pereira BJJ, Tonelli M. The importance of transitions between dialysis and transplantation in the care of end-stage renal disease patients. *Kidney Int* 2007;71: 42-7.
33. Sleiman J, Garrigue V, Vetromile F, Mourad G. Return to dialysis after renal allograft loss: Is dialysis treatment initiated too late? *Transplant Proc* 2007;39:2597-8.
34. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, et al. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. *Nefrología* 2002;22:49-59.
35. Lorenzo V, Martín M, Rufino M, Hernández D, Torres A, Ayús JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: An observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:999-1007.
36. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJJ. Mortality after kidney transplant failure: The impact of non-immunologic factors. *Kidney Int* 2002;62:1875-83.
37. Guía Clínica de Enfermedad Renal Crónica de la Sociedad Española de Nefrología: Indicaciones para el inicio de técnicas de depuración extrarrenal. *Nefrología* (en prensa).
38. López Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofré R, Carretero D, Rodríguez-Benítez P, Villaverde M, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2494-501.
39. Guía de Acceso Vascular en Hemodiálisis de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2005;XXV(1):7-15.
40. Guía de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología* 2006;26(1):57-66.