

Enfermedad renal crónica avanzada en ancianos en tratamiento renal sustitutivo y tratamiento conservador. Estudio comparativo de supervivencia y síntomas

Advanced chronic kidney disease in elderly under renal replacement therapy and conservative treatment. Comparative Survival and symptoms study

María Victoria Rubio Rubio², Luis Miguel Lou Arnal¹, José Antonio Gimeno Orna³, Pilar Hernández Machín⁴, Esperanza Martínez Pagán⁴, Elena Lambán Ibor⁴

RESUMEN

Introducción: A pesar de la elevada prevalencia de la enfermedad renal crónica avanzada en ancianos, sigue siendo incierto el beneficio en términos de supervivencia y control de los síntomas del tratamiento renal sustitutivo frente al tratamiento renal conservador en esta población. Analizamos estos dos objetivos en ambas modalidades de tratamiento.

Material y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de pacientes mayores de 75 años en tratamiento renal sustitutivo y tratamiento renal conservador. Se realizaron un análisis de supervivencia y una valoración de la sintomatología utilizando la escala POS-S Renal en consulta multidisciplinar de tratamiento renal sustitutivo y en unidades de tratamiento renal sustitutivo.

Resultados: Analizamos 82 pacientes en tratamiento renal sustitutivo y 37 pacientes en TRS. Los pacientes en tratamiento renal sustitutivo tuvieron mayor comorbilidad (Charlson) y peor situación funcional (Karnofsky). La mediana de supervivencia en el grupo de tratamiento renal sustitutivo fue de 26,9 meses (IC95% 19,6-34,2) frente a una media de 30,5 meses (IC95% 27,46-33,67) en el grupo tratamiento renal sustitutivo ($p=0,014$ a favor de diálisis). Los dos grupos presentaron gran variedad de síntomas, siendo la debilidad el más prevalente e intenso en ambos (97% tratamiento renal sustitutivo y 98% tratamiento

renal conservador). La valoración a los 0,12 y 24 meses mostró que el número e intensidad de los síntomas se mantuvo estable en ambas terapias, sin diferencias clínicas. **Conclusiones:** El tratamiento renal sustitutivo se asocia a mayor supervivencia que el tratamiento renal conservador, sin embargo, los síntomas percibidos en enfermedad renal crónica avanzada son muy prevalentes y no apreciamos diferencias al comparar ambos tratamientos. La evaluación regular de los síntomas mediante un equipo multidisciplinar es útil en el manejo clínico de pacientes en ambas terapias.

PALABRAS CLAVE: enfermedad renal crónica avanzada; síntomas; supervivencia; ancianos

ABSTRACT

Introduction: Despite the high prevalence of advanced chronic kidney disease for elderly, survival and symptom burden are uncertain for patients commencing renal replacement therapy versus patients managed with supportive care without dialysis (RSC-NFD). We examined these outcomes in both treatment modalities. **Methods:** Prospective cohort study of RSC-NFD and renal replacement therapy patients older than 75-years-old. A survival analysis and Symptoms were measured using POS-S Renal Scale in a multidisciplinary RSC-NFD clinic and in renal replacement therapy

1) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

2) Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

2) Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, España

3) Servicio de Medicina Interna Hospital Comarcal de Alcañiz, Teruel, España

Correspondencia:
Dra. María Victoria Rubio Rubio
ORCID: 0000-0003-2138-9804
mvrubio@salud.aragon.es

Financiamiento:
Ninguno.

Conflictos de intereses:
Ninguno

Recibido: 21-01-2021
Corregido: 04-03-2021
Aceptado: 16-06-2021

units. **Results:** 82 RSC-NFD patients and 37 renal replacement therapy patients were included in the study. RSC-NFD patients presented significant comorbidity (Charlson) and worse functional situation (Karnofsky). Median survival in the RSC-NFD treatment was 26.9 months (95%CI 19.6-34.2) vs mean 30.5 months (95% CI 27.46-33.67) in renal replacement therapy group (p 0.014 in favour of dialysis). Both treatments presented a wide variety of symptoms, being weakness the most prevalent and intense in both groups (97% renal replacement therapy and 98% RSC-NFD). The evaluation at 0,12 and 24 months showed that the number and intensity of symptoms remained stable in both therapies and there were no clinical differences. **Conclusions:** Dialysis is associated with a survival advantage from RSC-NFD. However, the perceived symptoms in advanced chronic kidney disease are highly prevalent and we didn't appreciate differences comparing both treatments. Routine symptom assessment by a multidisciplinary team can be useful in clinical practice of patients in renal replacement therapy and RSC-NFD.

KEYWORDS: advanced chronic kidney disease; symptoms; survival; elderly

INTRODUCCIÓN

El aumento progresivo de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y, consecuentemente, aquellos que pueden progresar a estadios avanzados y tratamiento renal sustitutivo (TRS) está alcanzando cifras consideradas como epidémicas, presentando una incidencia por encima de los 150 por millón de población (pmp), con crecimiento sostenido en mayores de 65 años en países como España.⁽¹⁻²⁾

La prevalencia de la ERC aumenta progresivamente con el envejecimiento⁽¹⁻²⁾ y con otras enfermedades como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la aterosclerosis. Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) son pacientes con comorbilidad, frágiles⁽¹⁾ y crónicos complejos,⁽²⁾ que presentan una amplia variedad de síntomas físicos y psicológicos relacionados con la propia enfermedad y con su tratamiento.⁽²⁻³⁾

Los profesionales sanitarios desempeñan un papel esencial en la evaluación y manejo de

los síntomas.⁽¹⁾ Los síntomas no controlados en esta población contribuyen a un elevado coste en atención,⁽¹⁾ deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS)⁽³⁾ y a un mayor sufrimiento, por lo que su manejo es uno de los objetivos asistenciales en ERCA, especialmente en ancianos y en etapas finales de la enfermedad.⁽³⁾

La integración de equipos renales multidisciplinares (nefrólogos, médicos de Atención Primaria, enfermería) que incluyen cuidados paliativos (CP) y de soporte ejercen un efecto positivo en el paciente y en su familia en las diferentes etapas de la enfermedad: especialmente en la retirada de TRS y en los que se considere tratamiento renal conservador (TRC).⁽⁹⁾

En este sentido el TRC en la ERCA es una opción válida en ancianos que, por su comorbilidad o situación funcional, no van a obtener un beneficio clínicamente relevante del TRS. No es simplemente la ausencia de diálisis, sino que requiere un abordaje integral del paciente, toma de decisiones compartidas, manejo activo y control de síntomas, soporte psicológico, social, familiar y planificación de los cuidados al final de la vida.⁽¹⁾

La mayoría de los trabajos que analizan pacientes en TRS y TRC son estudios de supervivencia⁽¹⁾ y no tienen en cuenta la CVRS o el análisis de síntomas; son transversales, se centran en síntomas de forma individual, cuando éstos rara vez se presentan de forma aislada⁽¹⁾ y utilizan herramientas no siempre validadas para población con ERC. La ausencia de estos datos limita la evidencia en este campo, así como la comparación entre ambos grupos.⁽⁹⁾

Los objetivos de nuestro estudio fueron, además de analizar la supervivencia en pacientes mayores de 75 años que inician tratamiento conservador y TRS, establecer y comparar la prevalencia y la evolución de los síntomas en ambos tratamientos utilizando la escala validada *Palliative care Outcome Scale-Symptoms Renal* (POS-S Renal).^(6,8)

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio analítico de cohortes, observacional y prospectivo de pacientes atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza.

En la población a estudio se incluyeron todos los pacientes del Servicio de Nefrología de dicho

hospital que comenzaron TRC y TRS, modalidad hemodiálisis (HD) y diálisis peritoneal (DP).

El reclutamiento de las dos poblaciones se realizó desde el 1º de enero del 2015 hasta el 1º de mayo del 2017. En caso de pérdidas no se dispuso de reemplazo de paciente.

Los criterios de inclusión fueron:

1- Pacientes >75 años incidentes en TRC. El proceso de decisión compartida fue llevado a cabo por el nefrólogo responsable del paciente, teniendo en cuenta los criterios de TRC descritos en el Registro de Enfermos Renales de Aragón (eFG <20ml/min/1,73m² en dos determinaciones analíticas separadas en 3 meses).

2- Pacientes >75 años que inician TRS.

Se excluyeron pacientes con incapacidad para realizar la entrevista clínica y pacientes con necesidad de diálisis puntual.

Para el cálculo del tamaño muestral se estimó una mortalidad en el grupo de TRC de 30% al año y en TRS del 20% al año. Con un seguimiento de 2 años, un nivel de confianza unilateral del 95%, una potencia del 80% y unas pérdidas del 15%, el tamaño muestral adecuado sería de 90 pacientes por grupo.

Fuentes de datos

Las valoraciones se realizaron mediante entrevista clínica en consulta multidisciplinar de TRC (compuesta por un nefrólogo, enfermería y en contacto con Atención Primaria y CP si se consideraba oportuno) o en la Unidad de HD y DP para los pacientes en TRS.

Los antecedentes personales, datos analíticos y de fallecimiento se recogieron de la historia clínica hospitalaria.

Variables recogidas

- **Variables demográficas:** edad (años) y sexo.

- **Variables clínicas:**

1. Antecedentes de patología previa: HTA, DM, causa ERCA, evento vascular previo (EVP): Cardiopatía Isquémica (CI), enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica.
2. Comorbilidad: Índice de Charlson ajustado a edad.(1) El índice de Charlson ha sido validado en población general y en pacientes urémicos, como herramienta útil para predecir

riesgo de mortalidad. Se consideraron altas puntuaciones entre 6-7 puntos y muy altas ≥8 puntos.

3. Situación funcional: Índice de Karnofsky. (2) Permite conocer la capacidad que tiene el paciente para las actividades de la vida cotidiana. Es elemento predictor independiente de mortalidad, en enfermedades oncológicas y no oncológicas. Sirve para la toma de decisiones clínicas y valorar el impacto de un tratamiento y progresión de la enfermedad. Karnofsky <50 indica alto riesgo de muerte en los 6 meses siguientes.
4. Evaluación de los síntomas: Palliative care Outcome Scale-Symptoms Renal (POS-S Renal)(6,8) que ha sido adaptada y validada al castellano.(1) Es un instrumento que ha demostrado utilidad en la evaluación de síntomas en pacientes con ERCA. Está formado por 17 síntomas (más uno libre) con formato de respuesta tipo Likert de 5 puntos, donde el paciente pondera cómo le han afectado cada uno de los síntomas: desde nada (0) hasta insopportable,(4) aumentando la intensidad con puntuaciones elevadas. Esta herramienta pregunta al paciente sobre síntomas percibidos durante la última semana y permite añadir otros que no figuran en el cuestionario. Se puede calcular una puntuación de gravedad de los síntomas en conjunto: la puntuación máxima de gravedad es 72.

- **Variables farmacológicas:**

1. Tratamiento analgésico (si/no): analgésicos menores (paracetamol, metamizol, opiáceos menores), analgésicos mayores, AINEs o fármacos indicados para el dolor neuropático (gabapentina)
2. Medicación psiquiátrica (si/no): benzodiacepinas, antidepresivos, neurolépticos y antiepilepticos.

- **Variables analíticas:** eFG (CKD-EPI) ml/min/1,73 m², proteinuria (g/L), albúmina (g/dl), Proteína C reactiva ultrasensible (PCRu) (mg/dl), NT-ProBNP (pg/ml), PTH (pg/ml), calcio (mg/dl) y fósforo (mg/dl).

La variable dependiente principal del estudio fue la mortalidad total (punto final clínico durante el seguimiento). Para cada fallecimiento se recogió la causa principal, la fecha y lugar donde ocurrió.

Seguimiento

Concluyó con el fallecimiento del paciente o con la fecha de cierre del estudio el 31 de diciembre de 2017. Se realizaron visitas programadas a los 0, 12 y 24 meses del seguimiento, con recogida de las variables anteriormente descritas.

Aspectos éticos

Este estudio se desarrolló de acuerdo con los criterios acordados en la *Declaración de Helsinki* y fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA). Todos los pacientes firmaron consentimiento informado antes de su inclusión.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describen con su media y desviación estándar (DE) o con su mediana y rango intercuartil (RIC), mientras que las cualitativas se expresan con su distribución de frecuencias. Para describir la sintomatología se utilizaron porcentajes e intervalos de confianza (IC) al 95%.

Las variables cuantitativas se comparan con t de Student o prueba no paramétrica de Mann-Whitney. Para la comparación de variables cualitativas se utiliza el test de X2 con evaluación de tendencia lineal en variables con categorías ordenadas. La significación estadística del cambio de las variables cuantitativas en los distintos momentos temporales se determinó con test no paramétrico de Friedman.

Como variable primaria de resultado se consideró la mortalidad total. Se realizó seguimiento de los pacientes desde su inclusión hasta su salida del estudio por alcanzar la fecha de cierre de este, por muerte o pérdida de contacto. Se realizó determinación de las funciones de supervivencia con método de Kaplan-Meier. La comparación de tasas se llevó a cabo con Log Rank Test. Las asociaciones con $p < 0,05$ fueron consideradas significativas. Se utilizó SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 119 pacientes: 82 en TRC y 37 en TRS. Se excluyeron 3 pacientes de cada grupo: 2 en TRC por la no firma de consentimiento informado y 1 paciente en TRC y tres en TRS por imposibilidad de llevar a cabo

entrevista clínica.

De los 82 pacientes en conservador, la causa principal para elegirlo fue en 61 pacientes, enfermedad grave no subsidiaria de mejorar con diálisis; en ocho pacientes, dependencia funcional severa; en 5 pacientes, deterioro cognitivo avanzado; en cinco pacientes, decisión propia; en 2 pacientes, enfermedad psiquiátrica limitante, y en un paciente, enfermedad neoplásica diseminada.

Las características basales de los pacientes en ambos tratamientos se recogen en la **Tabla 1**. Los pacientes en TRC tuvieron una edad media de $84,79 \pm 3,99$ años, mayor que la del grupo de TRS, con edad media de $78,89 \pm 2,25$ años ($p < 0,001$). Asimismo, se caracterizaron por tener elevada comorbilidad: mayor prevalencia de evento vascular previo que los pacientes en diálisis (56,1% TRC vs 29,7% TRS $p = 0,008$), una puntuación más elevada de Charlson ($8,9 \pm 1,40$ puntos TRC vs $8,0 \pm 1,95$ puntos TRS $p = 0,001$) y un predominio de nefroangioesclerosis (NAE) y nefropatía diabética (ND) como causas de ERCA ($p = 0,003$). La situación funcional también mostró mayor nivel de dependencia para pacientes en TRC (Karnofsky $68,54 \pm 17,29$ puntos TRC vs $81,89 \pm 12,43$ puntos TRS). No hubo diferencias entre los dos grupos en la toma de fármacos para el dolor y tratamiento psicológico ($p = 0,59$ y $p = 0,45$ respectivamente).

*Mediana \pm RIC

Durante el seguimiento fallecieron 38 pacientes en TRC y 7 pacientes en TRS. En el grupo de TRC, 26 pacientes (68,4%) fallecieron en el hospital y 12 pacientes (31,6%) en domicilio. En el grupo de TRS, 6 pacientes (85,7%) fallecieron en el hospital y un paciente en domicilio (14,3%). Las causas de muerte más frecuentes fueron la cardiovascular (CV) (39,5%) y la relacionada con la propia evolución de la ERC (36,8%) en la modalidad conservadora y la neoplásica (42,9%) seguida de la CV (28,6%) en diálisis.

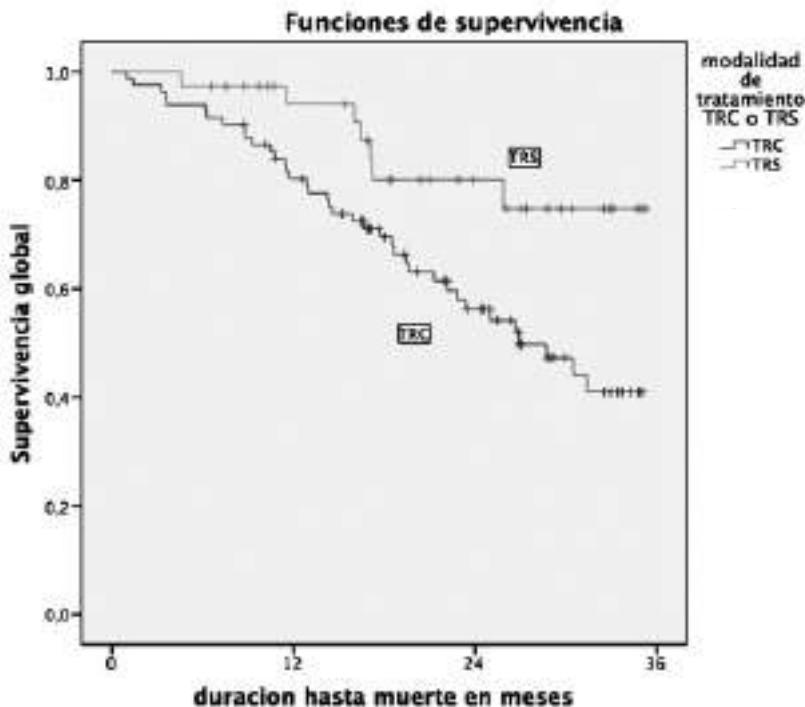
La mediana de supervivencia de los pacientes en TRC fue 26,9 meses (IC95% 19,6-34,2). En TRS no se alcanzó la mediana de supervivencia, siendo la media de 30,57 meses (IC95% 27,46-33,67): esta mayor supervivencia para los pacientes en diálisis fue significativa ($p = 0,014$). (**Figura 1**)

Tabla 1. Características basales de los pacientes en TRC y TRS

	N	Grupo TRC n 82	N	Grupo TRS n 37	p
Edad (años)	82	84,79 ± 3,99	37	78,89 ± 2,25	<0,001
Sexo (varones %)	82	50	37	54,1	0,6
HTA (%)	82	98,8	37	100	0,5
DM (%)	82	46,3	37	40,5	0,5
Evento vascular previo % (CI, ACV, EVP)	82	56,1	37	29,7	0,008
Causa de ERCA (%)	82	NAE 53,7 ND 9,8 NAE/ND 15,9 NTIC 6,1 GN 2,4 PQHR 0 Otras 12,1	37	NAE 29,7 ND 8,1 NAE/ND 13,5 NTIC 13,5 GN 8,1 PQHR 8,1 Otras 19	0,003
eFG CKD-EPI (ml/min/1,73 m ²)	82	16,38 ± 2,85	37	9,17 ± 2,22	<0,0001
Proteinuria (g/L)	82	0,72 ± 1,34	37	1,70 ± 2,05	0,3
Albúmina (g/dl)	82	3,82 ± 0,49	37	3,49 ± 0,44	0,001
PCRu (mg/dl)*	37	0,35 (0,13-1,64)	37	0,70 (0,22-1,51)	0,3
NT-ProBNP (pg/ml)*	20	3715,0 (1761,75-10953,75)	15	3542,0 (921,0-22949,0)	0,9
PTH (pg/ml)*	66	178,45 (115,13-303,38)	37	352,0 (163,0-413,35)	0,005
Fósforo (mg/dl)	80	3,78 ± 0,64	37	4,88 ± 1,07	<0,0001
Calcio (mg/dl)	80	9,39 ± 0,63	37	9,05 ± 0,81	0,004
Índice Charlson (puntos)	82	8,9 ± 1,40	37	8,0 ± 1,95	0,001
Índice Karnofsky (puntos)	82	68,54 ± 17,29	37	81,89 ± 12,43	0,001
Tratamiento analgésico (%)	82	Paracetamol 5,6 Metamizol 4,9 Opioides menores (Tramadol) 4,9 Opioides mayores (fentanilo) 2,4 AINEs 2,4 Gabapentina 0 Sin tratamiento 59,8	37	Paracetamol 8,1 Metamizol 5,4 Opioides menores (Tramadol) 8,1 Opioides mayores (fentanilo) 8,1 AINEs 0 Gabapentina 2,7 Sin tratamiento 67,6	0,59
Medicaciones psiquiátricas (%)	82	Benzodiacepinas 30,5 Antidepresivos 17,1 Neurolépticos 9,8 Antiepilépticos 1,2 Sin tratamiento 41,5	37	Benzodiacepinas 29,7 Antidepresivos 10,8 Neurolépticos 2,7 Antiepilépticos 0 Sin tratamiento 56,8	0,45

*Mediana ± RIC

Figura 1. Supervivencia de los pacientes en dependencia de la opción elegida de tratamiento ($p=0,014$)



Pacientes que permanecen en riesgo TRC	82		63		31		0
Pacientes que permanecen en riesgo TRS	37		29		15		0

En cuanto a la sintomatología, el síntoma más prevalente en ambos grupos fue la debilidad: 97% (IC: 94-100%) y 98% (IC: 92-100%) respectivamente (**Tabla 2**); además, fue referido como el síntoma más severo, en un 32,9% en TRC y en diálisis, en un 43,2% de los pacientes. El segundo síntoma más prevalente fue la falta de apetito: 84% (IC: 76-92%) en TRC y 84% (IC: 71-96%) en TRS; también fue referido como el segundo más severo: 17,1% en TRC y 21,6% en TRS.

En TRC, destacan la dificultad en la movilización: 78% (IC: 69-87%) consistente con los resultados obtenidos en la escala de Karnofsky; problemas para dormir: 70% (IC: 59-80%); tendencia a la somnolencia: 65% (IC: 54-75%) y síntomas relacionados con la esfera emocional: angustia 63% (IC: 53-74%) y depresión 52% (IC: 41-63%), con una intensidad percibida como moderada. También en TRS fueron muy prevalentes la somnolencia: 65% (IC: 49-81%) y los problemas para dormir: 62% (IC: 46-79%).

Se encontraron diferencias significativas en

la prevalencia de algunos síntomas concretos: los pacientes en TRC tuvieron mayor percepción de dolor ($p=0,014$), disnea ($p=0,05$), sensación de angustia ($p=0,02$) y menor movilidad ($p=0,001$); por el contrario, los pacientes en TRS tuvieron mayor sintomatología digestiva con náuseas no controladas ($p=0,016$). (**Figura 2**)

A lo largo del seguimiento, el número de síntomas fue disminuyendo en pacientes en TRC, especialmente en etapas finales ($p=0,021$), mientras que se mantuvo estable y sin cambios en TRS ($p=0,15$). La intensidad de los síntomas se mantuvo estable en ambos grupos de tratamiento. (**Tabla 3**)

Al comparar número e intensidad de los síntomas en ambos grupos no encontramos diferencias a los 0, 12 y 24 meses. Tampoco observamos diferencias significativas en el cambio del número ($p=0,7$) e intensidad ($p=0,30$) de síntomas entre ambos tratamientos durante los meses de seguimiento. (**Tabla 4**)

Tabla 2. Sintomatología al inicio del tratamiento en pacientes en TRC y TRS

	SÍNTOMAS EN TRC							SÍNTOMAS EN TRS						
	Leve	Moderado	Severo	No sopor-tado	Todo	IC 95%	Leve	Moderado	Severo	No soportado	Todo	IC 95%		
Dolor	32,9% (27)	25,6% (21)	11% (9)	0%	70% (57)	59-80%	18,9% (7)	16,2% (6)	10,8% (4)	0%	46% (17)	29-63%		
Disnea	23,2% (19)	15,9% (13)	9,8% (8)	0%	49% (40)	38-60%	8,1% (3)	18,9% (7)	2,7% (1)	0%	30% (11)	14-45%		
Debilidad	18,3% (15)	45,1% (37)	32,9% (27)	1,2% (1)	98% (80)	94-100%	10,8% (4)	40,5% (15)	43,2% (16)	2,7% (1)	97% (36)	92-100%		
Náuseas	12,2% (10)	4,9% (4)	2,4% (2)	0%	20% (16)	11-28%	18,9% (7)	16,2% (6)	5,4% (2)	0%	41% (15)	24-57%		
Vómitos	12,2% (10)	2,4% (2)	0%	0%	15% (12)	7-22%	13,5% (5)	5,4% (2)	0%	0%	19% (7)	6-32%		
Poco apetito	18,3% (15)	45,1% (37)	17,1% (14)	3,7% (3)	84% (69)	76-92%	29,7% (11)	29,7% (11)	21,6% (8)	2,7% (1)	84% (31)	71-96%		
Estreñimiento	18,3% (15)	9,8% (8)	3,7% (3)	0%	32% (26)	21-42%	18,9% (7)	5,4% (2)	2,7% (1)	0%	27% (10)	12-42%		
Problemas boca	9,8% (8)	4,9% (4)	1,2% (1)	0%	16% (13)	8-24%	8,1% (3)	0%	0%	0%	8% (3)	1-17%		
Somnolencia	20,7% (17)	36,6% (30)	6,1% (5)	1,2% (1)	65% (53)	54-75%	27% (10)	32,4% (12)	5,4% (2)	0%	65% (24)	49-81%		
Poca movilidad	32,9% (27)	26,8% (22)	17,1% (14)	1,2% (1)	78% (64)	69-87%	24,3% (9)	21,6% (8)	2,7% (1)	0%	49% (18)	32-66%		
Picor	13,4% (11)	6,1% (5)	1,2% (1)	0%	21% (17)	12-30%	21,6% (8)	5,4% (2)	8,1% (3)	0%	35% (13)	19-51%		
Problemas para dormir	18,3% (15)	35,4% (29)	13,4% (11)	2,4% (2)	70% (57)	59-80%	27% (10)	29,7% (11)	2,7% (1)	2,7% (1)	62% (23)	46-79%		
Piernas inquietas	14,6% (12)	8,5% (7)	0%	0%	23% (19)	14-32%	16,2% (6)	8,1% (3)	5,4% (2)	0%	30% (11)	14-45%		
Angustia	36,6% (30)	24,4% (20)	2,3% (2)	0%	63% (52)	53-74%	21,6% (8)	8,1% (3)	10,8% (4)	0%	41% (15)	24-57%		
Depresión	26,8% (22)	19,5% (16)	6,1% (5)	0%	52% (43)	41-63%	18,9% (7)	16,1% (6)	10,8% (4)	0%	46% (17)	29-63%		
Cambios piel	3,7% (3)	7,3% (6)	0%	0%	11% (9)	4-18%	17,8% (4)	5,4% (2)	0%	0%	16% (6)	4-29%		
Diarrea	3,7% (3)	3,7% (3)	2,4% (2)	1,2% (1)	11% (9)	4-18%	0%	5,4% (2)	0%	0%	5% (2)	2-13%		

* Número de pacientes (n); prevalencia e IC al 95%

Figura 2: comparación síntomas en el inicio de ambos tratamientos: * p=0,014, ** 0,05, *** 0,016, **** 0,001, *****0,02

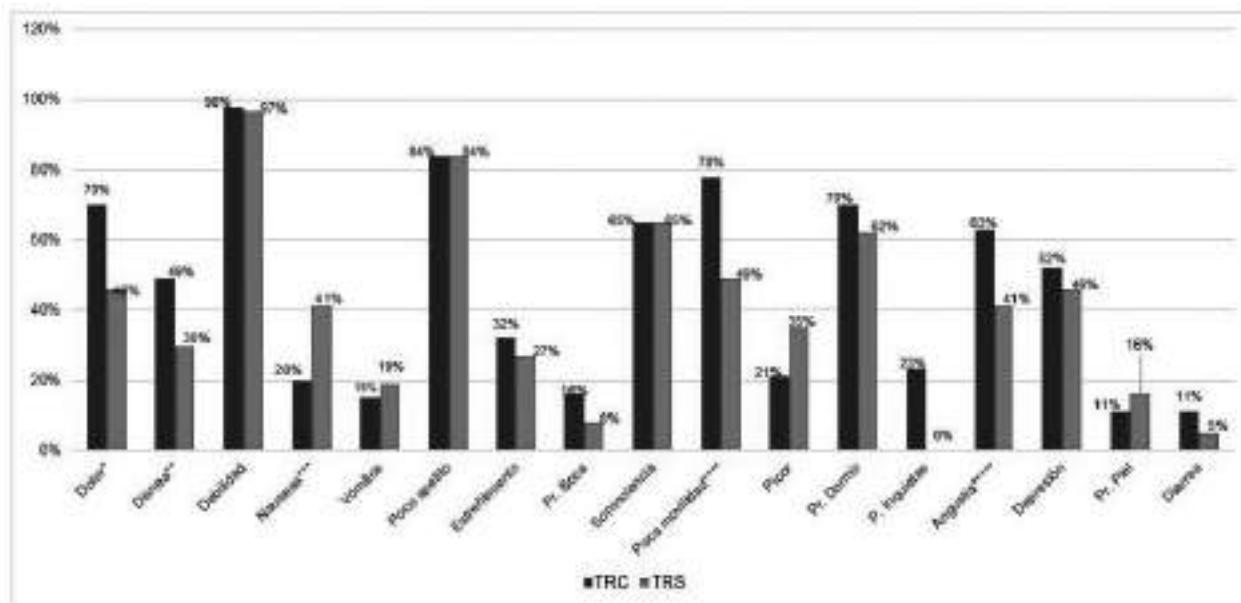


Tabla 3. Número e intensidad de síntomas en ambos tratamientos

		0 mes n=82/37	12 meses n=62/35	24 meses n=30/14	p
Número de síntomas	TRC	7,76 ± 2,65	7,50 ± 2,61	6,50 ± 2,68	0,021
	TRS	7,00 ± 3,28	7,03 ± 3,86	6,29 ± 3,68	0,15
Intensidad de síntomas	TRC	13,84 ± 5,80	14,11 ± 6,10	12,87 ± 7,01	0,09
	TRS	12,54 ± 6,89	12,77 ± 8,64	10,64 ± 6,46	0,59

Tabla 4. Diferencias en el número e intensidad de síntomas entre ambos tratamientos en valoración basal, 12 y 24 meses

	TRC/TRS 0 mes (p)	TRC/TRS 12 meses (p)	TRC/TRS 24 meses (p)	TRC /TRS diferencia 24-0 meses (p)
Número de síntomas	0,16	0,54	0,89	0,70
Intensidad de síntomas	0,15	0,21	0,40	0,30

DISCUSIÓN

En nuestro estudio los pacientes con ERCA en TRC y TRS presentan una elevada carga de síntomas, tanto en número como en intensidad, con importantes necesidades que obligan a un manejo multidisciplinar y a su evaluación regular para detectar síntomas de novo o no controlados en el tiempo.⁽¹²⁾

Al igual que en el trabajo de Jolly y Carson *et al.*, encontramos un beneficio de supervivencia a favor del TRS si bien los pacientes en TRC, tuvieron mayor comorbilidad (46% diabéticos, 56% macroangiopatía, con puntuación media de Charlson de 9), y deterioro funcional que pudiera justificar las diferencias entre ambos grupos de tratamiento. De acuerdo con el estudio de Carson *et al.*,⁽¹⁹⁾ se comprueba la tendencia de los pacientes en TRC a fallecer en domicilio.

Más de un 45% de los pacientes en ambos grupos presentaron debilidad, falta de apetito, dolor y somnolencia diurna. Estos síntomas son consistentes con la mayoría de los estudios⁽¹³⁾ que muestran como estos enfermos sufren un amplio número de síntomas y asocian peor CVRS.⁽¹²⁾

La debilidad es el síntoma más prevalente e intenso en ambos tratamientos, al igual que en el estudio de Gutiérrez *et al.* y Murtagh *et al.* en TRC y Alvarez Ude *et al.* y Murtagh *et al.* en TRS. Aspectos como la comorbilidad, trastornos del sueño, anemia, factores psicosociales o la toma de fármacos psicótropos pueden estar implicados en su aparición. Son pocos los estudios que han examinado cual es el abordaje terapéutico óptimo.⁽¹²⁾

La hiporexia estuvo presente en la mayoría de los pacientes: en el anciano contribuye al desarrollo de fragilidad, institucionalización, malnutrición y mortalidad; y es consecuencia del estado inflamatorio, junto con las modificaciones de la dieta y pérdida de nutrientes en pacientes dializados.

La media de síntomas de los pacientes en TRC en nuestro trabajo fue de 7,76 síntomas, similar a la revisión de Connor *et al.*⁽¹³⁾ y Murphy *et al.*,⁽⁶⁾ en este estudio la media de síntomas fue de 6,8 por paciente con intensidad moderada-severa, el síntoma más prevalente fue la debilidad (75%) y encontraron, a diferencia de nuestros resultados, una mayor prevalencia de prurito (56%), quizás explicada por el adecuado control del metabolismo óseo mineral de pacientes en TRC.

Al comparar la sintomatología entre ambos tratamientos, nuestros datos muestran una carga de síntomas (en número total e intensidad) similar entre ambos grupos, al igual que lo descrito en trabajos previos de Yong *et al.* y Khaled *et al.*, si bien en estos últimos no se utilizaron las mismas escalas de valoración.

Encontramos algunas diferencias en síntomas concretos: el dolor fue percibido en mayor medida en TRC⁽⁹⁾ (70% de los pacientes en TRC y 46% de los pacientes en TRS), pese a lo cual, apenas 33 pacientes del grupo estaban siendo tratados con analgésicos en el momento de la valoración (40,2%). En una revisión sistemática sobre el control del dolor en ERCA, las tasas de eficacia de la analgesia empleadas no superaban el 35% y alrededor del 75% de los pacientes no la recibían. Las causas del dolor son diversas, asociadas frecuentemente con neuropatía periférica, problemas vasculares, osteoarticulares y depresión.⁽⁹⁾

A lo largo del seguimiento la sintomatología de los pacientes en TRC se mantuvo estable incluso con disminución en el número de síntomas durante el tratamiento, si bien esto podría deberse a que los pacientes que fallecieron podían ser los que más sintomatología aportasen. El estudio de supervivencia de Brown *et al.* analizó al igual que nuestro trabajo la sintomatología de los pacientes ERCA en ambos tratamientos a lo largo del tiempo; los pacientes en diálisis tuvieron menos síntomas que los pacientes en TRC a diferencia de nuestros resultados (media 9 síntomas vs 12 síntomas $p < 0,001$, medidos con la escala MSAS-SF). Los síntomas se mantuvieron estables o mejoraron el 41% de los pacientes en prediálisis y el 56% de pacientes en TRC, y no hubo diferencias en la proporción de pacientes que lograron estabilidad o mejoría entre ambos tratamientos. Esto pone de manifiesto que un adecuado programa de control de síntomas puede estabilizar y mantener los síntomas de estos pacientes, y así lo muestran también nuestros resultados.

Como fortalezas, se trata de un estudio prospectivo que profundiza sobre el conocimiento de los pacientes ERCA, analizando al paciente no únicamente desde el punto de vista de la supervivencia, sino proporcionando información evolutiva de estos pacientes. Además, la mayoría de los estudios realizados sobre prevalencia de síntomas ERCA utiliza instrumentos de evaluación genéricos, a diferencia de nuestro trabajo que utiliza

la escala POS-S Renal diseñada para la evaluación de los síntomas en el paciente ERCA.

Como limitaciones se trata de un estudio con un tamaño muestral reducido, en un único centro, lo que resta potencia estadística a nuestros resultados. Además, se trata de un estudio observacional y no de un ensayo aleatorizado, por lo que no puede descartarse la influencia que la sintomatología pueda tener sobre la decisión de uno u otro tratamiento o que la diferencia de edad entre ambos grupos pudiera influir en la sintomatología.

Una de las dificultades que encontramos fue saber cómo proceder una vez que se conocían los síntomas de cada paciente ante la ausencia de protocolos en la literatura: es urgente apoyar el desarrollo de estrategias y guías clínicas para el abordaje de síntomas en ERCA como pueden ser el prurito urémico o el control del dolor.⁽¹²⁾

A pesar de un aumento en la supervivencia de los pacientes en TRS, los síntomas que acompañan a la ERCA son muy prevalentes y afectan a la esfera física y emocional, siendo la debilidad el síntoma más prevalente e intenso en ambos grupos de tratamiento. La gestión de los síntomas y su evaluación regular mediante la intervención de un equipo multidisciplinar (nefrólogos, enfermería nefrológica, AP y CP) ha proporcionado un adecuado control de estos: el número e intensidad de los síntomas se mantuvo estable a lo largo del seguimiento en ambos tratamientos y no hubo diferencias en el perfil sintomatológico al comparar ambos grupos.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al.; Centers for Disease Control and Prevention Chronic Kidney Disease Surveillance Team. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Ann Intern Med.* 2016;165(7):473-81. doi: 10.7326/M16-0273.
- 2) Sociedad Española de Nefrología. *Registro Español de Enfermos Renales. Informe de diálisis y trasplante 2019* [Internet]. Disponible en: <https://www.senefro.org/contents/webstructure/INFORME_REER_SEN_2020_WEB_SEN.pdf> (consulta: 24-06-2021).
- 3) Otero A, de Francisco A, Gayoso P, García F; EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: results of the EPIRCE study. *Nefrología (Madr.)* 2010;30(1):78-86. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732.
- 4) Hamer RA, El Nahas AM. The burden of chronic kidney disease. *BMJ.* 2006;332(7541):563-4. doi: 10.1136/bmj.332.7541.563.
- 5) Walker SR, Gill K, Macdonald K, Komenda P, Rigatto C, Sood MM, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrol.* 2013;14:228. doi: 10.1186/1471-2369-14-228.
- 6) Murphy EL, Murtagh FE, Carey I, Sheerin NS. Understanding symptoms in patients with advanced chronic kidney disease managed without dialysis: use of a short patient-completed assessment tool. *Nephron Clin Pract.* 2009;111(1):c74-80. doi: 10.1159/000183177.
- 7) Murtagh FE, Addington-Hall JM, Edmonds PM, Donohoe P, Carey I, Jenkins K, et al. Symptoms in advanced renal disease: a cross-sectional survey of symptom prevalence in stage 5 chronic kidney disease managed without dialysis. *J Palliat Med.* 2007;10(6):1266-76. doi: 10.1089/jpm.2007.0017.
- 8) Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santos JP, Sánchez-Hernández R, Gómez García R. Prevalencia y evaluación de síntomas en enfermedad renal crónica avanzada. *Enferm Nefrol.* 2015;18(3):228-36. doi: 10.4321/S2254-28842015000300010.
- 9) Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santo JP, Macías López MJ, Cuesta Vargas AI. Perfil sintomático de los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 4 y 5. *Enferm Nefrol.* 2017;20(3):259-66. doi: 10.4321/S2254-28842017000300010.
- 10) Davison SN, Jassal SV. Supportive care: integration of patient-centered kidney care to manage symptoms and geriatric syndromes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(10):1882-91. doi: 10.2215/CJN.01050116.
- 11) Manns B, Hemmelgarn B, Lillie E, Dip SC, Cyr A, Gladish M, et al. Setting research priorities for patients on or nearing dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014;9(10):1813-21. doi: 10.2215/CJN.01610214.
- 12) Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int.* 2015;88(3):447-59. doi: 10.1038/ki.2015.110.
- 13) O'Connor NR, Kumar P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med.* 2012;15(2):228-35. doi: 10.1089/jpm.2011.0207.
- 14) Buades JM, Losada P, Bernabeu R, Roig L, Schneider P, Sansó N, et al. *Guía para el tratamiento conservador en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada*

- (ERCA). Palma de Mallorca: Programa de Cuidados Paliativos de las Islas Baleares, 2015. Disponible en: <<https://www.caib.es/sites/curespalliatives/f/190069>> (consulta: 24-06-2021).
- 15) Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- 16) Crooks V, Waller S, Smith T, Hahn TJ. The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric outpatients. *J Gerontol.* 1991;46(4):M139-44. doi: 10.1093/geronj/46.4.m139.
- 17) Gutiérrez-Sánchez D, Leiva-Santos JP, Sánchez-Hernández R, Hernández-Marrero D, Cuesta-Vargas AI. Spanish modified version of the palliative care outcome scale-symptoms renal: cross-cultural adaptation and validation. *BMC Nephrol.* 2016;17(1):180. doi: 10.1186/s12882-016-0402-8.
- 18) Joly D, Anglicheau D, Alberti C, Nguyen AT, Touam M, Grünfeld JP, et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(4):1012-21. doi: 10.1097/01.asn.0000054493.04151.80.
- 19) Carson RC, Juszczak M, Davenport A, Burns A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(10):1611-9. doi: 10.2215/CJN.00510109.
- 20) Gutiérrez Sánchez D, Leiva-Santos JP, Macías López MJ, Cuesta-Vargas AI. Prevalencia de síntomas en enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología (Madr.)* 2018;38(5):558-72. doi: 10.1016/j.nefro.2017.11.021.
- 21) Rebollo P, Mon C, Álvarez-Ude F, Vázquez A, Fernández Reyes MJ, Sánchez R. Síntomas físicos y trastornos emocionales en pacientes en programa de hemodiálisis periódicas. *Nefrología (Madr.)* 2001;21(2):191-9.
- 22) Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(1):82-99. doi: 10.1053/j.ackd.2006.10.001.
- 23) Murtagh FE, Addington-Hall J, Higginson IJ. The prevalence of symptoms in end-stage renal disease: a systematic review. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2007;14(1):82-99. doi: 10.1053/j.ackd.2006.10.001.
- 24) Portilla Franco ME, Tornero Molina F, Gregorio PG. La fragilidad en el anciano con enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)* 2016;36(6):609-15. doi: 10.1016/j.nefro.2016.03.020.
- 25) Walker SR, Wagner M, Tangri N. Chronic kidney disease, frailty, and unsuccessful aging: a review. *J Ren Nutr.* 2014;24(6):364-70. doi: 10.1053/j.jrn.2014.09.001.
- 26) Yong DS, Kwok AO, Wong DM, Suen MH, Chen WT, Tse DM. Symptom burden and quality of life in end-stage renal disease: a study of 179 patients on dialysis and palliative care. *Palliat Med.* 2009;23(2):111-9. doi: 10.1177/0269216308101099.
- 27) Abdel-Kader K, Unruh ML, Weisbord SD. Symptom burden, depression, and quality of life in chronic and end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(6):1057-64. doi: 10.2215/CJN.00430109.
- 28) Wyne A, Rai R, Cuerden M, Clark WF, Suri RS. Opioid and benzodiazepine use in end-stage renal disease: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(2):326-33. doi: 10.2215/CJN.04770610.
- 29) Brown MA, Collett GK, Josland EA, Foote C, Li Q, Brennan FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(2):260-8. doi: 10.2215/CJN.03330414.