



ACTA DE EVALUACIÓN DE LA TESIS DOCTORAL

Año académico 2016/17

DOCTORANDO: TORRES GUINEA, MARTA
D.N.I./PASAPORTE: ****6932M

PROGRAMA DE DOCTORADO: D325-DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE: MEDICINA Y ESPECIALIDADES MÉDICAS
TITULACIÓN DE DOCTOR EN: DOCTOR/A POR LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ

En el día de hoy 27/09/17, reunido el tribunal de evaluación nombrado por la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado de la Universidad y constituido por los miembros que suscriben la presente Acta, el aspirante defendió su Tesis Doctoral, elaborada bajo la dirección de GABRIEL DE ARRIBA DE LA FUENTE.

Sobre el siguiente tema: SUPERVIVENCIA Y COMORBILIDAD EN PACIENTES EN TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA

Finalizada la defensa y discusión de la tesis, el tribunal acordó otorgar la CALIFICACIÓN GLOBAL¹⁰ de (no apto, aprobado, notable y sobresaliente): SOBRESALIENTE

Alcalá de Henares, 27 de Septiembre de 2017

EL PRESIDENTE

Fdo.: Melchor Alvarado de Lara
Soto

EL SECRETARIO

Fdo.: A. Herrera

EL VOCAL

Fdo.: Emilio González Pardo

Con fecha 4 de octubre de 2017 la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado, a la vista de los votos emitidos de manera anónima por el tribunal que ha juzgado la tesis, resuelve:

- Conceder la Mención de "Cum Laude"
- No conceder la Mención de "Cum Laude"

FIRMA DEL ALUMNO,

Fdo.: Marta Torre Guinea

La Secretaria de la Comisión Delegada

¹⁰ La calificación podrá ser "no apto" "aprobado" "notable" y "sobresaliente". El tribunal podrá otorgar la mención de "cum laude" si la calificación global es de sobresaliente y se emite en tal sentido el voto secreto positivo por unanimidad.

INCIDENCIAS / OBSERVACIONES:

Dv. JOSE ANTONIO NORRONS CACRU sus A. Amigo al
Dv. MANUEL PRAGA TORRENTÉ como Secretario
del Tribunal.



Universidad
de Alcalá

COMISIÓN DE ESTUDIOS OFICIALES
DE POSGRADO Y DOCTORADO

En aplicación del art. 14.7 del RD. 99/2011 y el art. 14 del Reglamento de Elaboración, Autorización y Defensa de la Tesis Doctoral, la Comisión Delegada de la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado y Doctorado, en sesión pública de fecha 4 de octubre, procedió al escrutinio de los votos emitidos por los miembros del tribunal de la tesis defendida por *TORRES GUINEA, MARTA*, el día 27 de septiembre de 2017, titulada *SUPERVIVENCIA Y COMORBILIDAD EN PACIENTES EN TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA*, para determinar, si a la misma, se le concede la mención "cum laude", arrojando como resultado el voto favorable de todos los miembros del tribunal.

Por lo tanto, la Comisión de Estudios Oficiales de Posgrado **resuelve otorgar** a dicha tesis la

MENCIÓN "CUM LAUDE"

Alcalá de Henares, 10 de octubre de 2017

EL PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ESTUDIOS
OFICIALES DE POSGRADO Y DOCTORADO



Juan Ramón Velasco Pérez

Copia por e-mail a:

Doctorando: TORRES GUINEA, MARTA

Secretario del Tribunal: MANUEL PRAGA TERENCE.

Director de Tesis: GABRIEL DE ARRIBA DE LA FUENTE



Universidad
de Alcalá

ESCUELA DE DOCTORADO
Servicio de Estudios Oficiales de
Posgrado

DILIGENCIA DE DEPÓSITO DE TESIS.

Comprobado que el expediente académico de D./D^a _____
reúne los requisitos exigidos para la presentación de la Tesis, de acuerdo a la normativa vigente, y habiendo
presentado la misma en formato: soporte electrónico impreso en papel, para el depósito de la
misma, en el Servicio de Estudios Oficiales de Posgrado, con el nº de páginas: _____ se procede, con
fecha de hoy a registrar el depósito de la tesis.

Alcalá de Henares a _____ de _____ de 20 _____



Fdo. El Funcionario



Facultad de Medicina

Departamento de Medicina y Especialidades Médicas

Supervivencia y comorbilidad en pacientes en terapia renal sustitutiva

Tesis Doctoral presentada por:

Marta Torres Guinea

Alcalá de Henares, 2017



Programa de Doctorado de Ciencias de la Salud

Departamento de Medicina y Especialidades Médicas

Tesis doctoral:

Supervivencia y comorbilidad en pacientes en Terapia Renal

Sustitutiva

Autora:

Marta Torres Guinea

Director y Tutor:

Dr. Gabriel Arriba de la Fuente

Alcalá de Henares, 2017

D. Gabriel de Arriba de la Fuente, Doctor en Medicina y Profesor Titular del Departamento de Medicina y Especialidades Médicas de la Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad de Alcalá de Henares, como director,

CERTIFICA QUE:

Doña. Marta Torres Guinea, Licenciada en Medicina y Cirugía por la Universidad de Alcalá de Henares, ha realizado bajo mi dirección la presente memoria de tesis “Supervivencia y comorbilidad en pacientes en tratamiento renal sustitutivo”.

Tras examinar y revisar dicho trabajo, considero que reúne los criterios de originalidad, rigor científico y calidad por lo que doy mi aprobación para su defensa y aceptación.

Para que conste a los efectos oportunos, firmo el presente certificado en Alcalá a quince de marzo de 2017.





Universidad
de Alcalá

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y
ESPECIALIDADES MÉDICAS**

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Campus Científico Tecnológico

Ctra. Madrid-Barcelona, km.33,600

28805 Alcalá de Henares (Madrid)

Teléfono: 918854533 – 4707 - 4790

e.mail: dpto.medesp@uah.es

**Melchor Álvarez de Mon Soto, Catedrático de Medicina y Director del
Departamento de Medicina y Especialidades Médicas**

INFORMA QUE:

En su opinión, el trabajo de investigación presentado por D^a. **Marta Torres Guinea** titulado “**Supervivencia y comorbilidad en pacientes en terapia renal sustitutiva**”, realizado bajo la dirección del Dr. D. Gabriel Arriba de la Fuente, reúne los requisitos científicos, metodológicos, formales y de originalidad suficientes para ser defendido como Tesis Doctoral ante el Tribunal que legalmente proceda.

Y para que conste donde corresponda, a los efectos oportunos, se firma la presente en Alcalá de Henares a veinticuatro de marzo de dos mil diecisiete.

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ
FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE MEDICINA Y ESPECIALIDADES MÉDICAS

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no habría sido posible sin la estimada ayuda y colaboración del servicio de Epidemiología de la comunidad de Castilla La Mancha y en especial a Gonzalo e Inmaculada. Gracias por vuestra disponibilidad y colaboración. Gracias a Gonzalo por sus explicaciones y el tiempo que me ha dedicado. Sin él, el estudio estadístico hubiera sido imposible. Quisiera agradecer de forma especial a Gabriel, mi director de tesis, por su apoyo en todos estos años, y por transmitirme la pasión por la nefrología y el haberme guiado en los primeros pasos de mi vida laboral.

Agradecer a mis compañeros de trabajo, por soportarme en estos últimos meses y en especial a Rafael, que me ha proporcionado numerosa bibliografía y sin él no hubiera sido lo mismo.

Gracias a mis amigos y familia, por su apoyo y ánimo en este tiempo, en especial a mi padre, que con su crítica constructiva y apoyo incondicional he podido llegar a donde me encuentro hoy. Le debo a él todo lo que soy.

A mi madre.

INDICE

INDICE

INDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS.....	12
I.- RESUMEN DE TESIS DOCTORAL	16
II.- ABSTRACT	22
III.- INTRODUCCIÓN	28
III.1.-LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	29
III.1.1.-CONCEPTO	29
III.1.2.-ETIOLOGIA.....	30
III.1.3.-MODALIDADES DE TRAMIENTO	34
III.1.3.1.- TRASPLANTE RENAL	34
III.1.3.2.- HEMODIALISIS	38
III.1.3.3.- DIALISIS PERITONEAL	40
III.1.3.4.- TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA ERC.....	40
III.1.3.5.- EL MOMENTO OPTIMO PARA INICIAR EL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES CON ERC.....	41
III.1.4.-EPIDEMIOLOGIA.....	43
III.2.-LOS REGISTROS DE ENFERMOS RENALES	46
III.2.1.-REGISTROS INTERNACIONALES	46
III.2.1.1.-REGISTRO AMERICANO (USRDS)	46
III.2.1.2.-REGISTRO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE DIÁLISIS Y TRASPLANTE (ERA-EDTA)	47

III.2.1.3.-REGISTRO AUSTRALIANO Y DE NUEVA ZELANDA (ANZ-DATA).....	48
III.2.2.-REGISTRO NACIONAL DE ENFERMOS RENALES.....	48
III.2.3.-REGISTRO DE ENFERMOS RENALES CRÓNICOS EN TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA EN CASTILLA-LA MANCHA.....	49
IV.HIPOTESIS.....	54
V.- OBJETIVOS.....	58
OBJETIVOS PRIMARIOS.....	58
OBJETIVOS SECUNDARIOS.....	58
VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	62
VI.1.- INTRODUCCIÓN. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.....	62
VI.2.- PACIENTES.....	63
VI.3.- VARIABLES RECOGIDAS.....	64
VI.4.- DEFINICIONES.....	69
VI.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	70
VI.6.-TRATAMIENTO DE LA BIBLIOGRAFIA:.....	71
VII.- RESULTADOS.....	74
VII.1- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL ACCESO VASCULAR EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES.....	74
VII.1.1.-ANALISIS DESCRIPTIVO:.....	75
VII.1.2.-ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA UNIVARIANTE.....	79
VII.1.3.-EL ACCESO VASCULAR. ANÁLISIS MULTIVARIANTE.....	87

VII.2- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN RENAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES....	92
VII.2.1.-ANALISIS EXPLORATORIO	92
VII.2.2.-ANALISIS DESCRIPTIVO	94
VII.2.3.-ANALISIS UNIVARIANTE DE SUPERVIVENCIA	97
VII.2.3.-ANALISIS MULTIVARIANTE	107
VIII.-DISCUSIÓN.....	112
IX.-CONCLUSIONES.....	134
X.- LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	138
X.-BIBLIOGRAFIA.....	142

*INDICE DE ABREVIATURAS Y
ACRÓNIMOS*

INDICE DE ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

- HD: Hemodialisis
- DP: diálisis peritoneal
- ONT: Organización Nacional de Trasplantes
- EDTA: European Society of Dialysis and Transplant Association
- ERC: Enfermedad Renal Crónica.
- IMC: índice de masa corporal
- IC: índice de Charlson
- FAV: Fístula arteriovenosa.
- GRER: Grupo de Registro de Enfermos Renales.
- MDRD-4: Formula para estimar el filtrado glomerular basada en el estudio sobre Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal Crónica (Modification of Diet in Renal Disease).
- S.E.N.: Sociedad Española de Nefrología.
- TRS: Tratamiento Renal Sustitutivo.
- USRDS: Registro de pacientes con enfermedad renal crónica en USA.

- NFK: Nacional Kidney Foundation
- K/DOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
- K/DIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes
- ANZ-DATA: Registro de Pacientes con enfermedad renal crónica en Austria y Nueva Zelanda
- HTA: hipertensión arterial
- DM: Diabetes mellitus

I.- RESUMEN DE TESIS DOCTORAL

I.- RESUMEN DE TESIS DOCTORAL

INTRODUCCIÓN

El número de pacientes sometidos a tratamiento renal sustitutivo con diálisis y trasplante renal ha aumentado en los últimos años. Según datos del Registro Español de Diálisis y Trasplante, la incidencia se ha situado entre 121-129 pacientes por millón de habitantes. En 2011, el 82,18% de los pacientes iniciaron hemodiálisis, 15,12% de diálisis peritoneal y 2,69% recibieron trasplante de riñón. Cabe destacar que la incidencia ha aumentado especialmente en pacientes mayores de 75 años (401 pacientes por millón). En Europa la incidencia varía de 21 en Montenegro a 252 pacientes por millón en Turquía. Castilla La Mancha tuvo 94,5 pacientes por millón en 2011.

La prevalencia en España fue de 1078 pacientes por millón en 2011, con diferencias entre las Comunidades Autónomas. Globalmente, el 50,12% fueron trasplantados, el 44,81% estaban en hemodiálisis y el 5,27% recibían diálisis peritoneal. En 2011, la prevalencia de pacientes en Castilla-La Mancha fue de 997 pacientes por millón: 52% de los pacientes fueron trasplantados, 41% en hemodiálisis y 5% en diálisis peritoneal.

La mortalidad en 2011 en nuestro país fue de 14.12% en hemodiálisis, 8.1% en diálisis peritoneal y 1.9% en pacientes trasplantados. Un estudio preliminar de la ONT entre 2004 y 2010 ha demostrado que la supervivencia global a 5 años fue del 56,5% de los pacientes. Las variables principales asociadas con la supervivencia fueron el sexo masculino, la edad, la presencia de diabetes y la modalidad de

tratamiento (hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal).

Aunque en Castilla-La Mancha tradicionalmente ha participado en registros nacionales y europeos de pacientes con enfermedades renales, no es hasta el 2003, cuando el Registro de Pacientes Renales en Castilla-La Mancha está oficialmente constituido. Los datos son recogidos en un formulario, enviado a la Consejería de Sanidad, analizado y emitido un documento anual con los principales datos. El formulario se actualizó en 2009 ampliando la información, especialmente en cuanto a la presencia de comorbilidad de los pacientes. Tenemos una gran cantidad de datos de pacientes con enfermedades renales tratadas en nuestra Comunidad Autónoma. Además, la incorporación de comorbilidades asociadas no es muy común en estos Registros, lo que hace que nuestros datos sean muy útiles para los clínicos.

Por todas estas razones, planeamos este estudio con el objetivo principal de analizar nuestros datos y relacionarlos con otros registros nacionales e internacionales. Particularmente, estudiamos la supervivencia de nuestros pacientes y la posible influencia de varios factores como comorbilidades, acceso vascular o función renal al inicio de la hemodiálisis.

OBJETIVOS Y JUSTIFICACIÓN

El objetivo final de los pacientes en la terapia de reemplazo renal es el trasplante renal. Sin embargo, muchos pacientes por diferentes razones no alcanzan un trasplante. Por lo tanto, es de gran interés para determinar los factores que pueden influir en la supervivencia.

Nuestro objetivo principal fue determinar si el acceso vascular al inicio de la

hemodiálisis es un factor independiente de mortalidad. Además, se analizó si la función renal en el inicio de la hemodiálisis influye en la supervivencia. El objetivo secundario fue analizar la influencia de los factores de riesgo con la supervivencia de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional retrospectivo en el que se estudian los factores de riesgo que presentan los pacientes en el momento de iniciar la hemodiálisis. De 2003 a 2014 se incluyeron en hemodiálisis en Castilla La Mancha un total de 1518 pacientes. Aquellos que sobrevivieron menos de 31 días o que cambiaron la técnica fueron excluidos. Se analizaron las variables incluidas en el formulario de registro.

Para el tratamiento estadístico de los datos se ha utilizado el programa estadístico Stata. La definición y agregación de variables y la depuración de datos se realizó con el SPSS / PC. Se obtuvieron probabilidades de supervivencia para cada variable. El análisis multivariado se ha obtenido modelos de riesgos proporcionales de Cox.

RESULTADOS

Nuestros datos mostraron que los pacientes con edad avanzada, hipertensión arterial, diabetes, hepatopatía, enfermedades sistémicas o neoplasias tuvieron menos tiempo de supervivencia. La enfermedad renal primaria debida a patología sistémica o vascular se asoció con una mayor mortalidad.

El estado nutricional evaluado a través de la albúmina sérica se asoció también

con una mayor mortalidad. Sin embargo, el índice de masa corporal no fue un predictor de supervivencia en nuestros pacientes.

El índice de Charlson estuvo relacionado con la supervivencia y los pacientes con mayor índice tuvieron un mayor riesgo de mortalidad.

En cuanto al acceso vascular, o los datos revelaron que la fístula o prótesis arteriovenosa se asociaron con menor comorbilidad y mayor tiempo de supervivencia.

Por último, la función renal al inicio de la hemodiálisis se relacionó con la supervivencia y el inicio temprano del tratamiento con hemodiálisis, en cambio, con un menor tiempo de supervivencia.

CONCLUSIONES

Tanto el acceso vascular como la tasa de filtración glomerular al inicio de la hemodiálisis fueron factores de supervivencia independientes. El inicio de la hemodiálisis con catéter se asoció con un menor tiempo de supervivencia y la fístula se consideró el acceso vascular de elección.

II.- ABSTRACT

II.- ABSTRACT

INTRODUCTION

The number of patients undergoing renal replacement therapy with dialysis and renal transplantation has increased in recent years. According to the data from the Spanish Registry of Dialysis and Transplantation, the incidence has been between 121-129 patients per million inhabitants. In 2011, 82.18% of the patients started hemodialysis, 15.12% peritoneal dialysis and 2.69% received kidney transplant. It is noteworthy that the incidence has increased especially in patients older than 75 years (401 patients per million). In Europe the incidence varies from 21 in Montenegro to 252 patients per million in Turkey. Castilla La Mancha had 94.5 patients per million in 2011.

The prevalence in Spain was 1078 patients per million in 2011, with differences among Autonomous Communities. Globally, 50.12% were transplanted, 44.81% were on hemodialysis and 5.27% were receiving peritoneal dialysis. In 2011, the prevalence of patients in Castilla-La Mancha was 997 patients per million: 52% of patients were transplanted, 41% in hemodialysis and 5% in peritoneal dialysis.

The mortality in 2011 in our country was 14.12% in hemodialysis, 8.1% in peritoneal dialysis and 1.9% in transplanted patients. A preliminary study of the ONT between 2004 and 2010 has shown that the overall 5-year survival was 56.5% of the patients; the main variables associated with survival were male gender, age, presence of diabetes and treatment modality (hemodialysis, peritoneal dialysis and kidney transplant).

Although in Castilla-La Mancha traditionally has participated in National and

European Registries of patients with renal diseases, it is in 2003 when the Registry of Renal Patients in Castilla-La Mancha is officially constituted. The data are collected in a form, sent to the Consejería de Sanidad, analyzed and issued an annual report-document with the main data. The form was updated in 2009 expanding information, especially regarding the presence of comorbidity of patients. We have a large amount of data from patients with renal diseases treated in our Autonomous Community. In addition, the incorporation of associated comorbidities of patients of patients is not very common in these Registries, making our data very useful for clinicians.

For all these reasons, we planned our study with the main objective to analyze our data and relate them to other national and international registries. Particularly, we studied the survival of our patients and de possible influence of several factors like comorbidities, vascular access or kidney function at the start of hemodialysis.

OBJECTIVES AND JUSTIFICATION

The ultimate goal of patients in renal replacement therapy is renal transplantation. However, many patients for different reasons do not reach a transplant. Therefore, it is of great interest to determine factors that may influence the survival.

Our main objective was to determine if vascular access at the beginning of hemodialysis is an independent factor of mortality. In addition, we analyzed if the renal function at the onset of hemodialysis influences survival. Secondary objective was to analyze the influence of risk factors with survival of patients.

MATERIAL AND METHODS

This is a retrospective, observational study where the risk factors that patients present at the time of initiating hemodialysis are studied. From 2003 to 2014 were included in hemodialysis in Castilla La Mancha a total of 1518 patients. Those who survived less than 31 days or who changed technique were excluded. Variables included in the Registry form were analyzed.

For the statistical treatment of the data the statistical program Stata has been used. The definition and aggregation of variables and the debugging of data was performed using the SPSS / PC. Survival probabilities were obtained for each variable. The multivariate analysis has been obtained proportional hazards models of Cox.

RESULTS

Our data showed that patients who had older age, arterial hypertension, diabetes, hepatopathy, systemic diseases or neoplasms had less time of survival. Primary renal disease due to systemic or vascular pathology was associated with higher mortality.

Nutritional status evaluated through serum albumin was associated also with higher mortality. However, body mass index was not a predictor of survival in our patients.

The Charlson Index was related to survival and patients with higher index had greater risk of mortality.

Regarding the vascular access, our data revealed that arteriovenous fistula or prosthesis were associated with less comorbidity and greater survival time.

Finally, renal function at the onset of hemodialysis was related to survival and early onset of treatment with hemodialysis was associated with less survival time.

CONCLUSIONS

Both vascular access and glomerular filtration rate at the start of hemodialysis were independent survival factors. Starting hemodialysis with catheter was associated with less survival time, and fistula is considered the vascular access of choice.

Early initiation of hemodialysis was associated to worse prognosis, independently of the comorbidity that patients had at the beginning of treatment.

As time to start hemodialysis and vascular access are modifiable factors that are depending of clinicians, our data have shown these areas of improvement of the treatment of renal patients in hemodialysis.

III.- INTRODUCCIÓN

III.- INTRODUCCIÓN

La Nefrología es la especialidad que se encarga del estudio, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades renales. Es una especialidad moderna que surge a mediados del siglo XX, tras el avance en el conocimiento de la fisiopatología renal y en particular con el desarrollo de nuevos tratamientos para la enfermedad renal crónica (ERC) sobre todo, la incorporación de las técnicas de diálisis y el trasplante renal (1).

Aunque los fundamentos básicos de la diálisis se habían descrito en 1861 por Thomas Graham, que demostró que el paso de solutos a través de una membrana semipermeable obedecía a gradientes de concentración, no fue hasta 1924 cuando tras varios experimentos en animales, el alemán Georg Haas realizó la que sería la primera diálisis humana, aunque sin éxito (1).

Se considera que el inventor del denominado “riñón artificial” es el médico holandés Willem Johan Kolff durante la segunda guerra mundial (1940), que utilizando un largo tubo de celofán enrollado a un cilindro de aluminio, logró salvar la vida de un paciente con insuficiencia renal aguda. En 1960 Wayne Quinton y Verdín Scribner introdujeron el shunt arteriovenoso como acceso vascular y en 1964 James Cimino y Michael Brescia realizaron la primera fistula arteriovenosa, proporcionando un acceso vascular a largo plazo a los pacientes que influyó notablemente en su supervivencia (1).

De modo paralelo, la diálisis peritoneal se ha desarrollado a gran escala en la segunda mitad del siglo XX. Aunque Georg Ganter en 1923 realizó estudios

preliminares con esta técnica, es en 1960 cuando se utiliza por primera vez en un paciente con enfermedad renal crónica (1).

En junio de 1950 Richard Lawler en Chicago trasplantó un riñón de un enfermo hepático fallecido a una paciente urémica por enfermedad poliquística, no produciéndose el rechazo hasta diez meses después. En 1954 en Boston se realiza el primer trasplante renal entre dos gemelos idénticos que funcionó durante 8 años. En España se realizó el primer trasplante renal con éxito en el Hospital Clinic i Provincial de Barcelona en 1965 (1). El estudio de la respuesta inmunológica del huésped y la introducción de medicación inmunosupresora permitió generalizar esta técnica en los años siguientes.

III.1.-LA ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

III.1.1.-CONCEPTO

Se define como paciente con enfermedad crónica, al sujeto que presenta daño renal durante al menos 3 meses, considerándose daño como anomalías estructurales o funcionales con o sin descenso del filtrado glomerular (2). Se manifiesta por anomalías patológicas o marcadores de daño renal que incluye alteraciones de la composición de sangre u orina aún con función renal normal, es decir la presencia de albuminuria con o sin deterioro de función renal (3, 4). También se incluye en la definición el descenso de la función renal con filtrado glomerular por debajo de $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ de superficie corporal, con o sin daño renal aparente, mantenido siempre por encima de 3 meses. Con el fin de establecer criterios

homogéneos de clasificación de los pacientes se ha realizado una clasificación con diferentes estadios de la enfermedad renal crónica (Tabla 1) (5, 6) .

DEFINICIÓN DE ERC	FGR (ml/min/1,73m2)	DEFINICIÓN
G1	>90	Normal o alto filtrado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligero a moderado
G3b	30-44	Moderado a severo
G4	15-29	Severamente disminuido
G5	<15	Fallo renal
ESTADIOS DE ALBUMINURIA	mg/dl	DEFINICIÓN
A1	<30	Normal o levemente aumentado
A2	30 a 300	Moderadamente aumentado
A3	>300	Severamente aumentado. Puede asociar o no síndrome nefrótico

Tabla 1: Estadios de la Enfermedad Renal Crónica (5, 6)

III.1.2.-ETIOLOGIA

Las causas por las que los pacientes sufren ERC han ido modificándose a lo largo del tiempo, de forma que en el momento actual se ha visto un aumento muy notable de pacientes con diabetes mellitus y enfermedad vascular relacionadas con el envejecimiento. En un intento de simplificar la etiología de la ERC los distintos registros de pacientes han establecido un número limitado de diagnósticos. Clásicamente se definieron los siguientes subgrupos:

- Glomerulonefritis primarias.
- Pielonefritis-nefritis intersticial.
- Enfermedad congénita y/o hereditaria.
- Glomerulonefritis secundaria a enfermedad sistémica.

- Causas misceláneas.
- Etiología desconocida.

Otros registros, como el de la EDTA (Grupo Europeo de Diálisis y Trasplante) codificaron inicialmente 100 diagnósticos, aunque una revisión ulterior ha incluido más de 250 categorías. También en el registro americano (7) se han establecido distintas categorías diagnósticas.

Así, según el registro de la EDTA, la principal enfermedad por la que los pacientes inician tratamiento renal sustitutivo es la diabetes mellitus (Tabla 2) (8-10)

CAUSA DE ENFERMEDAD RENAL CRONICA	PORCENTAJE (%)
Diabetes mellitus	22,4
Hipertensión arterial	15,2
Glomerulonefritis	11,5
Pielonefritis	5,3
Enfermedad poliquística del adulto	6
Miscelánea	17,1
Desconocida	17,1
Pacientes perdidos	2,8

Tabla 2.- Etiología de la enfermedad renal primaria en pacientes que inician TRS (8-10)

La diabetes es la principal causa de inicio de TRS independientemente de la edad, como se observa en la Tabla número 3.

ETIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD RENAL	MENORES DE 65 AÑOS (%)	MAYORES DE 65 AÑOS (%)
Diabetes mellitus	22,2	22,5
Hipertensión arterial	9,3	19,9
Glomerulonefritis	16,6	7,5
Pielonefritis	5,8	5
Enfermedad poliquística del adulto	9,7	3,1
Miscelánea	17,1	16,3
Desconocida	14,3	19,4
Pacientes perdidos	3,5	2,3

Tabla 3.- Etiología de la enfermedad renal en menores y mayores de 65 años

Datos similares se obtienen del registro americano (11) en el que en 2012 las causas de la enfermedad fueron:

- Hipertensión: 32,8%.
- Glomerulonefritis: 7,42%.
- Enfermedad renal quística: 2,63%.
- Enfermedades urológicas: 1,58%.
- Otras causas conocidas: 14,9%.
- Causas desconocidas: 3,96%.
- Pacientes perdidos: 1,9%.

Se estima que actualmente en España aproximadamente cuatro millones de personas padecen ERC. De ellas 50.909 están en TRS distribuyéndose aproximadamente el 50% en diálisis y la otra mitad con un trasplante renal

funcionante. La prevalencia de la ERC está aumentando de forma progresiva con el envejecimiento de la población, ya que vemos que el 22 % de pacientes en TRS son mayores de 64 años y el 40% de 80 años. El aumento de la prevalencia de la diabetes mellitus, hipertensión y arteriosclerosis en los ancianos hace que estas sean las principales causas de TRS en este grupo de pacientes (Ministerio de Sanidad y Consumo). En nuestro país, los datos de incidencia son similares a los analizados previamente de la EDTA y USDRS (Figura1), de forma que la diabetes mellitus y las enfermedades vasculares son las principales causas de entrada a TRS en pacientes mayores de 65 años (12).

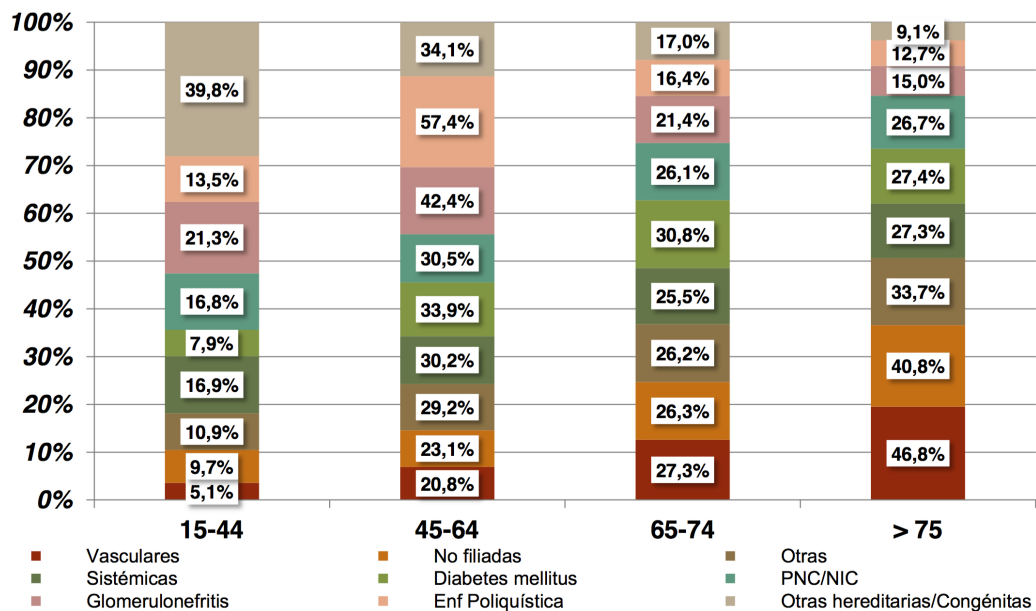


Figura 1: Etiología de la Enfermedad Renal crónica por grupo de edad (12)

III.1.3.-MODALIDADES DE TRAMIENTO

Hoy se concibe el tratamiento de la ERC como un tratamiento integrado que se inicia en el momento del diagnóstico del paciente y que conlleva una colaboración intensa entre la Atención Primaria y los Servicios de Nefrología. Este tratamiento debe incluir tanto los aspectos específicos y complicaciones relacionadas con la ERC (como anemia, alteraciones hidroelectrolíticas asociadas, osteodistrofia renal...etc) como el diagnóstico y control de diversos factores de riesgo y comorbilidades asociadas (como hipertensión arterial, hiperlipemia, obesidad...etc.).

Aunque el tratamiento ideal para los pacientes es el trasplante renal, no todos pueden recibirlo al inicio del tratamiento sustitutivo. Afortunadamente, los nefrólogos disponemos de alternativas terapéuticas que pueden mantener con vida durante mucho tiempo a los pacientes como la diálisis peritoneal y la hemodiálisis. En los últimos años, también ha tenido un gran desarrollo, el tratamiento conservador de la ERC, esencialmente destinado a aquellos pacientes con graves comorbilidades o que han decidido esta modalidad terapéutica.

III.1.3.1.- TRASPLANTE RENAL

Constituye el tratamiento de elección para los pacientes con ERC, ya que es la opción que aporta una mejor calidad de vida y la mejor desde el punto de vista del coste-efectividad.

Existen diferentes tipos según el proceso de donación.

- Donante fallecido:

España ha desarrollado una actividad extraordinaria de donación y trasplante, actividad fundamentada mayoritariamente por la donación de personas fallecidas en situación de muerte encefálica. La ley española permite la solicitud de órganos a los familiares de cualquier ciudadano aunque no esté inscrito como Donante de Órganos, declarando que todo ciudadano es un donante potencial. No ocurre así en otros países como el Reino Unido que para la solicitud de Donación de Órganos es preciso estar inscrito como tal o tener el carnet de Donante (13).

La reducción de la mortalidad relevante para la donación de órganos (mortalidad por accidente de tráfico y enfermedad cerebrovascular), está determinando un descenso progresivo de la potencialidad de donación de muerte encefálica. Por ello, actualmente muchos hospitales están ampliando su programa de trasplante con la donación de pacientes con parada cardiorrespiratoria (14, 15).

El donante en asistolia se considera aquella persona fallecida tras considerarse infructuosas las maniobras de reanimación cardiopulmonar aplicadas. Se describen dos categorías y en total 4 grupos que explicamos en la gráfica siguiente (Figura 2) (13, 14)

- Trasplante renal de vivo:

Los fallecimientos por muerte encefálica han disminuido considerablemente, sobre todo los dependientes de traumatismos craneoencefálicos por accidente de tráfico pasando del 43% en 1992 al 5% en 2011 (16). Esto ha ocasionado una reducción de donantes jóvenes de forma sustancial y ha conllevado que la probabilidad del trasplante para los pacientes jóvenes haya disminuido (17, 18) drásticamente, como se expone en la Figura 3

DONACIÓN EN ASISTOLIA NO CONTROLADA

TIPO I	Fallecido fuera del hospital	Victimas de muerte súbita, fuera del hospital
TIPO II	Resucitación infructuosa: sometidos a parada cardiaca cuyas maniobras no resultan efectivas	Ila: Extrahospitalarias
		Ilb: Intrahospitalarias

DONACIÓN EN ASISTOLIA CONTROLADA

III	A la espera del paro cardiaco	Incluye pacientes que se aplica limitación del tratamiento de soporte vital tras acuerdo entre el equipo y los familiares
IV	Paro cardiaco en muerte encefálica	Pacientes que sufren parada cardiaca mientras se establece el diagnóstico de muerte encefálica o estaban pendientes de llevar a quirófano tras el diagnóstico de la misma

Figura 2: Clasificación de Maastricht

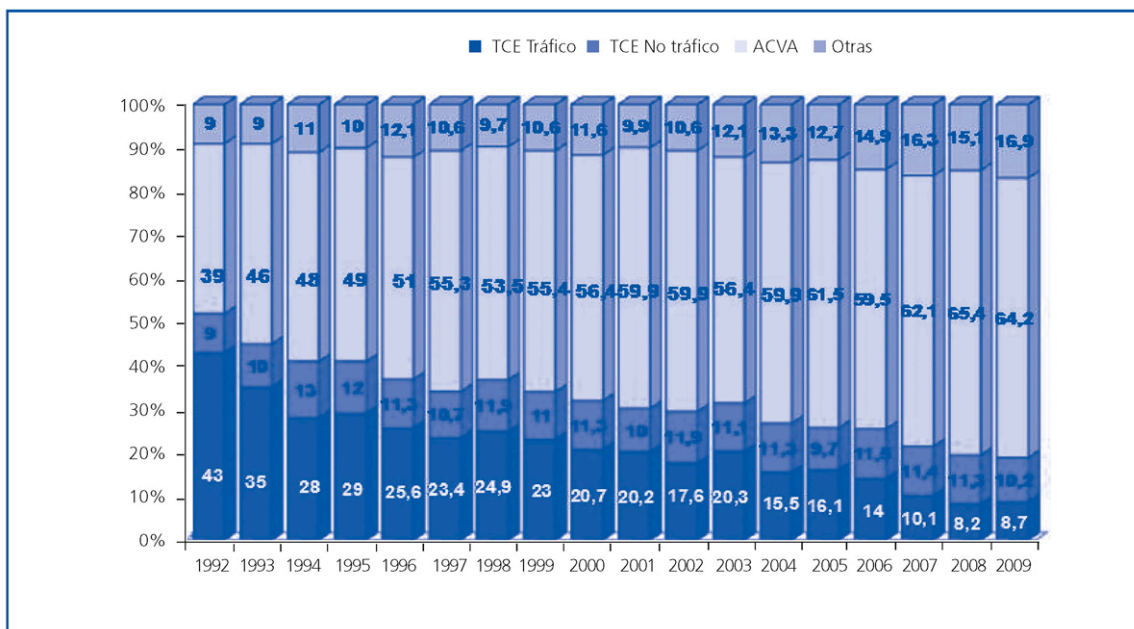


Figura 3: Causas de muerte encefálica y su evolución en el tiempo según la ONT

Por ello, la ONT ha decidido promover la donación de vivo con intento de facilitar el trasplante a los pacientes más jóvenes e incluso de forma preventiva antes de su entrada a diálisis. Existen diferentes tipos (17):

1- Donación directa. Es aquella en la que entre donante y receptor existe un vínculo afectivo y el donante sabe perfectamente a quién va dirigida su donación. A su vez, la podemos dividir en 3 grandes categorías:

- Familiares relacionados: Donación de padres a hijos, entre hermanos, hijos a padres, etc.
- Familiares genéticamente no relacionados: Matrimonios, parejas de hecho, padres adoptivos, cuñados, etc.
- No familiares: por ejemplo, amigos.

2- Donación indirecta. No existe vínculo afectivo entre donante y receptor y, no suelen llegar a conocerse. También tiene distintas categorías o tipos:

- Intercambio de donantes o trasplante cruzado. Se produce cuando entre el donante y el receptor potencial no existe compatibilidad de grupo sanguíneo o la prueba cruzada es positiva. Se puede conseguir otra pareja de donante y receptor de condiciones similares que permitan el trasplante, intercambiando donantes.
- Intercambio con la lista de donante cadáver. Se realiza cuando existe incompatibilidad de grupo entre la pareja inicial. El donante de dicha pareja realiza la donación al receptor más compatible de la lista de espera de donante cadáver. El receptor de la pareja inicial recibe por ello prioridad total

en la lista de espera de donante cadáver y accede al primer riñón compatible que se genere.

- Donante altruista. Es una persona que por motivos totalmente altruistas cede uno de sus riñones a la sociedad sin conocer a la persona a la que le será implantado dicho riñón. La asignación del mismo viene dada por la Organización Nacional de Trasplante (ONT) que designa al receptor más adecuado atendiendo a un sistema de puntuaciones basado en criterios médicos.
- Donante legalmente retribuido. Es aquel donante que por motivos de precariedad económica vende uno de sus riñones a un determinado receptor. Generalmente, el proceso viene organizado por mafias del trasplante. Es un proceso legal en determinados países y que está totalmente desaconsejado por la Organización Mundial de la Salud. Está prohibido en nuestro país.
- Comercio ilegal de órganos. Supone la extracción forzada y no voluntaria de uno o más órganos de un donante. Tiene toda la condena moral y legal de la sociedad en su conjunto (16).

III.1.3.2.- HEMODIALISIS

La hemodiálisis es la técnica de diálisis más extendida en nuestro país. El acceso vascular ideal para los pacientes es la fístula arteriovenosa, ya que conlleva una menor tasa de complicaciones y se asocia con una mayor supervivencia (19). En caso de no ser posible puede optarse por la colocación de una prótesis de material sintético. Como último recurso existiría la colocación de un catéter bien temporal o permanente (20).

El estudio DOPPS es un estudio observacional multicéntrico realizado en pacientes incluidos en tratamiento con hemodiálisis (21). La mortalidad de los pacientes está relacionada con la edad y presencia de diabetes como principales factores de riesgo, aunque también influyen la enfermedad renal primaria, situación nutricional y eventos cardiovasculares previos (22).

Otro de los factores relevantes implicados en la morbimortalidad lo constituye el acceso vascular, ya que los catéteres para hemodiálisis se relacionan con un mayor riesgo de infección y de ingreso hospitalario (23). La mayor supervivencia se observa en pacientes con fístula arteriovenosa seguida de las prótesis y por último, de catéteres (24, 25). Por esto se ha considerado a la fístula arteriovenosa como el acceso vascular de elección. En metaanálisis recientes, se ha comprobado que el riesgo relativo (RR) de mortalidad de pacientes portadores de catéter en relación con la fístula arteriovenosa es de 1,53. Además presentan un RR de padecer infecciones severas de 2,12 y de eventos cardiovasculares de 1,38 (26).

Hay estudios, no obstante, que también han cuestionado la idoneidad de la fístula como acceso vascular primario para todos los pacientes. Así, se ha descrito que el 25-60% de las fístulas nativas presentan un fallo primario; por otro lado, el 60% de los pacientes pueden sufrir trombosis de la fístula en el primer año y el 55% en el segundo (27). También se ha observado que el fallo primario es más común en fístulas que en prótesis, con una mayor tasa de ingresos (11). Por todo ello, se ha postulado que es muy importante individualizar la indicación del acceso vascular para cada paciente, teniendo en cuenta tanto las características de su lecho vascular como las comorbilidades que padece (28, 29). Desde un punto de vista práctico, en pacientes mayores de 75 años con pronóstico razonablemente bueno

a medio-largo plazo, se podría intentar la realización de una fístula arteriovenosa, aunque el riesgo de trombosis sea elevado (30, 31). Sin embargo, en pacientes añosos con patología vascular o comorbilidad cardiovascular se puede recomendar la utilización de un catéter central tunelizado (28) .

Finalmente, otro aspecto que se debe tener en cuenta es el coste sanitario de cada acceso. Se ha demostrado que el acceso vascular constituye un coste importante sanitario sobre todo en el primer año de TRS y que el más barato es la realización de una fístula arteriovenosa (32).

III.1.3.3.- DIALISIS PERITONEAL

Se basa en el transporte de agua y solutos a través de la membrana peritoneal.

Existen varias modalidades:

- Manual: se realizan de 3 a 5 intercambios al día. Los realizará el propio paciente o su cuidador principal.
- Automática: los intercambios son llevados a cabo a través de una máquina cicladora durante la noche. Puede combinarse con un intercambio manual durante el día.

La indicación de cada una estará condicionada tanto a las necesidades de cada paciente como de las características de su peritoneo (20).

III.1.3.4.- TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA ERC

Es una opción de tratamiento que se utiliza en pacientes que han optado voluntariamente por ella o en aquellos que por su elevada comorbilidad se les indica. Su objetivo es realizar un tratamiento adecuado a los problemas asociados del

paciente y en especial mantener los cuidados necesarios para mantener su calidad de vida (33).

III.1.3.5.- EL MOMENTO OPTIMO PARA INICIAR EL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN PACIENTES CON ERC

Uno de los aspectos más controvertidos en el tratamiento de los pacientes con ERC es el establecer el momento más apropiado para iniciar el tratamiento sustitutivo (34). Ya en 1976 Bonomini y Scribner (35, 36), planteaban el debate del momento de iniciar diálisis en los pacientes de forma precoz o tardía aunque esta cuestión permaneció sin analizarse de un modo sistemático durante los siguientes años. Se aceptó que el inicio de tratamiento debía estar relacionado con la aparición de complicaciones urémicas junto con otros factores como la desnutrición (37), aunque existía una evidente disparidad de criterios (35, 36). Hakim y Lazarus (38) en 1995 observaron que los pacientes que iniciaron hemodiálisis con un aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min presentaban en un 65% de los casos anorexia y pérdida de peso, debilidad en un 58%, encefalopatía en el 49% y náuseas y vómitos en el 41% de los casos.

En los años noventa, existió un gran interés por la relación entre la pérdida de función renal y el deterioro del estado nutricional y la supervivencia de los pacientes (39, 40). Los estudios MDRD (Modificación Dietética en Enfermedad Renal) y CANUSA (41) demostraron una relación directa entre la disminución del filtrado glomerular y un peor estado nutricional. Por este motivo, se planteó el inicio

precoz de la diálisis con el fin de reducir la desnutrición como factor deletéreo para la supervivencia de los pacientes (42).

En el año 1997 las guías KDOQI y en el año 2001 la Nacional Kidney Foundation (NKF), recomiendan iniciar el tratamiento renal sustitutivo cuando el filtrado glomerular sea menor 15-20 ml/min y el paciente presente datos de desnutrición sin otra causa aparente (43). Las guías australianas empezaron a recomendar el inicio de diálisis, si el filtrado caía por debajo de 10 ml/min con datos de uremia y desnutrición. La EDTA publica en el 2002 que se debería iniciar TRS con aclaramientos de creatinina inferiores a 15 ml/min si asocia clínica urémica o sobrecarga de volumen y siempre comenzar si el filtrado es inferior a 6 ml/min.

Todos estos estudios propiciaron la tendencia al inicio precoz de la diálisis. Así, en Estados Unidos se objetivó un aumento progresivo de inicio temprano de la diálisis con aclaramientos superiores a 15 ml/min, siendo incluso mayor en la población diabética. De esta forma se incrementó en aproximadamente diez años la entrada precoz a hemodiálisis de un 25 a un 55% en diabéticos y de un 16 % a un 48% en los no diabéticos (44) con el consecuente impacto económico y social.

No obstante, estos estudios fueron cuestionados por varios autores. En 1995 (45), Bergstrom demostró que la diálisis provoca mejoras en el apetito y control de la acidosis en los pacientes, pero que la situación hipercatabólica asociada a la técnica no mejora el estado de nutrición (46). Además, la diálisis se asoció a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares, arritmias y empeoramiento de la calidad de vida (43, 47, 48).

Estos datos fueron confirmados por otros autores que postulan que el inicio precoz puede empeorar la supervivencia al favorecer la pérdida de la función renal residual de forma más rápida, sobre todo en los pacientes de hemodiálisis (49, 50).

Los estudios que abordaron el problema del inicio de la hemodiálisis tenían sus limitaciones, sobre todo relacionadas con el hecho de que la mayoría eran retrospectivos. No es hasta el año 2011, cuando se publica el estudio IDEAL, que es un estudio prospectivo aleatorizado y controlado que demostró que el inicio de la diálisis de forma precoz no mejora la supervivencia en relación al inicio tardío, cuando se reabrió un debate mundial sobre estos aspectos (51, 52). Los resultados del estudio contribuyeron a cambiar la actitud de los nefrólogos a nivel mundial respecto al momento adecuado de inicio del tratamiento sustitutivo (53).

Nuestro interés fue analizar a través del Registro de Enfermos Renales de Castilla-La Mancha los factores que condicionan la supervivencia de los pacientes y en particular, si la función renal al inicio del TRS está relacionada con la misma.

III.1.4.-EPIDEMIOLOGIA

Aunque no existen muchos estudios que analicen con detalle la prevalencia de ERC, en nuestro país se ha realizado el estudio EPIRCE, cuyo objetivo fue analizar la prevalencia de ERC en nuestro país (54). Los hallazgos principales del estudio indica que el 10% de la población española padece ERC. No todos los pacientes con ERC en estadios precoces alcanzan el estadio 5 de la ERC, y de

hecho muchos pacientes fallecen antes en general por comorbilidades asociadas en muchas ocasiones de origen cardiovascular.

Según estas estimaciones, en nuestro país 4 millones de personas padecen ERC; de ellas 51.000 están en terapia renal sustitutiva, un 50 % en diálisis y el otro 50% en trasplante. Se calcula que cada año comienzan TRS 6.000 pacientes.

En las tablas siguientes se expone la incidencia y prevalencia de pacientes en tratamiento renal sustitutivo por comunidades autónomas, observándose un aumento generalizado de ambas (Tablas 4 y 5).

Comunidad Autónoma	Año														2001-2014
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Andalucía	821	868	898	934	945	961	950	1.030	986	976	960	993	1.043	1.034	13.399
Aragón	173	104	0	167	160	132	171	145	160	163	163	177	168	163	2.046
Asturias	147	143	132	0	112	144	142	133	141	137	153	135	169	144	1.832
Baleares	114	141	0	0	0	63	71	80	57	88	105	162	144	156	1.181
Canarias	317	275	317	0	356	375	298	313	348	301	355	305	0	269	3.829
Cantabria	67	63	60	81	88	74	53	70	74	83	69	68	63	67	980
Castilla-La Mancha	207	196	189	213	227	213	203	204	199	219	200	208	215	253	2.946
Castilla y León	272	248	265	276	255	290	314	319	308	297	296	314	270	299	4.023
Cataluña	908	951	985	927	1.034	890	990	990	1.065	955	976	881	1.095	1.178	13.825
Ceuta	0	0	0	0	0	15	25	26	21	17	16	12	12	25	169
Valencia	588	669	673	727	670	705	713	665	705	704	664	723	683	713	9.602
Extremadura	0	132	143	136	130	147	115	146	119	149	117	133	137	124	1.728
Galicia	0	392	399	397	0	354	386	410	348	378	396	368	102	400	4.330
La Rioja	41	42	0	33	44	38	33	42	46	28	45	43	37	49	521
Madrid	0	0	0	671	715	865	715	784	730	695	689	680	780	830	8.154
Melilla	0	0	0	0	0	21	23	20	9	9	11	17	8	7	125
Murcia	147	149	0	201	0	0	0	0	0	0	160	160	160	191	1.168
Navarra	55	79	55	59	77	91	89	82	77	82	77	67	69	85	1.044
País Vasco	233	193	257	257	249	233	242	232	274	229	234	245	262	242	3.382
España	4.090	4.645	4.373	5.079	5.062	5.611	5.533	5.691	5.667	5.510	5.686	5.691	5.417	6.229	74.284

Tabla 4: Número anual de Casos Incidentes según Terapia Renal Sustitutiva según Comunidad Autónoma. España 2001-2014.

Comunidad Autónoma	Año														Mediana 2001-2014
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	
Andalucía	6.142	6.556	6.575	6.715	7.059	7.433	7.680	7.877	8.115	8.405	8.663	8.907	9.193	9.434	7.779
Aragón	883	476	0	997	1.062	1.125	1.158	1.261	1.343	1.340	1.385	1.446	1.504	1.523	1.210
Asturias	842	874	896	960	972	1.028	1.024	1.052	1.075	1.077	1.114	1.152	1.209	1.231	1.040
Baleares	682	665	0	0	0	213	317	277	353	876	903	982	945	1.301	509
Canarias	1.703	1.747	1.864	0	2.077	1.968	2.015	2.178	2.460	2.422	1.447	2.463	0	2.561	1.992
Cantabria	435	401	432	454	453	466	484	486	515	523	529	553	569	575	485
Castilla-La Mancha	1.488	1.559	1.571	1.639	1.707	1.777	1.833	1.862	1.934	2.024	2.110	2.131	2.150	2.202	1.848
Castilla y León	2.070	2.152	1.968	2.232	2.182	2.307	2.366	2.469	2.549	2.587	2.596	2.645	2.634	2.697	2.418
Cataluña	6.362	6.619	6.718	7.165	7.402	7.596	7.925	8.275	8.660	8.928	9.220	9.086	9.533	9.863	8.100
Ceuta	0	0	0	0	0	73	69	75	79	88	85	86	81	83	74
Valencia	4.248	4.501	4.623	4.836	4.955	5.199	5.392	5.516	5.635	5.772	5.871	6.130	6.295	6.484	5.454
Extremadura	0	947	1.000	896	920	960	974	1.010	1.050	1.107	1.139	1.163	1.192	1.221	1.005
Galicia	0	2.446	2.447	2.568	0	2.710	2.905	2.955	3.017	3.150	3.275	3.277	3.361	3.472	2.930
La Rioja	255	274	0	264	285	289	305	332	334	354	367	347	369	391	319
Madrid	0	0	0	4.870	5.909	7.561	5.909	6.756	5.798	5.985	6.208	6.304	6.490	6.832	5.947
Melilla	0	0	0	0	0	69	71	70	59	60	65	68	63	58	60
Murcia	994	987	0	1.227	0	0	0	0	0	1.643	1.700	1.767	1.842	494	
Navarra	451	472	495	549	568	260	621	663	271	713	739	733	753	791	595
País Vasco	1.719	1.760	1.461	1.910	2.003	2.058	2.057	2.196	2.222	2.223	2.328	2.397	2.458	2.501	2.127
España	28.274	32.436	30.050	37.282	37.554	43.092	43.105	45.310	45.469	47.634	49.687	51.570	50.566	55.062	44.208

Tabla 5: Número anual de Casos Prevalentes en Terapia Renal Sustitutiva según Comunidad Autónoma. España 2001-2014.

Este aumento se ha relacionado tanto con el envejecimiento de la población como con el aumento de patologías como la diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial y arteriosclerosis (55).

La situación en España es similar a la de otros países desarrollados (55). El registro europeo de la EDTA muestra una tasa de incidencia de 121 pacientes por millón de habitantes y una prevalencia que ha ido aumentando y se sitúa en la actualidad en 1092 pacientes por millón. En Estados Unidos, el número de pacientes en tratamiento sustitutivo ha aumentado desde 10.000 en 1973 hasta 615.899 en 2011; de ellos, el 70% están en diálisis y el 30% con trasplante renal (56).

La enfermedad renal crónica se asocia a una mayor incidencia de eventos cardiovasculares y hospitalizaciones, así como a una mayor mortalidad. La supervivencia media en pacientes en diálisis se ha estimado al año, dos y cinco años en el 81%, 61% y 34% respectivamente (57). No se han encontrado diferencias de supervivencia en pacientes en diálisis peritoneal o hemodiálisis a largo plazo, aunque la persistencia durante mayor tiempo de función renal residual se ha asociado con una menor mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal en algún estudio (58, 59).

III.2.-LOS REGISTROS DE ENFERMOS RENALES

El tratamiento renal sustitutivo como problema de salud pública, requiere información precisa, fiable y continua. Estas necesidades de información tan solo se pueden satisfacer plenamente con un registro poblacional en el que estén implicados nefrólogos, epidemiólogos y autoridades sanitarias.

III.2.1.-REGISTROS INTERNACIONALES

Los principales registros tanto por su evolución histórica a lo largo de muchos años, como por la información que contienen son el Registro Americano (USRDS), Europeo (ERA-EDTA) y el Australiano-Neozelandés (ANZ-DATA)

III.2.1.1.-REGISTRO AMERICANO (USRDS)

Se inició en 1988 y se creó con el objetivo de consolidar una base de datos sobre enfermos renales de la cual se pudiera obtener información sociodemográfica, identificando además problemas y estudio de mortalidad. En 1994 se modificó añadiendo datos que permitieran análisis científicos y económicos (60).

III.2.1.2.-REGISTRO DE LA SOCIEDAD EUROPEA DE DIÁLISIS Y TRASPLANTE (ERA-EDTA)

La EDTA crea un Registro Europeo de recopilación de datos sobre el tratamiento renal sustitutivo a través de los registros renales nacionales y regionales de Europa. Se analiza estos datos y distribuye la información resultante a través de los informes del registro presentados en los congresos anuales de la ERA-EDTA, publicaciones en revistas de nefrología y por medio de su web. En particular, el Registro compara los patrones de enfermedad y su tratamiento en los distintos países miembros llevando a cabo análisis en el número de pacientes según los diferentes registros individuales, obteniendo una imagen demográfica de la insuficiencia renal en Europa.

El Registro recopila datos mediante el establecimiento de vínculos con grandes Registros Regionales y/o Nacional. Los análisis se dividen en dos grandes categorías. En primer lugar, los datos básicos se utilizan para proporcionar un cuadro epidemiológico y demográfico del Tratamiento Renal Sustitutivo (TRS) en Europa; por otro lado, analiza estudios más focalizados utilizando únicamente un segmento de la población (61).

III.2.1.3.-REGISTRO AUSTRALIANO Y DE NUEVA ZELANDA (ANZ-DATA)

Desde los años 60, se recogían diversos datos de los centros de diálisis y trasplante, pero no es hasta 1977 cuando se crea el Registro Australiano y de Nueva Zelanda (ANZ-DATA), con información sobre la incidencia, la prevalencia y el resultado de la diálisis y el tratamiento de trasplante en pacientes con insuficiencia renal en etapa terminal de forma conjunta. Sus objetivos principales están relacionados con la recopilación y difusión de un Informe de Manejo de Insuficiencia Renal de forma anual. Además, proporciona datos sobre la actividad hospitalaria individual y el resultado del tratamiento.

III.2.2.-REGISTRO NACIONAL DE ENFERMOS RENALES

Ya en el año 1970 se había establecido la importancia de conocer las necesidades de Unidades de Diálisis en España. Consciente de la necesidad de la creación de un registro nacional, en 1975 la Sociedad Española de Nefrología (SEN) realizó el primer registro de enfermos renales. Ese año se elaboró un cuestionario similar al de la EDTA, llegándose a cumplimentar un 62% de los centros españoles y se elaboró el primer informe (62).

Sin embargo, el Registro no se consolidó totalmente y así, en 1995 tan solo se enviaron a la EDTA datos del 40% de los centros. Por estos motivos, la S.E.N comenzó a impulsar la creación y coordinación de Registros autonómicos.

En el año 1984 se había creado el Registro en Cataluña y un año después el Registro de pacientes con enfermedad crónica terminal en tratamiento sustitutivo en Andalucía. A estos se le fueron asociando otros registros autonómicos que junto

con la colaboración de centros de diálisis y trasplante de Comunidades Autónomas sin registro activo (entre ellas la de Castilla-La Mancha) se llega a elaborar un informe de Diálisis y Trasplante en el año 1996 (63).

En mayo de 1997, la S.E.N. propuso a los registros de las Comunidades de Andalucía, Canarias, Cataluña, Comunidad Valenciana y País Vasco, la creación de un Grupo de estudio llamado Grupo de Registro de Enfermos Renales (GRER) (63), encargados de elaborar hasta el año 2005 el informe anual de Diálisis y Trasplante. En 2001 ya colaboran un total de 11 registros, habiéndose creado los de Castilla y León, Extremadura y Castilla-La Mancha. En el año 2005, la S.E.N. plantea que sea la Organización Nacional de Trasplantes el coordinador de los Registros Regionales, apoyando a la creación en las Comunidades autónomas que aún no dispusieran de ello.

III.2.3.-REGISTRO DE ENFERMOS RENALES CRÓNICOS EN TERAPIA RENAL SUSTITUTIVA EN CASTILLA-LA MANCHA

Desde 1996, Castilla-La Mancha contribuye con sus datos a la elaboración del informe anual de la S.E.N. Hasta 2001 eran datos facilitados por los nefrólogos de la región y aunque no era un Registro oficial, era considerado como tal por los datos aportados.

Es desde el año 2001 cuando a través de la Sociedad de Nefrología de Castilla-La Mancha y de su Coordinador de Registro, propone a la Consejería de Sanidad la creación de un Registro de enfermos renales en Tratamiento renal Sustitutivo.

El propósito final es ofrecer una visión del tratamiento renal sustitutivo en esta región y que sirva tanto a las autoridades como a los profesionales sanitarios para mejorar la calidad de vida y la supervivencia de los enfermos renales.

1. Objetivos del registro: Conocer la incidencia, prevalencia, evolución de la enfermedad, supervivencia y otros aspectos relacionados con los enfermos que reciben tratamiento renal sustitutivo por IRC en todos los centros sanitarios de Castilla-La Mancha

2. Estructura: El Registro se ubica en el Servicio de Epidemiología de la Dirección General de Salud Pública, siendo los responsables del Registro:

- a. Director General de Salud Pública
- b. Jefe de Servicio de Epidemiología
- c. La comisión de Control y Seguimiento del Registro

3. Fuentes de información: Los Servicios o Secciones de Nefrología y las Unidades de Diálisis de Castilla-La Mancha, tanto hospitalarias como extrahospitalarias, públicas y privadas.

4. Circuito de notificación: Los cuestionarios serán remitidos mensualmente a la Unidad Central del Registro mediante sistemas que garanticen la confidencialidad e integridad de la información

En la práctica, los formularios se rellenan por los nefrólogos de los Servicios de Nefrología hospitalarios o que trabajan en los Centros Concertados de Diálisis de Castilla-La Mancha. Estos formularios se envían al Servicio de Epidemiología de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha que los incluye en una base de datos electrónica, depura los datos eliminando duplicados o solicitando aclaraciones sobre alguna variable y elabora informes anuales que son publicados y presentados

en diferentes reuniones científicas entre las que se encuentra la Reunión Anual de la Sociedad Castellano-Manchega de Nefrología.

Nuestra tesis surge de la necesidad de investigar y conocer cuál es la situación de los pacientes renales en nuestra región y sobre todo que factores son determinantes en su supervivencia, que asociado a una correcta interpretación de los resultados, podamos mejorar la calidad asistencial de nuestro pacientes.

IV.- HIPÓTESIS

IV.HIPOTESIS

1. Los pacientes que inician hemodiálisis en Castilla-La Mancha con fístula arterio-venosa o prótesis vascular, tienen mayor probabilidad de sobrevivir que los que inician la técnica con catéter como acceso vascular inicial.
2. La función renal residual al inicio de la hemodiálisis es un factor relacionado con la supervivencia a medio-largo plazo, de forma que los pacientes que tienen un aclaramiento de creatinina al comienzo de la diálisis mayor de 9,5 ml/min tienen una menor supervivencia.

V.- OBJETIVOS

V.- OBJETIVOS

OBJETIVOS PRIMARIOS

1. Determinar si el acceso vascular al comienzo de la hemodiálisis es un factor independiente de mortalidad.
2. Relacionar la función renal al comienzo de la hemodiálisis con la supervivencia.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

1. Describir y analizar las características demográficas de los pacientes al inicio del tratamiento renal sustitutivo.
2. Análisis de la comorbilidad de los pacientes al inicio del tratamiento con hemodiálisis.
3. Evaluar la supervivencia y su relación con los factores de riesgo estudiados.
4. Analizar la supervivencia de los pacientes en relación con la enfermedad renal primaria.
5. Evaluar la influencia del acceso vascular inicial y la función renal sobre la supervivencia de los pacientes diabéticos.
6. Evaluar la influencia de la comorbilidad en la supervivencia de los pacientes

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

VI.- MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1.- INTRODUCCIÓN. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.

El Registro de Enfermos Renales de Castilla-La Mancha se realiza de modo oficial desde 2001 y en él se recogen las variables con más trascendencia clínica y epidemiológica. En el año 2009 el Comité del Registro consideró la necesidad de incorporar nuevas variables clínicas y analíticas que dieran más información de la situación inicial de los pacientes antes de comenzar TRS, ampliándose el formulario e incluyendo el cálculo de la función renal a través de la fórmula MDRD-4.

Los pacientes que inician TRS a lo largo de su evolución pueden cambiar de técnica tanto de diálisis (hemodiálisis y diálisis peritoneal) como ser trasplantados. Los pacientes trasplantados cuyo injerto fracasa vuelven a diálisis (en alguna de sus modalidades) y pueden ser retrasplantados. Como en la práctica, un análisis de todos los pacientes incluidos en el Registro sería muy complicado por estos cambios de tratamiento, optamos por analizar solamente aquellos que se habían mantenido en hemodiálisis durante todo el periodo de estudio. Esta decisión aumentó la homogeneidad de los pacientes estudiados y permitía responder a los objetivos planteados, esencialmente la influencia del acceso vascular inicial y la función renal inicial sobre la supervivencia. El análisis de los pacientes en diálisis peritoneal o sometidos a trasplante será objeto de otros estudios.

El cambio en la recogida de variables a partir del año 2010 ha permitido realizar dos subestudios con los datos del Registro:

1.- Estudio de la influencia del acceso vascular al comienzo de la técnica en la supervivencia de los pacientes que incluye pacientes que iniciaron hemodiálisis entre 2003 y 2013.

2.- Estudio de la influencia de la función renal al inicio del tratamiento sobre la supervivencia de los pacientes, que incluye pacientes que iniciaron hemodiálisis entre 2010 y 2014.

VI.2.- PACIENTES.

Desde 2003 hasta 2014 fueron incluidos en hemodiálisis en Castilla-La Mancha un total de 1518 pacientes.

En el estudio de supervivencia y su relación con el acceso vascular se excluyeron los que sobrevivieron menos de 31 días, que recuperaran función renal o que salieran voluntariamente del Registro.

En el estudio de supervivencia y su relación con la función renal al inicio del tratamiento se excluyeron los pacientes fallecidos en los primeros 31 días, los pacientes perdidos para el seguimiento o aquellos que volvieron a hemodiálisis tras fracaso de trasplante renal o tras nuevo deterioro de función renal (habiéndola recuperado previamente tras estar en hemodiálisis).

VI.3.- VARIABLES RECOGIDAS.

Las variables se han recogido según protocolo de la Consejería de Sanidad de Castilla-La Mancha a través del formulario de forma anónima.

Las variables incluidas se recogen en las figuras 4, 5 y 6. En la Figura 4 vemos los datos que se recogían a inicios del registro. A partir del 2009 se modifica incluyendo mayor número de variables y duplicando así la información (Figura 5 y 6)

1. Variables clínico-demográficas del paciente en hemodiálisis:

- Edad: variable cuantitativa. Número de años completos que tienen el paciente en el momento del inicio de la TRS
- Sexo: variable cualitativa dicotómica, varones y hembras.
- Provincia de origen: cualitativa; Guadalajara, Toledo, Cuenca, Ciudad Real y Albacete

2. Variables predictoras:

- Etiología de la insuficiencia renal crónica de base: variable cualitativa, no dicotómica. Enfermedad renal que llevó al paciente a tratamiento renal sustitutivo según los grupos y códigos de la EDTA: enfermedad glomerular, nefropatía diabética, poliquistosis, pielonefritis, hereditarias, vasculares sistémicas, otras, desconocidas.
- Tipo de terapia renal sustitutiva inicial: variable cualitativa; hemodiálisis, diálisis peritoneal, trasplante.
- Acceso vascular al inicio de la diálisis: variable cualitativa, no dicotómica.

- Factores de riesgo al inicio de la diálisis: variable cualitativa dicotómicas: Si/no. Como factores de riesgo se incluyeron tener presente o no al inicio de diálisis: eventos cardiovasculares, diabetes mellitus, neoplasias/enfermedad sistémica, EPOC, hepatopatía

- Índice de Charlson (IC) (ajustado a la edad) al inicio de la TRS: variable cualitativa no dicotómica. Se divide en tres intervalos siendo el de menor valor entre 0-5 puntos, valor medio entre 5 y 10 y máximo valor mayor de 10 puntos

- Índice de Masa Corporal: variable cualitativa no dicotómica. IMC menor 25, IMC entre 25-30, IMC mayor de 30

- Filtrado Glomerular al inicio de la hemodiálisis: variable cualitativa dicotómica. Si/No; Filtrado glomerular >9,5ml/min o menor 9,5 ml/min.

3. Variables analíticas al inicio de la diálisis:

- Albúmina: cualitativa. Albumina >3,5 mg/dl o Albúmina <3,5mg/dl

- Función renal según MDRD 4: cualitativa dicotómica. Se distribuye en 2 escalones: >9,5ml/min o <9,5ml/min

- Serología vírica VHB, HIV, VHC: variable cualitativa dicotómica, si/no. Positividad en alguno de ellos.

4. Forma de tratamiento inicial.

Se clasifican los pacientes según su forma de comienzo en hemodiálisis en:

- Urgente no conocido

- Crónico con insuficiencia renal agudizada

- Programado en paciente con IRC conocida

Datos del centro informante: - Motivo de Notificación - Número de registro - Centro Informante - Médico que cumplimenta
Identificación Personal del paciente
Factores de riesgo presente al comienzo del tratamiento sustitutivo: - Enfermedad cardiaca - Enfermedad vascular - Hipertensión Arterial, Diabetes mellitus, EPOC, DL - Hepatopatía - Enfermedades sistémicas - Neoplasias
Datos del Proceso: - Enfermedad renal primaria - Fecha de inicio de tratamiento, provincia y centro - Forma y tipo de Tratamiento inicial - Acceso vascular
Situación en lista de Espera de Trasplante Renal
Tratamiento Sustitutivo en el centro Informante Marcadores virales
Motivo de Salida del centro o del Registro

Figura 4: Datos del registro entre 2003-2009



Castilla-La Mancha
Consejería de
Sanidad y Asuntos Sociales

REGISTRO DE ENFERMOS RENALES EN TRATAMIENTO SUSTITUTIVO

DE ACUERDO CON LA
LEY ESTE IMPRESO
ES CONFIDENCIAL
RD2409/1986

Fecha de Comunicación:

NÚMERO DE REGISTRO:

Motivo de Notificación:

1. CASO NUEVO

3. TRASLADO DE OTRO CENTRO DE LA MISMA CA

5. TRASLADO DE OTRO CENTRO DE OTRA CA

7. REENTRADA

9. NO CONSTA

2. TRASLADO A OTRO CENTRO DE LA MISMA CA

4. TRASLADO A OTRO CENTRO DE OTRA CA

6. MODIFICACIÓN DE DATOS

8. ANTERIOR AL INICIO DEL REGISTRO

Centro Informante:

Código del Centro Informante:

Provincia del Centro:

Código de Provincia:

Médico que Cumplimenta:

IDENTIFICACIÓN PERSONAL

Primer Apellido: Segundo Apellido:

Nombre: Fecha de Nacimiento / /

CIP: DNI: Sexo: 1. Varón; 6. Mujer

Provincia de Nacimiento: Municipio de Nacimiento:

Provincia de Residencia: Municipio de Residencia:

Dirección del Paciente: Código Postal:

Marco de Convivencia:

VIVE SOLO VIVE EN PAREJA VIVE EN FAMILIA VIVE EN COMUNIDAD OTROS NC

SITUACIÓN AL INICIO DEL TRATAMIENTO

Edad (Años) PESO (Kg) , TALLA (cm)

Factores de Riesgo:

ENFERMEDADES CARDIACAS

Arritmias Coronariopatías Otras Cardiacas Especificar Otras Cardiacas

ENFERMEDADES VASCULARES

Enf. Vasc. Cerebral Enf. Vasc. Periférica Otras Vasculares Especificar Otras Vasculares

HIPERTENSIÓN ARTERIAL DIABETES MELLITUS EPOC DISLIPEMIA

HEPATOPATÍA Por Virus B Por Virus C Otras Hepatopatías Especificar:

ENFERMEDADES SISTÉMICAS Especificar Enf. Sistémicas

NEOPLASIAS Especificar: OTROS Especificar:

Índice de Charlson Modificado:

Enfermedad Coronaria <input type="checkbox"/>	Enfermedad del Tejido Conectivo <input type="checkbox"/>	Diabetes con daño de Órganos Diana <input type="checkbox"/>
Enfermedad Cardíaca Congestiva <input type="checkbox"/>	Úlcera Péptica <input type="checkbox"/>	Cualquier Tumor, Leucemia, Linfoma <input type="checkbox"/>
Enfermedad Vascul ar Periférica <input type="checkbox"/>	Enfermedad Hepática Leve <input type="checkbox"/>	Enfermedad Hepática Moderada-Severa <input type="checkbox"/>
Enfermedad Vascul ar Cerebral <input type="checkbox"/>	Diabetes <input type="checkbox"/>	Tumor Sólido Metastásico <input type="checkbox"/>
Demencia <input type="checkbox"/>	Hemiplejía <input type="checkbox"/>	SIDA <input type="checkbox"/>
Enfermedad Pulmonar Crónica <input type="checkbox"/>	Enfermedad Renal Moderada-Severa <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Datos Analíticos

ALBÚMINA (gr/dl) , UREA (mg/dl)

HEMOGLOBINA (gr/dl) , MDR4

Figura 5: Datos que se recogen en el Registro de Castilla La Mancha desde el 2009 (1)

DATOS DEL PROCESO

Enfermedad Renal Primaria Código Enfermedad Renal Primaria

Fecha de Inicio del Tratamiento en Cualquier Centro Provincia de Tratamiento Inicial

Centro de Tratamiento Inicial: Forma de Tratamiento Inicial:

Causas de Forma de Tratamiento Urgente:

Hiperpotasemia Sobrecarga de Volumen/Insuficiencia Cardíaca Uremia

Derrame Pericárdico Otros Trastornos Electrolíticos Otras

Tipo de Tratamiento Inicial

Acceso Vascular al Comienzo del Tratamiento (Sólo en caso de Hemodiálisis)

¿ESTÁ EN ESPERA DE TRASPLANTE?

SI Fecha de Entrada en Lista de Espera

NO Causa de Exclusión: EDAD EXCLUSIÓN VOLUNTARIA PENDIENTE DE ESTUDIOS CLÍNICOS

PATOLOGÍA ASOCIADA Especificar

OTROS NO CONSTA

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO EN EL CENTRO INFORMANTE

Tratamiento Motivo de Cambio

Fecha de Cambio Si Trasplante, Tipo: Donante Vivo Donante Cadáver Otro No Consta

Centro de Trasplante

MARCADORES VIRALES

HEPATITIS B + - NR NC HEPATITIS C + - NR NC V.I.H. + - NR NC

EN CASO DE SALIDA DEL CENTRO O DEL REGISTRO Fecha de Salida

Motivo de Salida:

Traslado a Otro Centro de la Misma CA Traslado a Otra CA Defunción Salida Voluntaria

Indicación Clínica de Cese de Tratamiento Recuperación de la Función Renal Pérdida No Documentada

Otros Especificar Otros: No Consta

Causa de Defunción: Código Causa de Defunción

Observaciones:

Hoja Blanca: EJEMPLAR PARA EL REGISTRO CENTRAL - Hoja Amarilla: EJEMPLAR PARA CENTRO INFORMANTE - Hoja Rosa: EJEMPLAR PARA LA HISTORIA CLÍNICA

Figura 6: Datos que se recogen el Registro de Castilla La Mancha desde el 2009 (2)

VI.4.- DEFINICIONES.

1.- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL ACCESO VASCULAR EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES.

La variable dicotómica Defunción se define:

- Si: cuando ha ocurrido entre el 1 de enero 2003 y el 31 de diciembre 2013.
- No: si no se ha producido la defunción o se produce fuera del periodo de estudio.

La variable Tiempo es el periodo transcurrido entre la fecha de tratamiento inicial en cualquier centro y el fin del periodo de estudio, la salida del registro o la muerte si se produce dentro del periodo. Se toma el mes como unidad de medida.

2.- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN RENAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES.

Se define Defunción como:

- Si: Si el paciente fallece entre el 1-1-2010 y el 31-12-2015.
- No: Si no se ha producido la defunción en el periodo de estudio o si la defunción se produce después del 31-12-2015.

El Tiempo de supervivencia es el tiempo transcurrido en meses desde la fecha de inicio de la hemodiálisis y el día 31-12-2015 (si el paciente permanece en el registro a esa fecha), o la fecha de salida del registro (si sale del registro por cualquier causa) o la muerte (si ésta se produce dentro del periodo de estudio).

VI.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.

1. Estudio descriptivo.

Las variables cualitativas son presentadas como proporciones, describiéndose con el número absoluto y la frecuencia de los pacientes en cada categoría.

Las variables cuantitativas son presentadas con estadísticos de centralización (media y mediana) y de dispersión (desviación típica, mínimos y máximo). Se describen como media \pm desviación típica.

2. Estudio analítico.

El análisis se ha efectuado asignando el mismo origen a todos los pacientes del estudio. Para cada una de las variables se han obtenido las probabilidades de supervivencia. En el primer estudio relacionado con el acceso vascular se han considerado 120 meses y en el segundo relacionado con la función renal al inicio de la técnica 60 meses.

- El análisis univariante se realizó para comparar la supervivencia con las principales variables del estudio la regresión logística.

- Los cálculos se presentan como tablas de vida (Método Actuarial).

- En el análisis multivariante se han obtenido modelos de riesgos proporcionales de Cox con las variables más relevantes del estudio comprobadas por medio de test de Log-Rank.

- La definición y agregación de variables y la depuración de los datos se ha realizado con el programa estadístico SPSS/PC+ (Ver 18)

- Para obtener los indicadores del estudio se ha utilizado el programa estadístico Stata (Ver 11,2)

VI.6.-TRATAMIENTO DE LA BIBLIOGRAFIA:

Las fuentes bibliográficas utilizadas para el estudio fueron Medline en su versión en Internet (PubMed), Up to Date, libros especializados de consulta de nefrología y de anatomía patológica.

Los trabajos científicos consultados se expresaron aceptando las normas de Vancouver.

VII.- RESULTADOS

VII.- RESULTADOS

VII.1- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL ACCESO VASCULAR EN LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES

En el periodo 2003-2013 existieron 1265 pacientes incidentes en hemodiálisis. De estos, finalmente fueron incluidos en el estudio 1221 tras excluir a aquellos que no cumplieron los criterios de inclusión en el estudio.

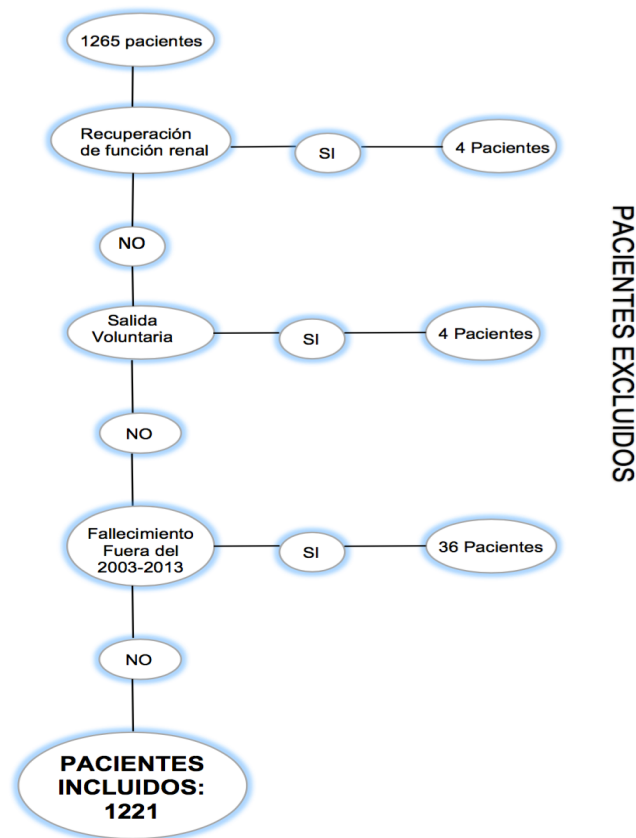


Figura 7: Numero de paciente incluidos en el estudio

VII.1.1.-ANALISIS DESCRIPTIVO:

a. Datos epidemiológicos:

El 36% de los pacientes son mujeres y el 64% son varones (figura 8); el porcentaje de pacientes según sexo se mantuvo en los dos quinquenios estudiados que muestra en la figura 9.

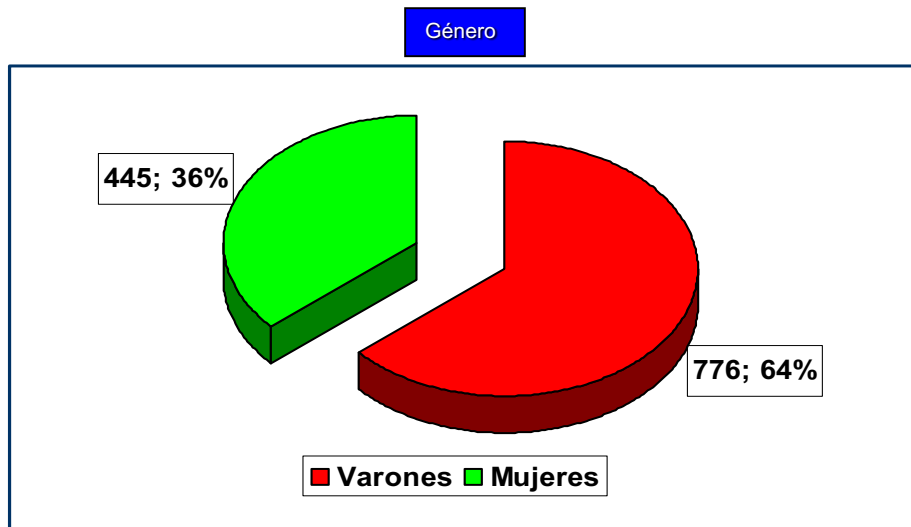


Figura 8: Defunción Según sexo

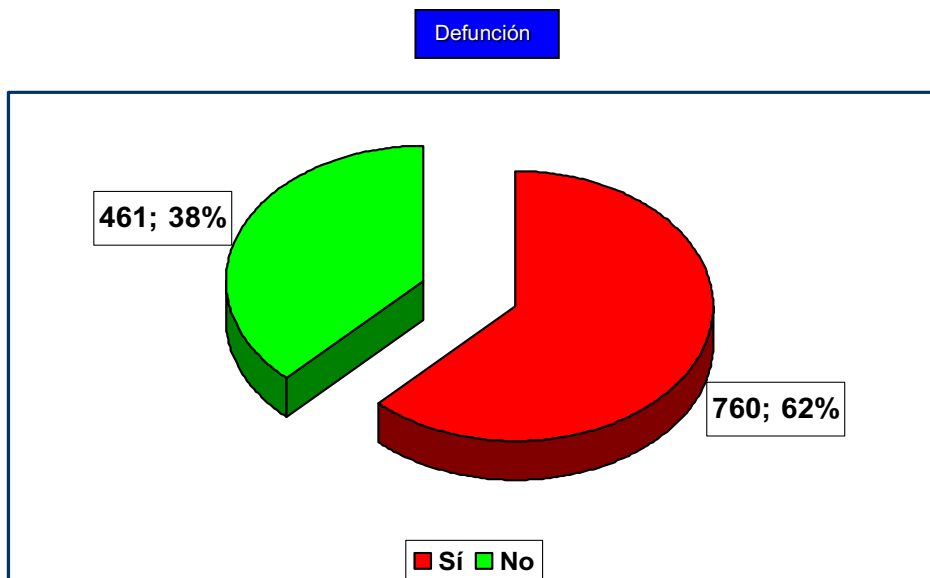
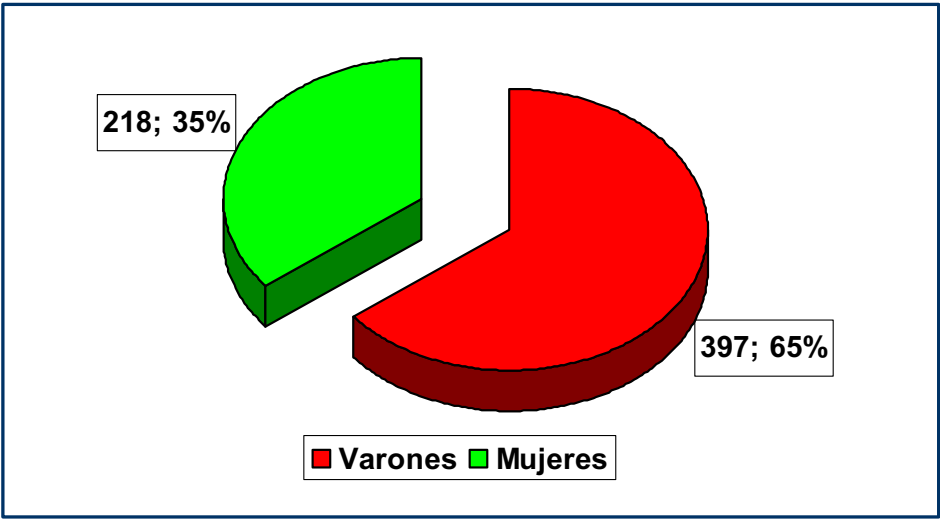


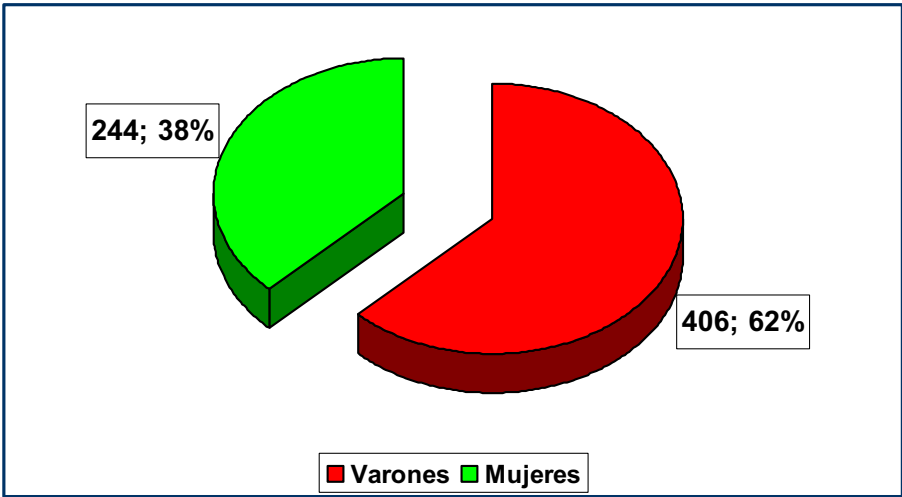
Figura 9: Porcentaje de Defunción en el periodo

2003-2007



N = 615

2008-2012



N = 650

Fig. 10: Número de Sujetos en el Estudio según Género y Quinquenio Castilla-La Mancha, 2003-2012

Si observamos en la gráfica anterior (figura 10), el porcentaje por sexo analizado por quinquenios es muy similar en ambos periodos: varones 65%, mujeres 35%.

Durante el seguimiento fallecieron el 62% de los pacientes, siendo en números absolutos 406 pacientes entre los varones (62%) y 244 en mujeres (38%) (Figura 11). En el segundo quinquenio es más evidente el aumento de la supervivencia registrando solo un 44% de defunciones frente al 82% en el quinquenio anterior.

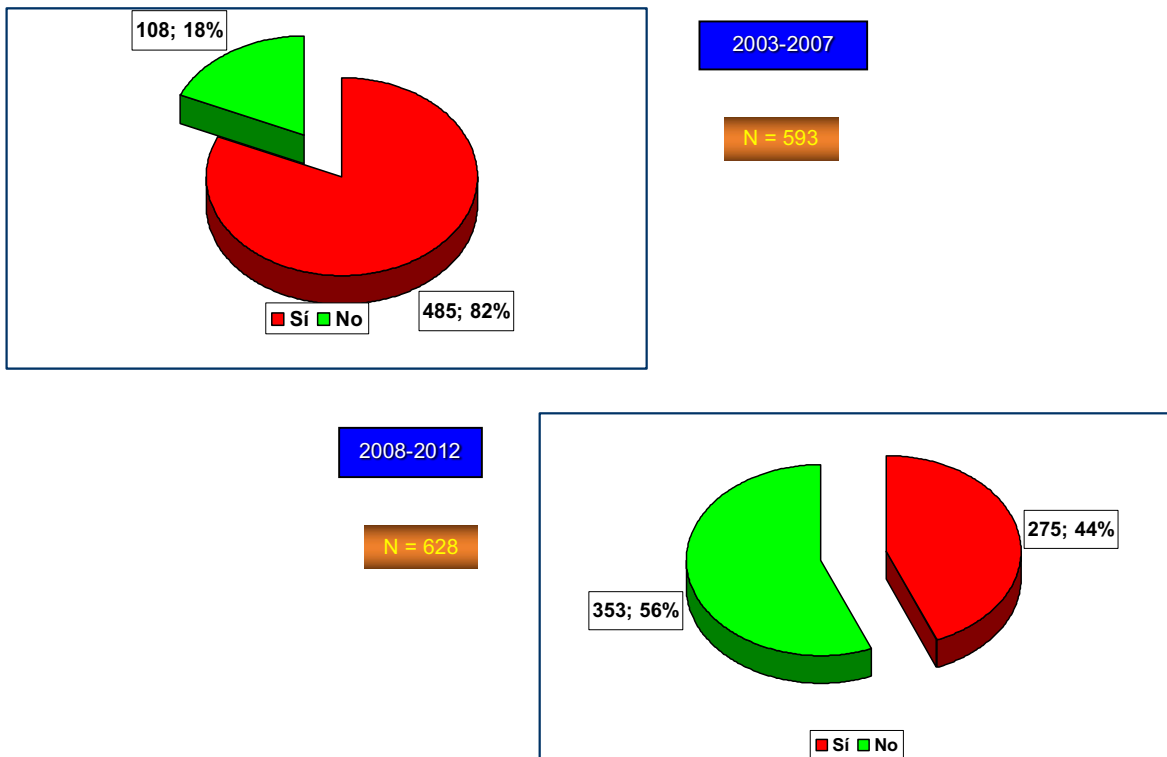


Figura 11: Número de Sujetos en el Estudio según Defunción y Quinquenio Castilla-La Mancha, 2003-2012

Cuando estudiamos el índice de fallecimientos por año, en el primer periodo

fueron 485 defunciones (82%) mientras que en el segundo 275 (44%) de forma que en los primeros 5 años se concentra la mayor mortalidad (Figura 12).

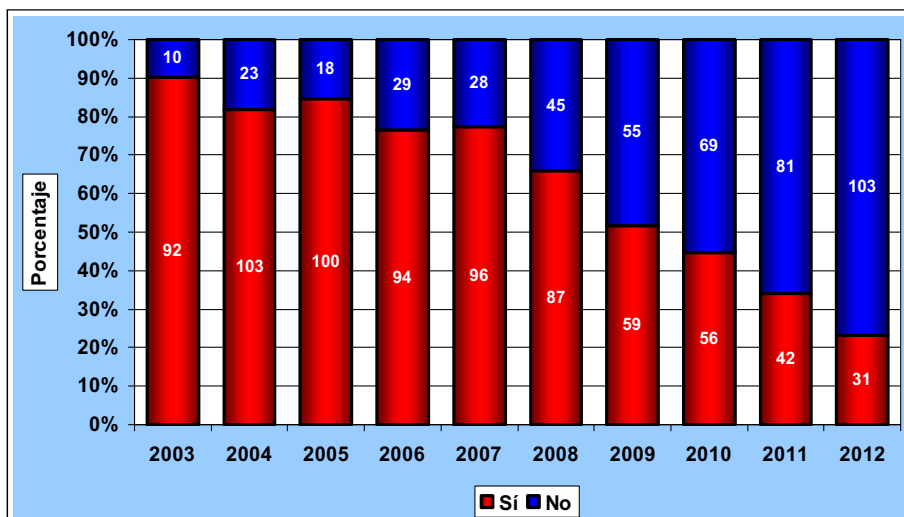


Figura 12: Número y Porcentaje de defunciones en relación al año de inicio de la hemodiálisis Castilla-La Mancha, 2003-2012

Cuando la mortalidad se estudia por grupo de edades, el mayor porcentaje se observa a partir del grupo de edad superior a los 65 años, siendo similar en el grupo de mayores de 75 años (Figura 13).

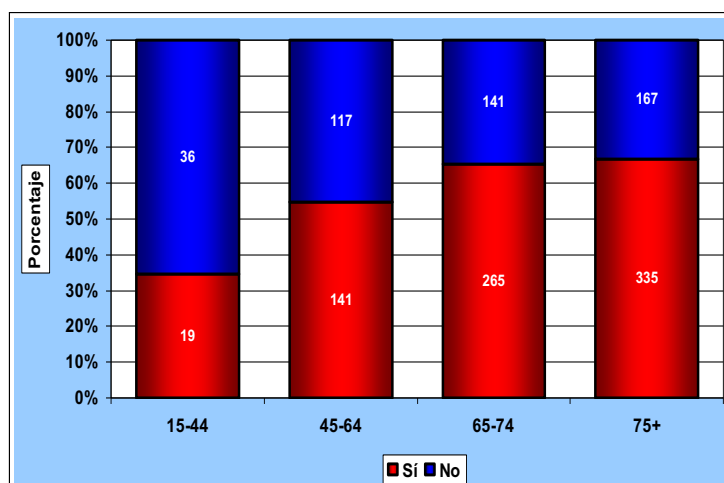


Figura 13: Número y Porcentaje de pacientes fallecidos según edad al Inicio del Tratamiento Castilla-La Mancha, 2003-2012

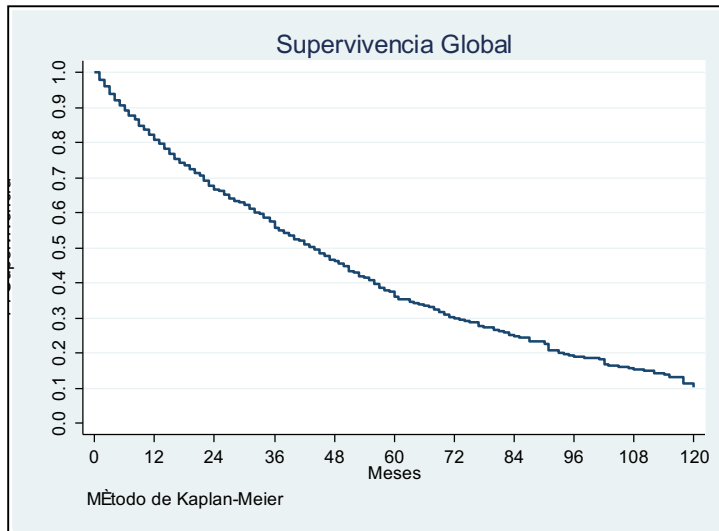
VII.1.2.-ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA UNIVARIANTE

Se ha realizado un análisis de regresión logística univariante utilizando como variable dependiente la edad, el sexo, a enfermedad renal primaria, la diabetes y la presencia de diferentes factores de riesgo al inicio de la TRS en hemodiálisis.

La tasa de supervivencia disminuye de forma exponencial con el tiempo (Tabla 6 y Figura 14)

Intervalo (Meses)		N	Muertes	Pérdida	Probabilidad Supervivencia	EE	Intervalo de Confianza	
Inicial	Final						L, Inf,	L, Sup,
0	12	1.221	214	21	0,8232	0,0110	0,8005	0,8436
12	24	986	168	103	0,6752	0,0137	0,6475	0,7013
24	36	715	99	79	0,5763	0,0149	0,5465	0,6048
36	48	537	96	69	0,4662	0,0157	0,4351	0,4966
48	60	372	67	49	0,3763	0,0161	0,3448	0,4077
60	72	256	47	42	0,3010	0,0162	0,2697	0,3330
72	84	167	26	23	0,2507	0,0162	0,2195	0,2830
84	96	118	22	30	0,1972	0,0163	0,1663	0,2300
96	108	66	11	17	0,1594	0,0167	0,1284	0,1935
108	120	38	7	20	0,1196	0,0181	0,0870	0,1577

Tabla 6: Probabilidad de Supervivencia de Enfermos Renales en Hemodiálisis - Castilla-La Mancha, 2003-2012 (Ambos Sexos).

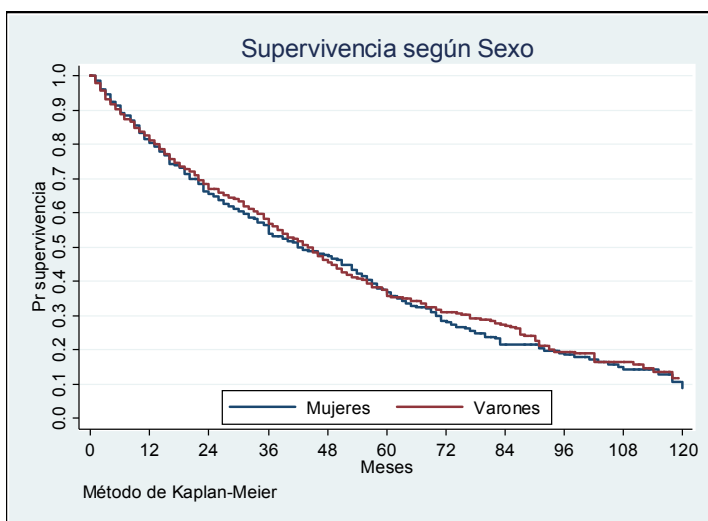


p<0,01

Figura 14: Probabilidad de Supervivencia de Enfermos Renales en Hemodiálisis Castilla-La Mancha, 2003-2012

No existieron diferencias significativas de la supervivencia en relación con el sexo (Figura 15).

La supervivencia disminuye a medida que aumenta la edad. (Figura 16 y 17), sobre todo en los grupos de edad superiores a 65 años



Género	Eventos		O - E
	Observados	Esperados	
Varones	474	480,5	-6,5
Mujeres	286	279,5	+6,5
Total	760	760	0

Pr Chi² = 0,6207

Figura 15: Supervivencia según sexos.

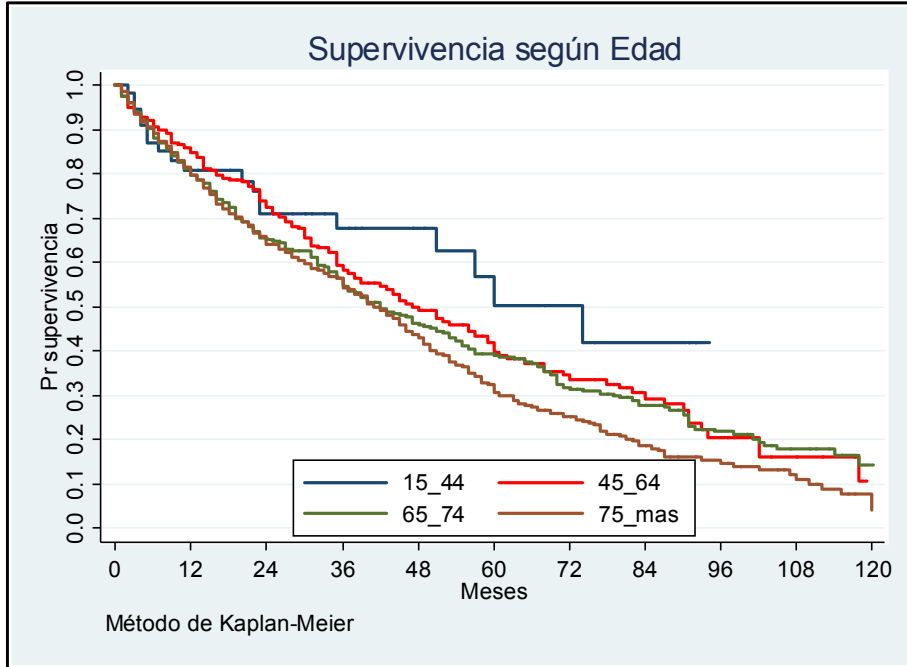


Figura 16: Supervivencia ajustada a grupos de edad

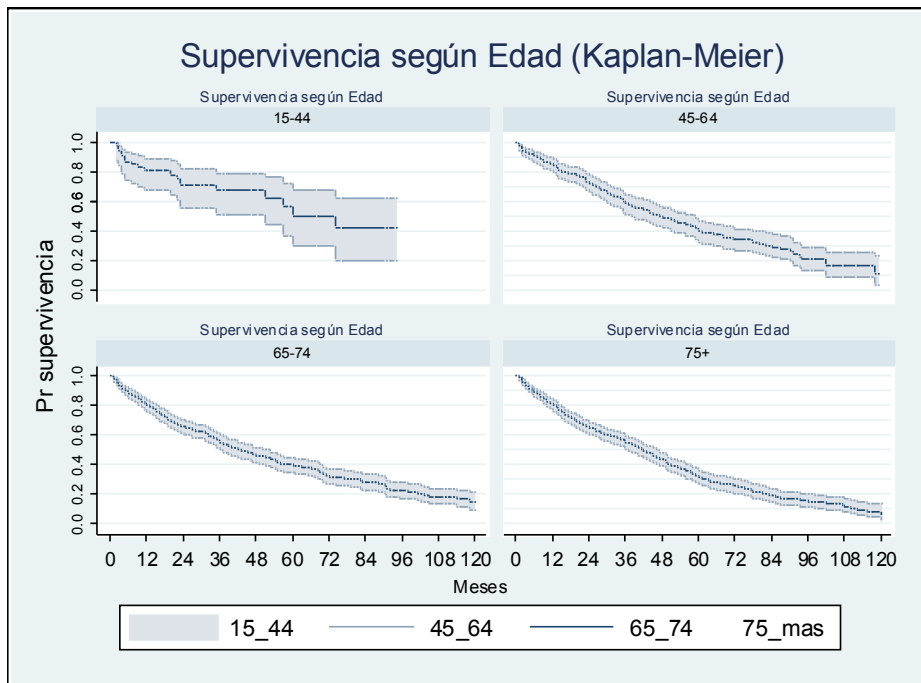
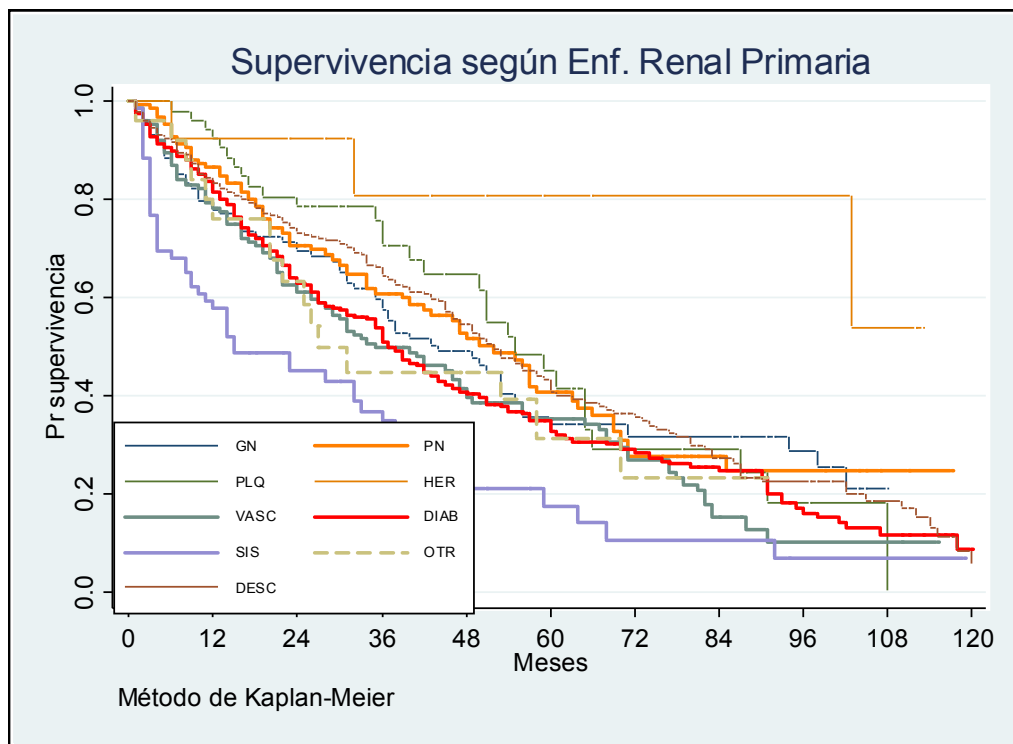


Figura17: Supervivencia ajustada a grupos de edad

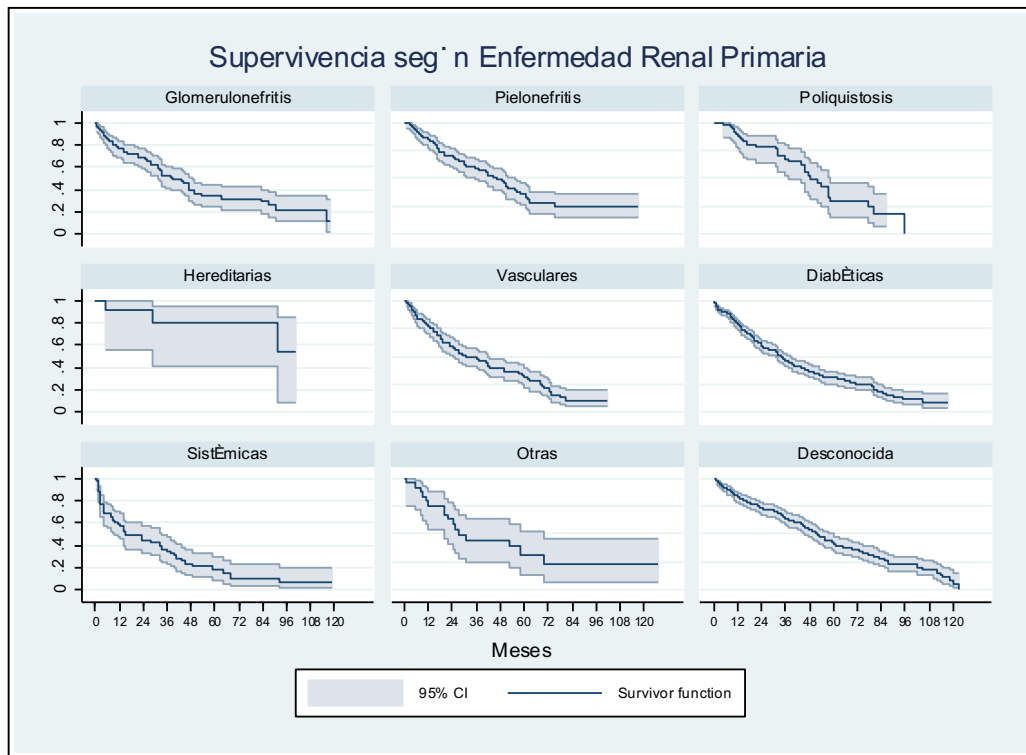
Pr Chi² = 0,0166

Analizando la supervivencia según enfermedad renal primaria observamos que los grupos fueron similares exceptuando los pacientes con enfermedades hereditarias y sistémicas, de forma que el primer grupo sufre una mayor mortalidad (más evidente en el primer año) y los pacientes con enfermedades hereditarias (esencialmente enfermedad poliquística autosómica dominante), tienen una menor mortalidad (Figuras 18 y 19)



$p < 0,01$

Figura 18: Supervivencia según Enfermedad Renal Primaria



$p < 0,01$

Figura 19: Supervivencia según Enfermedad Renal Primaria

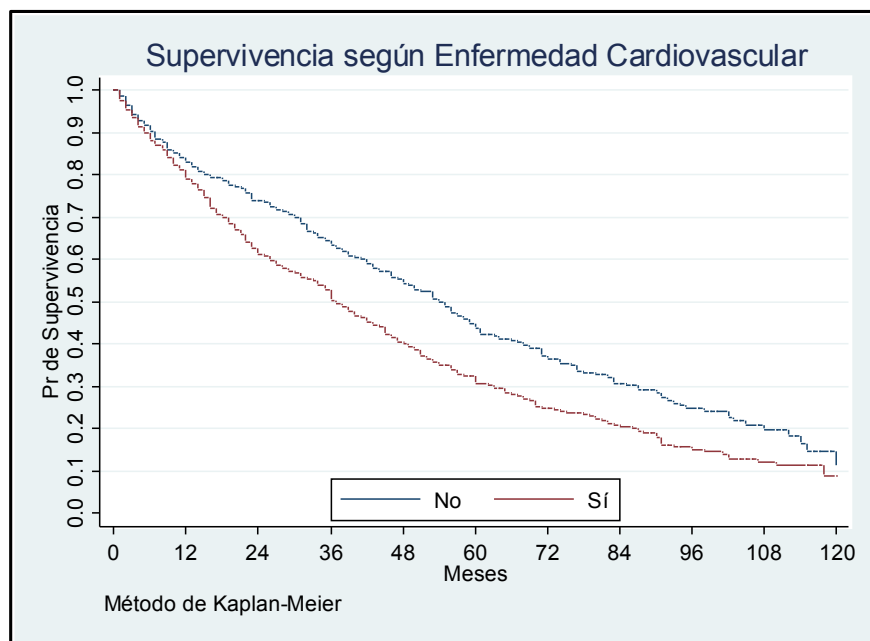
También estudiamos la supervivencia de los pacientes teniendo en cuenta si presentaban factores de riesgo o no al comienzo del tratamiento con hemodiálisis. De forma global, la supervivencia disminuye cuando los pacientes tienen factores de riesgo. Además analizando cada uno de ellos observamos:

- El haber tenido un evento cardiovascular (enfermedad coronaria, periférica o cerebrovascular) al inicio de la hemodiálisis, incrementa la probabilidad de fallecer un 10,5% durante el primer año y se mantiene a lo largo del estudio (Figura 20).
- La supervivencia de los pacientes diabéticos disminuye un 10% a partir del

segundo año respecto a los no diabéticos (Figura 21).

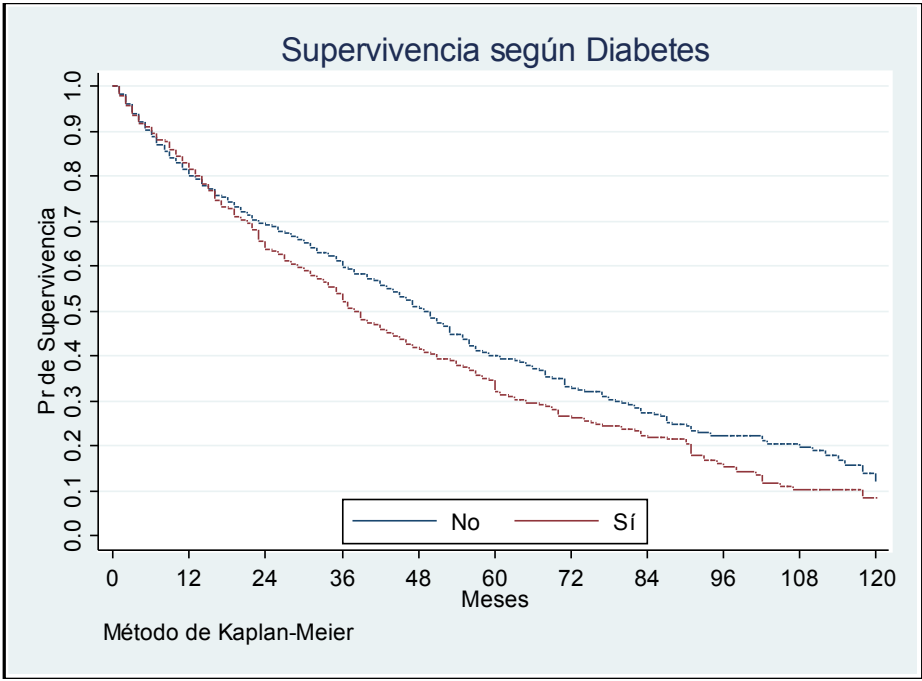
- Los pacientes con enfermedades sistémicas/neoplasias tienen un aumento de mortalidad en los primeros dos años de un 15%, aunque a partir de este momento, la mortalidad es similar a la del resto de pacientes (Figura 22).

- Los pacientes con hepatopatía o enfermedad pulmonar obstructiva crónica tienen un 10% mayor de mortalidad que el resto (Figuras 23 y 24).



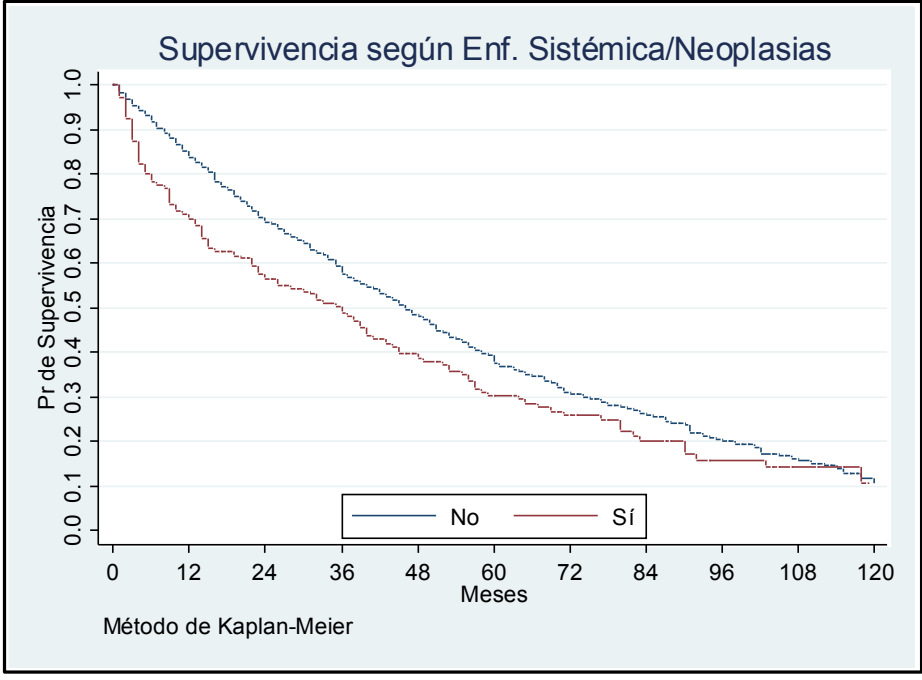
$p < 0,01$

Figura 20: Supervivencia según Enfermedad Cardiovascular



p<0,01

Figura 21: Supervivencia según Diabetes



p<0,01

Figura 22: Supervivencia según Enf. Sistémica/Neoplasia

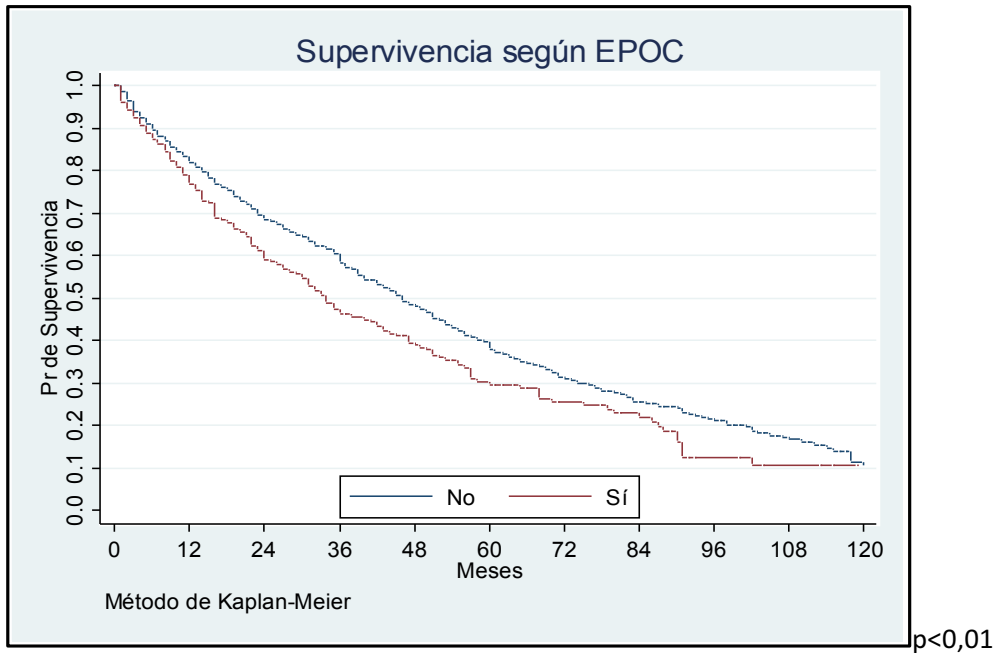


Figura 23: Supervivencia según EPOC

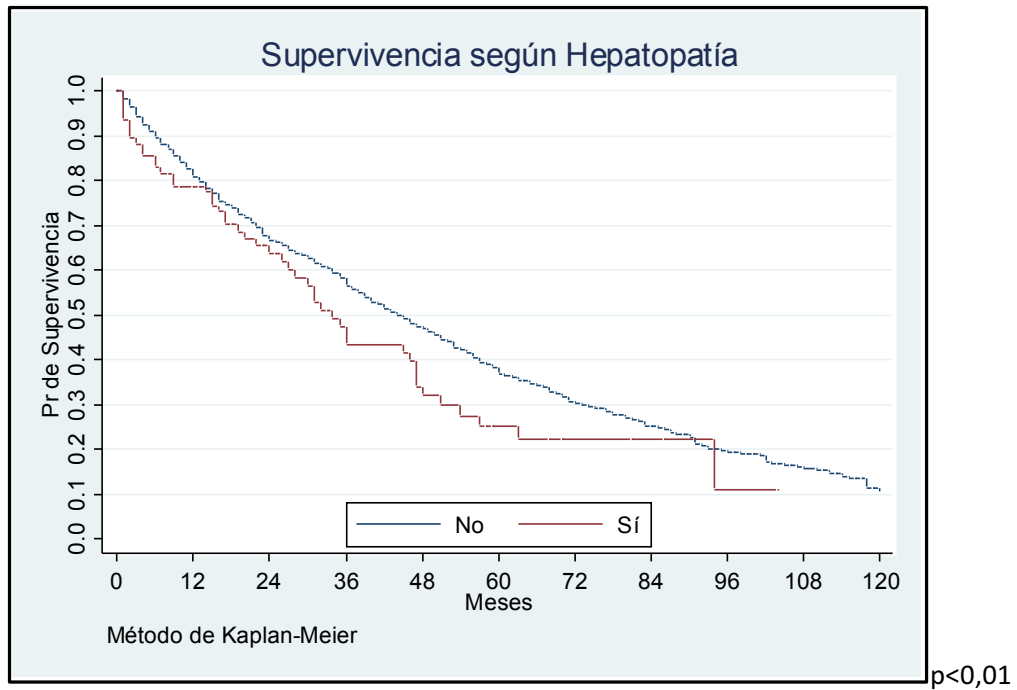


Figura 24: Supervivencia según Hepatopatía

VII.1.3.-EL ACCESO VASCULAR. ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se observa una disminución del porcentaje de pacientes que inician hemodiálisis con fístula arteriovenosa a lo largo del tiempo y en los últimos años comienzan con catéter más del 50% de los pacientes (Figura 25).

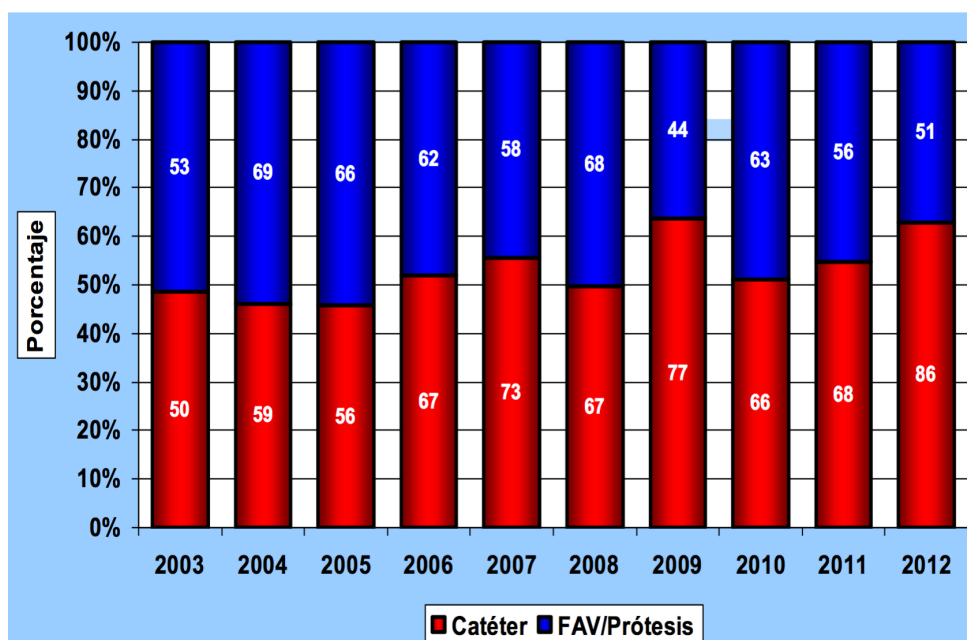


Figura 25: Número y Porcentaje Anual de Casos Incidentes según Acceso Vascular Inicial Castilla La Mancha, 2003 - 2012

En la Tabla 7 se exponen el tipo de acceso vascular en relación a la forma de inicio de la hemodiálisis. Los pacientes programados comienzan con fístula arteriovenosa o prótesis como acceso vascular en un mayor porcentaje que los pacientes crónicos que sufren una reagudización de su enfermedad (74,7% versus 19,4%). Finalmente, la mayoría de los pacientes que comienzan tratamiento urgente lo hacen a través de catéter como acceso vascular (Figura 33).

Forma de Tratamiento Inicial	Acceso Vascular al Comienzo del Tratamiento				Total
	FAV	Prótesis	Catéter	NC	
Urgente en Paciente No Conocido	6	1	146	0	153
Urgente en Paciente con IRC Agudizada	65	12	317	2	396
Programada en Paciente con IRC Progresiva	457	41	166	2	666
<i>Otros/No Consta</i>	<i>1</i>	<i>3</i>	<i>1</i>	<i>1</i>	<i>6</i>
Total	529	57	630	5	1.221

Tabla 7: Número de Sujetos en el Estudio según Acceso Vascular y Forma de Tratamiento Inicial. Castilla-La Mancha, 2003-2012

Analizando la supervivencia en relación con el acceso vascular, observamos que si los pacientes tienen fístula arteriovenosa o prótesis tienen un comportamiento similar (Figura 26). Sin embargo, cuando comparamos el grupo de pacientes con catéter en relación a los que tienen fístula o prótesis, la probabilidad de fallecer aumenta significativamente (Figura 27)

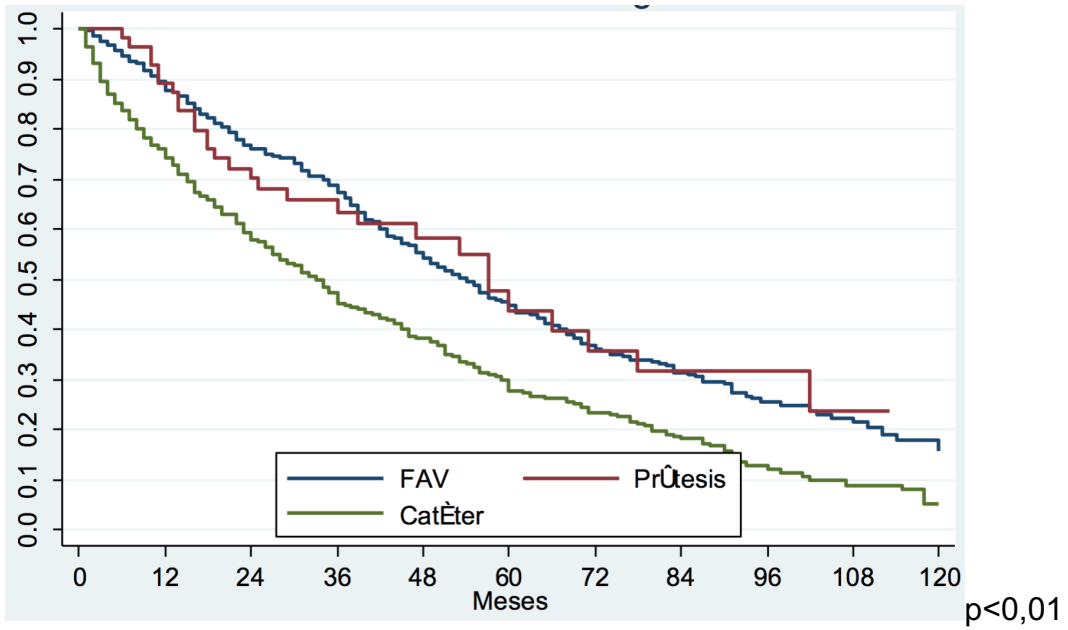
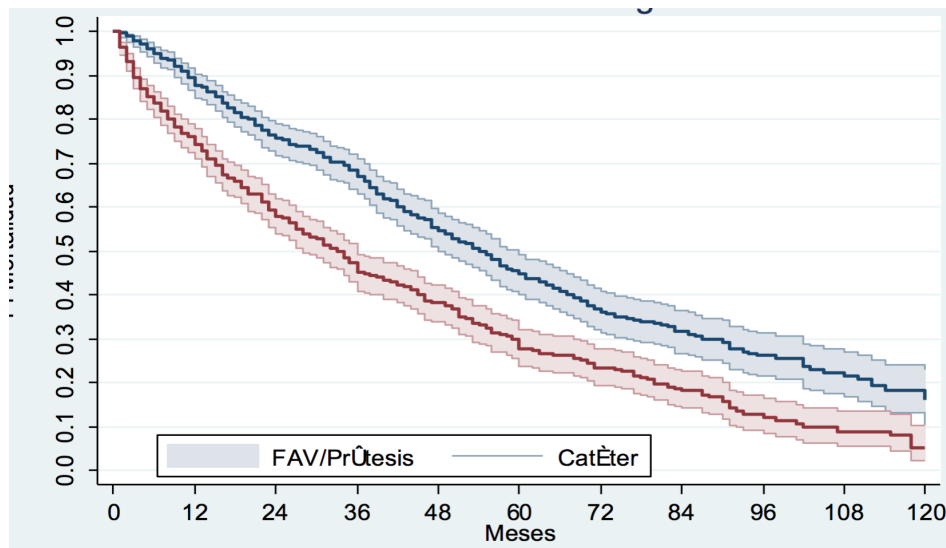


Figura 26: Probabilidad acumulada de Morir según acceso vascular



Pr Chi² = 0,0000

Figura 27: Probabilidad acumulada de Morir según acceso vascular

Los resultados del análisis multivariante se exponen en la Tabla 8. Las variables significativas son edad, enfermedad renal primaria (enfermedades sistémicas), enfermedad cardiovascular, hepatopatía y neoplasia/sistémica.

No alcanzan significación estadística el hecho de ser EPOC ni tampoco la diabetes como elemento individual. En definitiva, tras ajustar todas las variables significativas, se confirma que el acceso vascular al comienzo del TRS es un factor de riesgo independiente de mortalidad, de forma que el iniciar la hemodiálisis con un catéter aumenta el riesgo de fallecer en un 58% respecto a iniciar el tratamiento con fistula arteriovenosa o prótesis.

En este modelo multivariante (Tabla 8), alcanzan significación estadística la edad, la enfermedad renal primaria (en concreto las sistémicas), la enfermedad cardiovascular, la hepatopatía y la neoplasia/sistémica. No alcanzan significación estadística el hecho de ser EPOC ni tampoco la diabetes como elemento individual.

Tras ajustar cada una de las variables, el acceso vascular sigue siendo un factor de riesgo independiente con respecto al resto de factores estudiados, liberando el efecto que tiene cada una de las variables en la mortalidad. El hecho de iniciar la hemodiálisis con catéter, tiene un 58% más riesgo de fallecimiento que el inicio con FAV/prótesis.

Variable	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inf.	L. Sup.
Acceso Vascular						
FAV	1,00					
Catéter	1,58	0,12	5,95	0,0000	1,3567	1,8310
Grupo de Edad						
15-44	1,00					
45-64	1,37	0,34	1,27	0,2030	0,8441	2,2234
65-74	1,57	0,38	1,86	0,0630	0,9752	2,5153
75+	1,92	0,46	2,68	0,0070	1,1917	3,0828
Género						
Mujer	1,00					
Varón	0,99	0,08	-0,18	0,8560	0,8439	1,1515
Enfermedad Renal Primaria						
GN	1,00					
PN	0,99	0,17	-0,06	0,9520	0,7033	1,3921
PQ	0,95	0,22	-0,23	0,8160	0,6082	1,4791
HER	0,41	0,24	-1,49	0,1360	0,1276	1,3218
VASC	1,17	0,19	0,96	0,3350	0,8516	1,6034
DIAB	1,19	0,17	1,22	0,2220	0,8996	1,5761
SIST	1,94	0,38	3,36	0,0010	1,3172	2,8481
OTR	0,89	0,25	-0,42	0,6750	0,5124	1,5422
DESC	0,93	0,14	-0,53	0,5990	0,6917	1,2371
Enfermedad Cardiovascular						
No	1,00					
Sí	1,40	0,11	4,13	0,0000	1,1921	1,6368
Neoplasias Enfermedad Sistémica						
No	1,00					
Sí	1,20	0,12	1,91	0,0560	0,9954	1,4554
Hepatopatía						
No	1,00					
Sí	1,54	0,23	2,84	0,0050	1,1430	2,0733

```
. xi: stcox i.acceso2 i.gedad_inci sexo i.erp_edta
i.cardvasc i.neo_sist i.hepatitis
```

Nº de sujetos	=	1.216
Nº Observaciones	=	1.216
Nº de Muertes	=	758
Tiempo a Riesgo	=	45.636
LR chi2(16)	=	121,6
Prob > chi2	=	0,0000
Log likelihood	=	-4.725,25

Tabla 8: Análisis final multivariante

VII.2- ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LA FUNCIÓN RENAL AL INICIO DEL TRATAMIENTO SOBRE LA SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES

Como se ha comentado previamente, desde 2009 se incorporaron nuevas variables al registro como la función renal al inicio del TRS, permitiéndonos realizar un análisis de supervivencia de los pacientes en relación a esta variable.

VII.2.1.-ANALISIS EXPLORATORIO

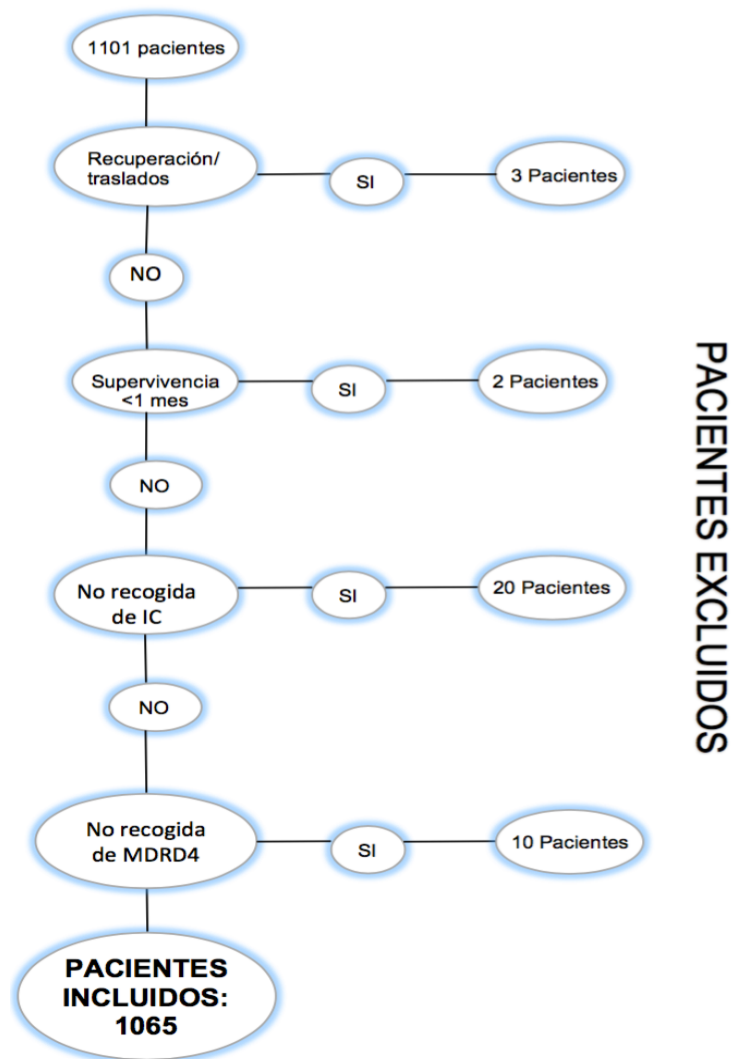


Figura 28: Número de Casos

Aunque se incluyeron 1101 pacientes inicialmente, se descartaron 35 pacientes del análisis: 20 por no tener los parámetros del índice de Charlson, 10 por no tener analítica para calcular la filtración glomerular, 2 por tener una supervivencia inferior a 1 mes y 3 pacientes por salida voluntaria, recuperación de función renal o traslados a otra comunidad (Figura 28, Tablas 9 y 10). El análisis final se realizó sobre 1066 pacientes.

Año de Incidencia	Índice de Charlson		Total
	Sí	No	
2010	223	3	226
2011	197	3	200
2012	203	3	206
2013	214	2	216
2014	244	9	253
Total	1.081	20	1.101

Tabla 9: Número de Casos según cumplimentación del Índice de Charlson

Año de Incidencia	Filtrado Glomerular		Total
	Sí	No	
2010	218	5	223
2011	196	1	197
2012	201	2	203
2013	213	1	214
2014	243	1	244
Total	1.071	10	1.081

Tabla 10: Número de Casos según cumplimentación del Filtrado Glomerular

VII.2.2.-ANALISIS DESCRIPTIVO

Estudiando la función renal al comienzo del TRS con hemodiálisis observamos que en Guadalajara y Toledo los pacientes inician el tratamiento con menor aclaramiento estimado (Figuras 29 y 30)

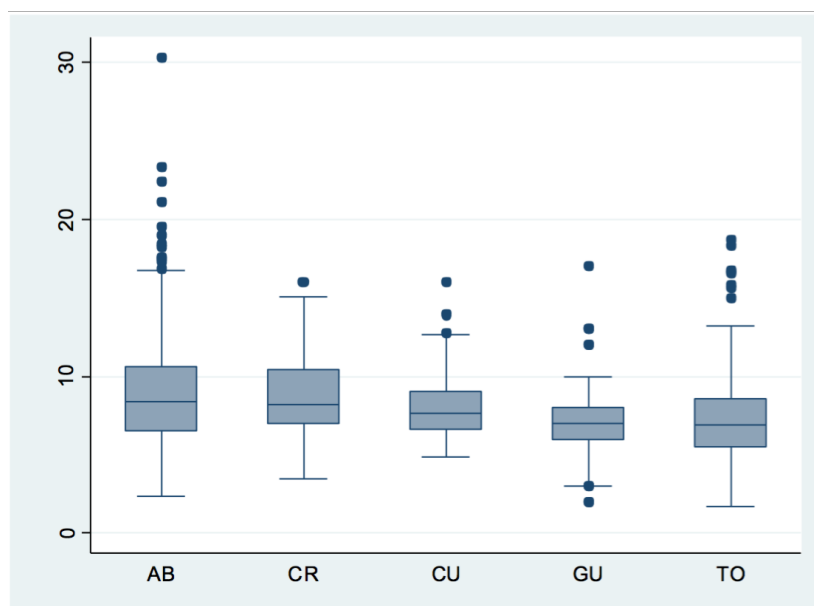


Figura 29: Filtrado Glomerular según Provincia de Tratamiento Inicial

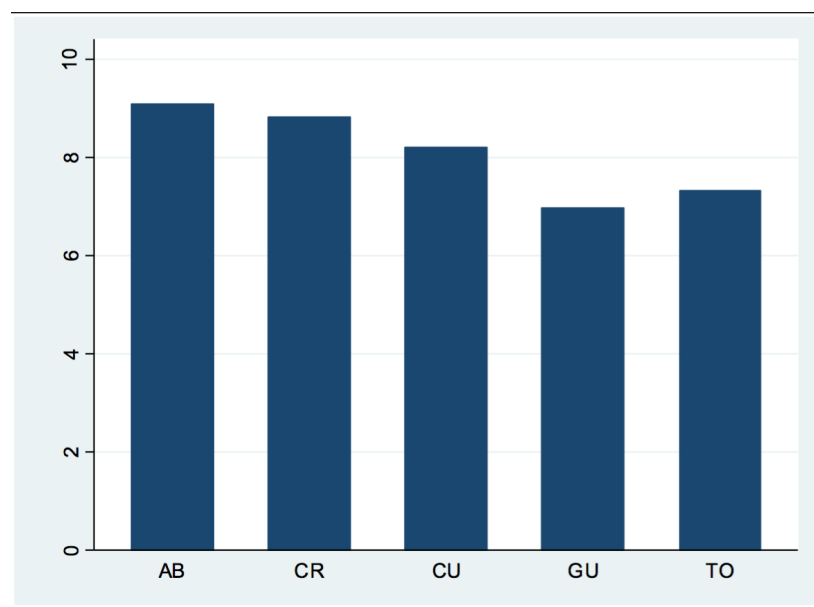


Figura 30: Media de Filtrado Glomerular según Provincia de Tratamiento Inicial

No existieron diferencias en la función renal al comienzo del TRS entre los grupos de edad (Figura 31).

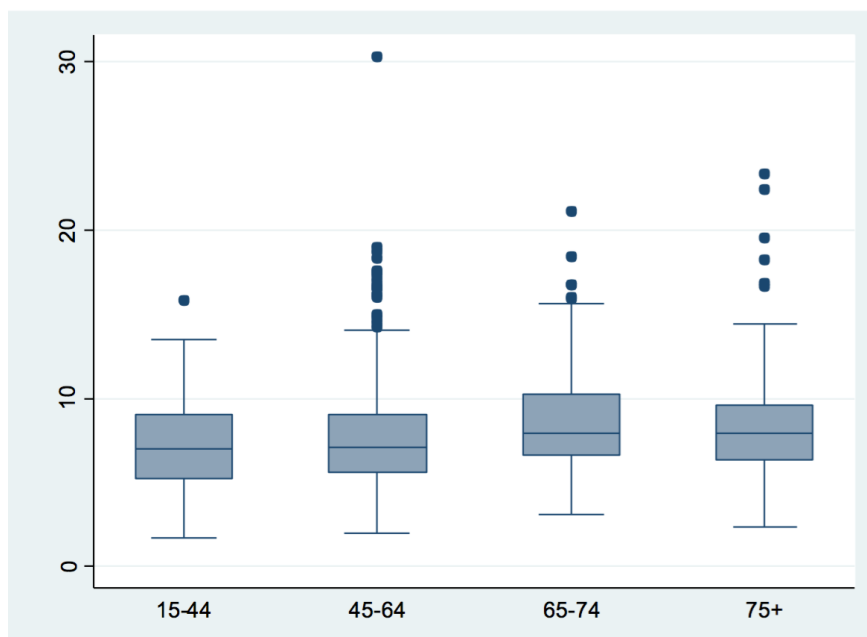


Figura 31: Filtrado Glomerular según Grupo de Edad de Incidencia

Tampoco encontramos diferencias entre el filtrado glomerular estimado al inicio del TRS y el índice de Charlson de los pacientes (Figura 32). Analizando la forma de inicio de TRS el filtrado glomerular estimado es menor en aquellos pacientes que inician el tratamiento de forma urgente no conocida que el resto (Figura 33)

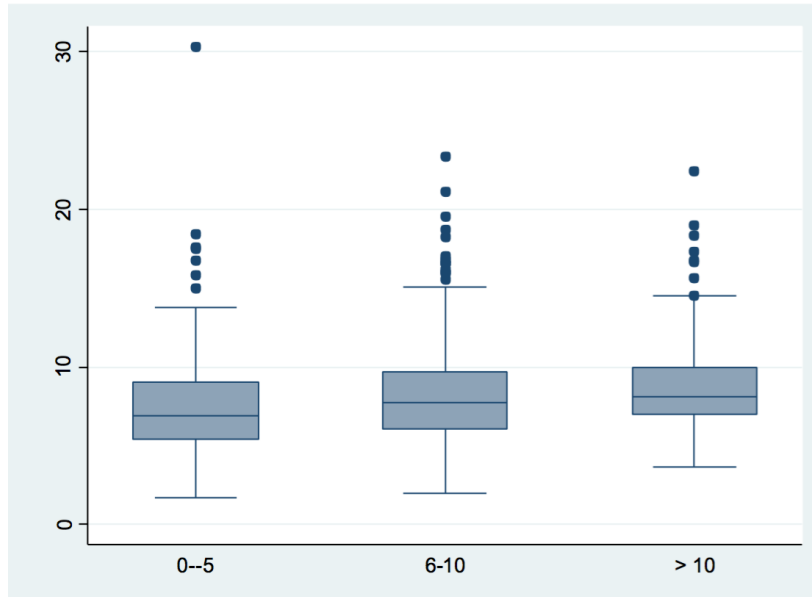


Figura 32: Filtrado Glomerular según Índice de Charlson

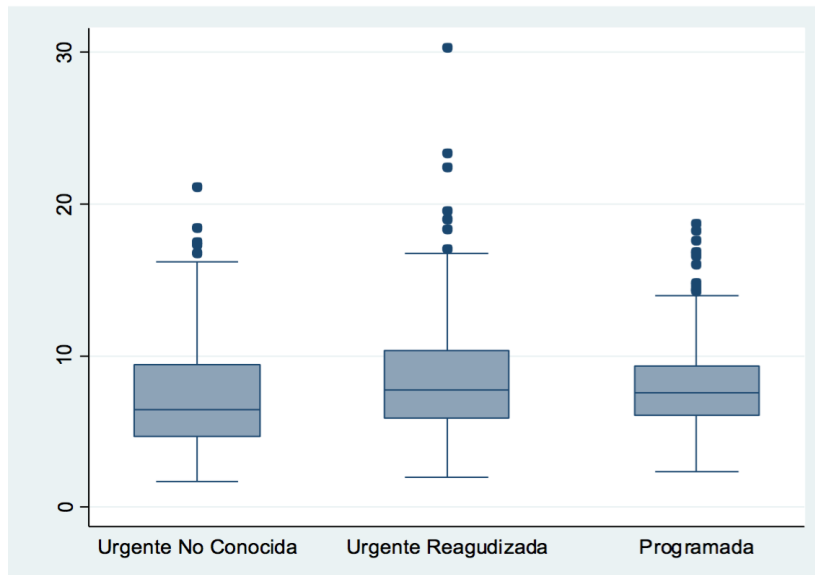


Figura 33: Filtrado Glomerular según Forma de Tratamiento Inicial

VII.2.3.-ANALISIS UNIVARIANTE DE SUPERVIVENCIA

Según este análisis, la probabilidad de sobrevivir a los 5 años teniendo un filtrado renal al comienzo del TRS inferior a 9,5 ml/min mayor que la de aquellos pacientes que comienzan con filtrado superior a 9,5 ml/min (66,18% versus 46,09%) (Tabla 11 y Figura 34). El riesgo relativo de fallecer es un 65% mayor en los pacientes que inician TRS con filtrado glomerular superior a de 9,5 ml/min (Tabla 12).

Meses	Pacientes Inicio	Defunciones	Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Filtrado Glomerular < 9,5						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	583	58	0,9096	0,0113	0,8846	0,9294
24	411	42	0,8351	0,0152	0,8029	0,8626
36	280	25	0,7761	0,0182	0,7380	0,8094
48	181	19	0,7134	0,0218	0,6682	0,7536
60	97	10	0,6618	0,0257	0,6088	0,7094
Filtrado Glomerular >= 9,5						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	172	24	0,8778	0,0234	0,8232	0,9164
24	111	19	0,7631	0,0320	0,6931	0,8191
36	62	12	0,6630	0,0389	0,5807	0,7330
48	37	10	0,5477	0,0463	0,4526	0,6330
60	15	5	0,4609	0,0531	0,3546	0,5607

Tabla 11: Probabilidad de Supervivencia según Filtrado Glomerular

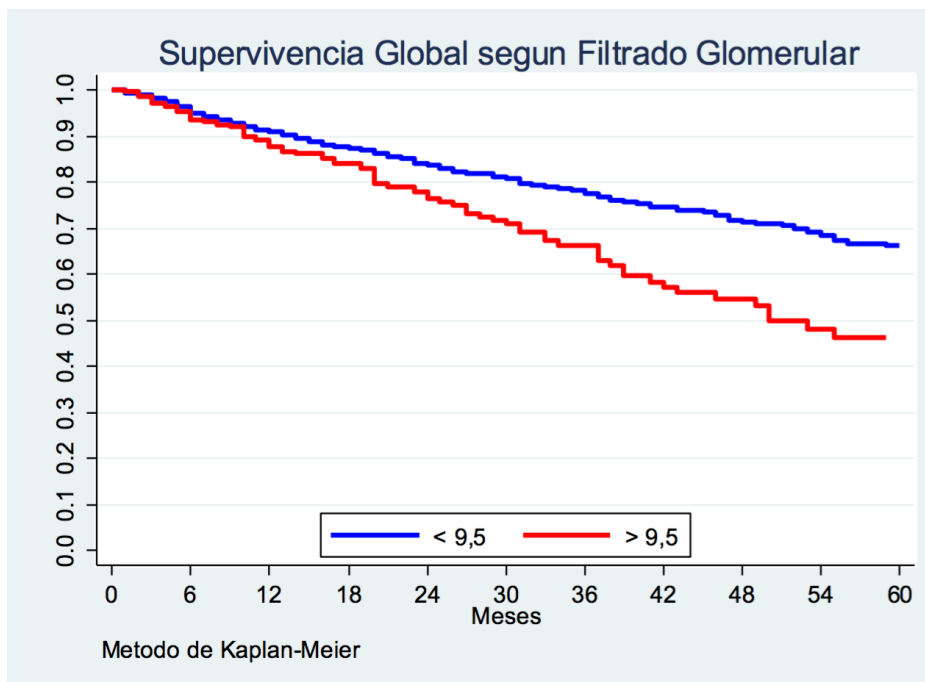


Figura 34: Supervivencia Global según Filtrado Glomerular

Nº de Sujetos:	848	Nº de Observaciones:	848
Nº de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
Log Likelihood	-1.425,38	LR Chi ² (1)	11,35
		Prob > Chi ² :	0,0008

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Filtrado Glomerular						
< 9,5	1,00					
>= 9,5	1,65	0,24	3,49	0,0000	1,25	2,19

Tabla 12: Riesgo relativo de mortalidad según FG

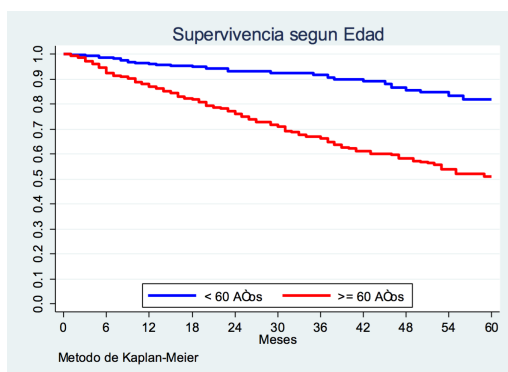
En el análisis univariante de supervivencia a través de una regresión logística y siendo la variable independiente el filtrado glomerular al inicio de la diálisis se incluyeron las siguientes variables dependientes: edad, sexo, diabetes, índice de

Charlson (IC), Índice de Masa Corporal (IMC) y albúmina.

La edad es un factor relacionado con la supervivencia ya que la probabilidad de sobrevivir aumenta un 30% en pacientes menores a 60 años con respecto a los de más edad (Tabla 13 y Figura 35). No existieron diferencias, sin embargo, respecto al sexo de los pacientes (Figura 36).

Meses	Pacientes Inicio	Defunciones	Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Edad < 60 Años						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	277	11	0,9621	0,0112	0,9326	0,9788
24	202	8	0,9294	0,0157	0,8912	0,9545
36	143	2	0,9181	0,0175	0,8761	0,9463
48	92	8	0,8554	0,0271	0,7927	0,9004
60	53	3	0,8210	0,0326	0,7463	0,8755
Edad >= 60 Años						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	478	71	0,8702	0,0144	0,8391	0,8957
24	320	53	0,7595	0,0190	0,7197	0,7944
36	197	35	0,6622	0,0227	0,6157	0,7045
48	126	21	0,5833	0,0258	0,5310	0,6319
60	58	12	0,5113	0,0301	0,4509	0,5685

Tabla 13: Probabilidad de Supervivencia según Edad >= 60 Años



N° de Sujetos:	848	N° de Observaciones:	848
N° de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28,113		
Log Likelihood	-1,397.60	LR Chi² (1)	66.91
		Prob > Chi²:	0.0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Edad >= 60 Años						
< 60 Años	1,00					
>= 60 Años	3,80	0,72	7,09	0,0000	2,63	5,49

Figura 35: Supervivencia y riesgo relativo de fallecer según Edad

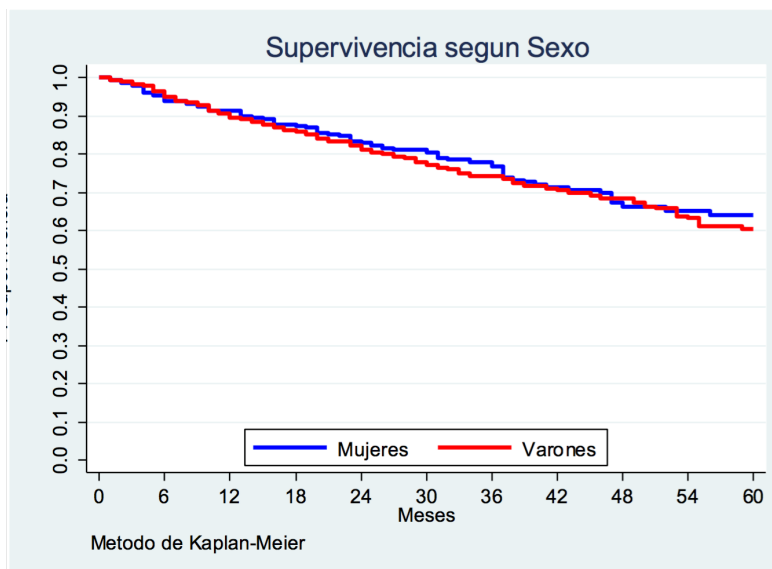


Figura 36: Supervivencia según Sexo

Los pacientes diabéticos tienen una menor supervivencia que los no diabéticos (44,15% versus 74,30%, siendo el riesgo de fallecer el doble al cabo de 5 años (Tabla 14 y 15 y Figura 37). Los pacientes que al inicio del TSR presentan algún evento cardiovascular también tienen una mayor mortalidad, y el riesgo es tres veces superior en ellos (Tabla 16, y 17 y Figura 38).

Meses	Pacientes Inicio	Defunciones	Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Diabetes No						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	450	41	0,9162	0,0125	0,8879	0,9376
24	320	25	0,8577	0,0163	0,8222	0,8866
36	214	14	0,8147	0,0192	0,7737	0,8491
48	148	9	0,7755	0,0223	0,7280	0,8157
60	79	5	0,7430	0,0258	0,6884	0,7895
Diabetes Sí						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	305	41	0,8823	0,0173	0,8436	0,9119
24	202	36	0,7626	0,0239	0,7118	0,8058
36	126	23	0,6602	0,0288	0,6004	0,7133
48	70	20	0,5382	0,0343	0,4686	0,6028
60	32	10	0,4415	0,0398	0,3625	0,5176

Tabla 14: Probabilidad de Supervivencia según Diabetes

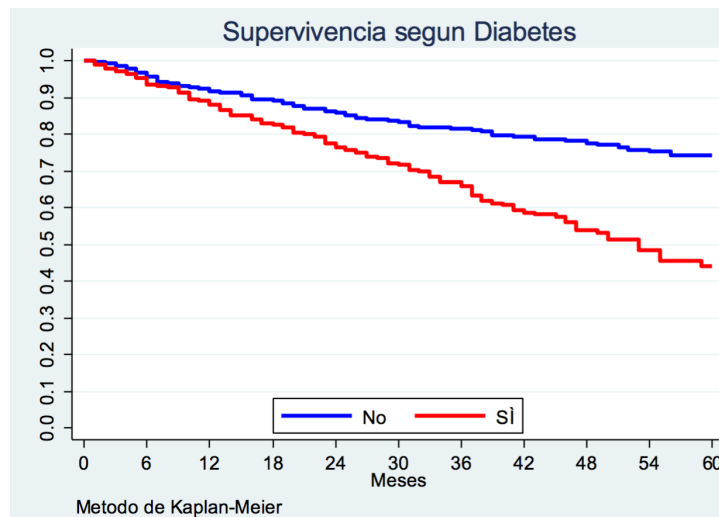


Figura 37: Supervivencia según Diabetes

N° de Sujetos:	848	N° de Observaciones:	848
N° de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
Log Likelihood	-1.413,53	LR Chi ² (1)	35,05
		Prob > Chi ² :	0,0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Diabetes						
No	1,00					
Si	2,20	0,29	5,87	0,0000	1,69	2,85

Tabla 15: Riesgo relativo de fallecer según Diabetes

Meses	Pacientes Inicio	Defunciones	Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Enfermedad Cardiovascular No						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	416	24	0,9458	0,0108	0,9203	0,9634
24	300	18	0,8990	0,0149	0,8656	0,9245
36	203	13	0,8546	0,0186	0,8137	0,8871
48	136	8	0,8150	0,0225	0,7661	0,8546
60	70	5	0,7744	0,0277	0,7143	0,8234
Enfermedad Cardiovascular Sí						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	339	58	0,8532	0,0178	0,8143	0,8845
24	222	43	0,7284	0,0233	0,6795	0,7711
36	137	24	0,6346	0,0272	0,5788	0,6852
48	82	21	0,5234	0,0316	0,4596	0,5832
60	41	10	0,4459	0,0354	0,3755	0,5137

Tabla 16 Probabilidad de Supervivencia según Enfermedad Cardiovascular

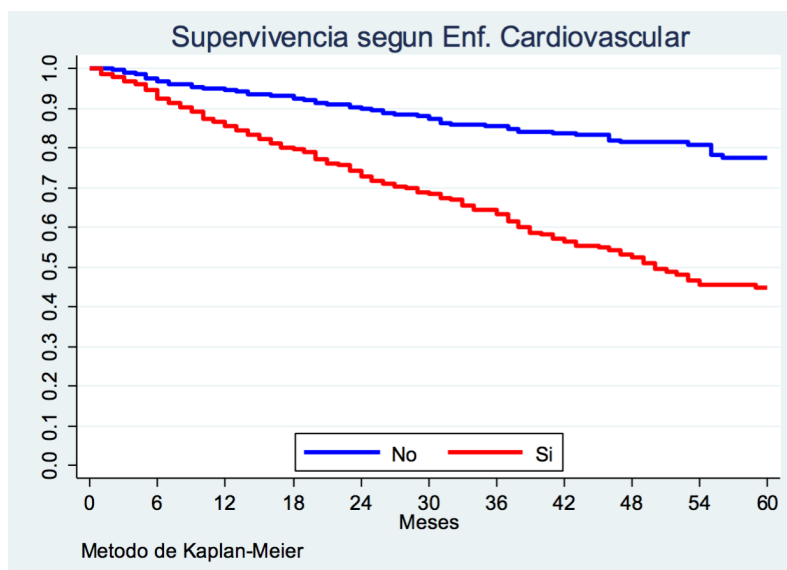


Figura 38: Supervivencia según enfermedad cardiovascular

N° de Sujetos:	848	N° de Observaciones:	848
N° de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
Log Likelihood	-1.397,56	LR Chi ² (1)	66,98
		Prob > Chi ² :	0,0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Enfermedad Cardiovascular						
No	1,00					
Sí	3,06	0,44	7,79	0,0000	2,31	4,05

Tabla 17: Riesgo relativo de fallecer según Enf. cardiovascular

Nuestros resultados revelan que los pacientes con IMC superior a 30 tuvieron una mayor mortalidad que el resto de los pacientes, aunque no observamos diferencias significativas respecto al riesgo relativo (Figura 39 y Tabla 18).

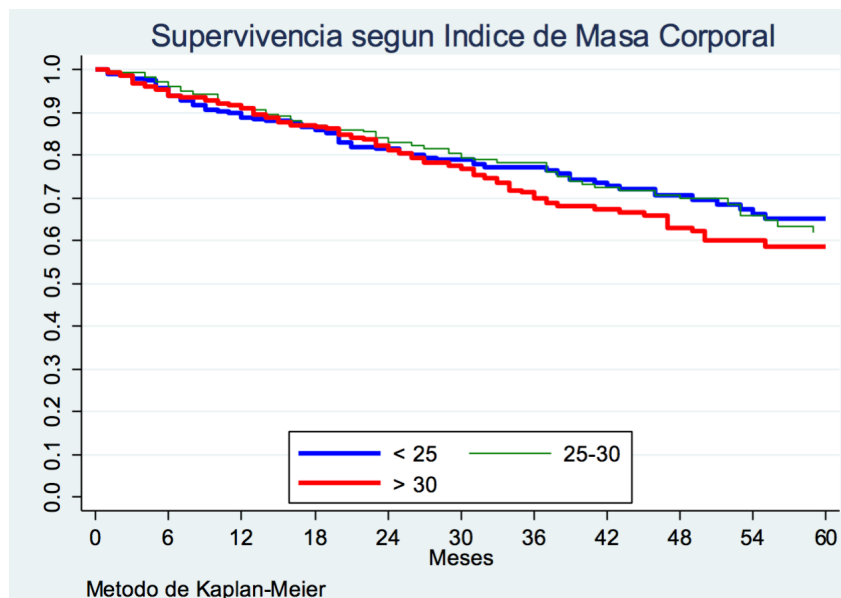


Figura 39: Supervivencia según IMC

Nº de Sujetos:	848	Nº de Observaciones:	848
Nº de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
		LR Chi ² (1)	2,28
Log Likelihood	-1.429,91	Prob > Chi ² :	0,3190

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Índice de Masa Corporal						
< 25	1,00					
25-30	0,96	0,16	-0,23	0,8160	0,69	1,34
> 30	1,20	0,19	1,16	0,2470	0,88	1,64

Tabla 18: Riesgo Relativo según IMC

La supervivencia de a los 5 años es de un 50% inferior en los pacientes con albumina inferior a 3,5 g/L frente al 68% en los que presentan niveles por encima de 3,5 g/L (Tabla 19 y Figura 40). El riesgo relativo de fallecer en los pacientes con albúmina inferior es prácticamente el doble (Tabla 20).

Meses	Pacientes		Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
	Inicio	Defunciones			L. Inferior	L. Superior
Albúmina >= 3,5						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	500	35	0,9349	0,0106	0,9105	0,9528
24	343	33	0,8634	0,0155	0,8297	0,8909
36	233	22	0,7991	0,0196	0,7574	0,8344
48	158	14	0,7462	0,0229	0,6980	0,7878
60	77	11	0,6802	0,0283	0,6211	0,7321
Albúmina < 3,5						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	255	47	0,8438	0,0209	0,7976	0,8802
24	179	28	0,7388	0,0262	0,6833	0,7861
36	107	15	0,6651	0,0297	0,6032	0,7196
48	60	15	0,5524	0,0366	0,4778	0,6206
60	34	4	0,5073	0,0401	0,4262	0,5826

Tabla 19: Probabilidad de Supervivencia según Albúmina

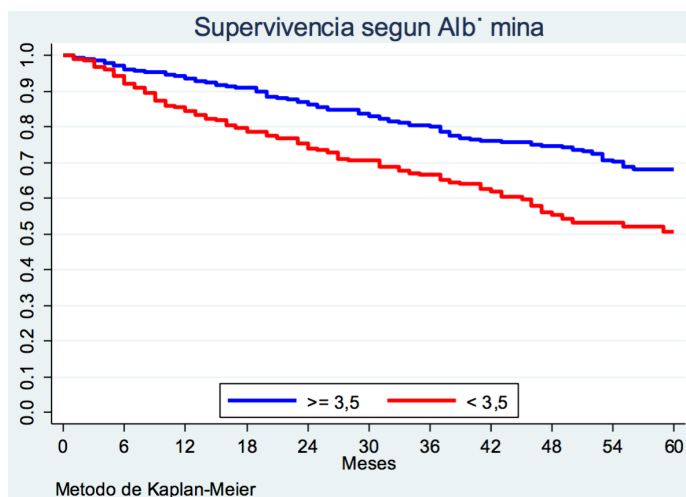


Figura 40: Supervivencia según albumina

Nº de Sujetos:	848	Nº de Observaciones:	848
Nº de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
Log Likelihood	-1.419,20	LR Chi ² (1)	23,70
		Prob > Chi ² :	0,0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Albúmina						
>= 3,5	1,00					
< 3,5	1,92	0,25	4,92	0,0000	1,48	2,48

Tabla 20: Riesgo Relativo de Fallecer según albumina

Finalmente, la supervivencia fue inferior en aquellos pacientes que tuvieron un índice de Charlson superior a 10 en relación a los que tenían este índice inferior a 5 o entre 5 y 10. La supervivencia es del 88% si este índice es inferior a 5, el 53% si está entre 5 y 10 y del 35% si es superior a 10 al cabo de 5 años (Tabla 21 y Figura 41).

El riesgo relativo de muerte aumenta de forma exponencial en relación con el índice de Charlson: los pacientes con más de 10 puntos tienen casi 10 veces más posibilidades de fallecimiento y los de 6 a 10 puntos 6 en comparación con los

pacientes con el índice inferior a 5 (Tabla 22).

Meses	Pacientes Inicio	Defunciones	Función de Supervivencia	Error Estándar	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Índice de Charlson: 0-5						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	257	6	0,9774	0,0091	0,9503	0,9898
24	192	5	0,9559	0,0131	0,9214	0,9754
36	139	0	0,9559	0,0131	0,9214	0,9754
48	92	5	0,9152	0,0220	0,8601	0,9492
60	53	2	0,8881	0,0285	0,8175	0,9325
Índice de Charlson: 6-10						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	394	56	0,8752	0,0156	0,8409	0,9025
24	263	38	0,7756	0,0206	0,7320	0,8130
36	160	25	0,6900	0,0245	0,6392	0,7353
48	102	16	0,6115	0,0286	0,5528	0,6649
60	47	10	0,5351	0,0341	0,4660	0,5992
Índice de Charlson > 10						
0	0	0	1,0000	-	-	-
12	104	20	0,8399	0,0328	0,7628	0,8936
24	67	18	0,6817	0,0431	0,5889	0,7578
36	41	12	0,5421	0,0498	0,4397	0,6337
48	24	8	0,4234	0,0540	0,3168	0,5260
60	11	3	0,3574	0,0578	0,2466	0,4694

Tabla 21: Probabilidad de Supervivencia según Índice de Charlson

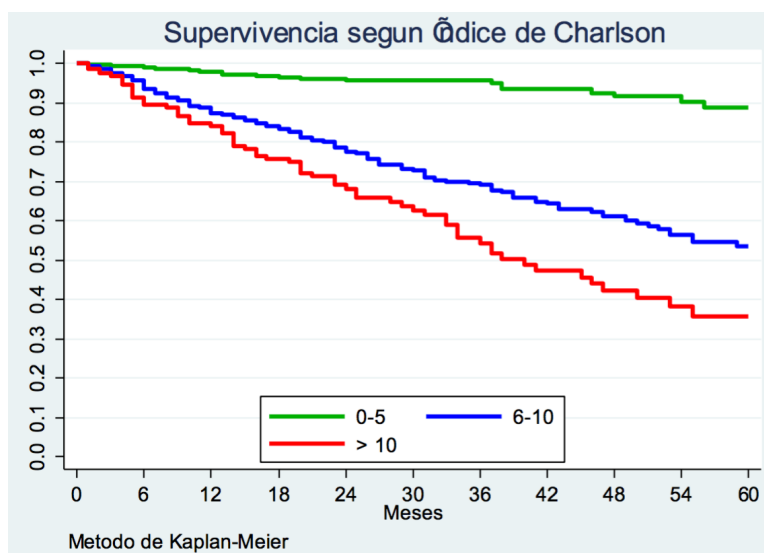


Figura 41: Probabilidad de Supervivencia según Índice de Charlson

Nº de Sujetos:	848	Nº de Observaciones:	848
Nº de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
		LR Chi ² (1)	113,21
Log Likelihood	-1.374,45	Prob > Chi ² :	0,0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Índice de Charlson						
0-5	1,00					
6-10	6,08	1,52	7,22	0,0000	3,72	9,92
> 10	9,86	2,64	8,55	0,0000	5,83	16,66

Tabla 22: Riesgo relativo de fallecer según Índice de Charlson

VII.2.3.-ANÁLISIS MULTIVARIANTE

El análisis multivariante revela que el filtrado glomerular es un factor de riesgo independiente de mortalidad, de forma que el hecho de iniciar TRS con un aclaramiento superior a 9,5 ml/min se asocia a un aumento de mortalidad ajustado a edad, presencia de diabetes, eventos cardiovasculares previos o estado nutricional evaluado a través de la albúmina plasmática (Tabla 23).

Nº de Sujetos:	848	Nº de Observaciones:	848
Nº de Defunciones:	230		
Meses a Riesgo:	28.113		
Log Likelihood	-1.365,91	LR Chi ² (5)	130,29
		Prob > Chi ² :	0,0000

Variables Categorías	Hazard Ratio	Error Estándar	Z	P > Z	Intervalo de Confianza	
					L. Inferior	L. Superior
Filtrado Glomerular						
< 9,5	1,00					
>= 9,5	1,34	0,19	2,00	0,0460	1,01	1,78
Edad >= 60 Años						
< 60 Años	1,00					
>= 60 Años	2,86	0,55	5,46	0,0000	1,96	4,18
Enfermedad Cardiovascular						
No	1,00					
Sí	2,06	0,31	4,74	0,0000	1,53	2,78
Albúmina						
>= 3,5	1,00					
< 3,5	1,56	0,21	3,32	0,0010	1,20	2,03
Diabetes						
No	1,00					
Sí	1,35	0,19	2,12	0,0340	1,02	1,78

Tabla 23: Modelo multivariante

La entrada precoz a diálisis conlleva una supervivencia del 30% menos que en los pacientes con menor aclaramiento. Tras suprimir el riesgo de mortalidad que depende de la edad, enfermedad cardiovascular, diabetes e hipoalbuminemia, la supervivencia sigue siendo mayor en aquellos con menor aclaramiento.

VIII.- DISCUSIÓN

VIII.-DISCUSIÓN

Se ha demostrado que la técnica de elección para el tratamiento de la enfermedad renal crónica avanzada es el trasplante renal respecto a la diálisis, ya que la supervivencia puede llegarse a igualar a la población renal (11).

Sin embargo, aproximadamente el 50% de la población en TRS no llega a ser trasplantada y es muy interesante conocer los factores que determinan la supervivencia de los pacientes en diálisis para intentar mejorarla.

El Registro de Enfermos Renales de Castilla La Mancha recoge numerosos datos desde el año 2003 que se compilan en un informe periódico anual con información epidemiológica relevante, que tiene impacto sobre la actividad diaria de los nefrólogos. Nuestro Registro contiene además, muchos más datos que otros Registros de pacientes renales, ya que además de las variables epidemiológicas de interés general, recoge otros datos clínicos y analíticos que permiten realizar una valoración de la comorbilidad al inicio del tratamiento. En particular, dos aspectos tienen especial trascendencia, ya que han planteado controversias en los últimos años como son por un lado, el papel que ejerce el acceso vascular y por otro, la influencia de la función renal al inicio del tratamiento sobre la supervivencia de los pacientes.

Nuestro Registro revela que la mayor parte los pacientes que inician hemodiálisis son varones. Este hecho es similar al de otros registros como el USRDS o el de la EDTA (7, 55). Creemos que se debe a una mayor prevalencia de enfermedad vascular en los varones tal y como se describe en los primeros estudios

de Framingham en la población general y en el estudio DOPPS en pacientes en diálisis (64).

Respecto a la edad, nuestros datos son similares a los de otros registros. Se aprecia un envejecimiento progresivo de los pacientes incidentes en los últimos 10 años, de forma que la edad media de aproximadamente 50 años, pasa a ser actualmente alrededor de 60 años. Las razones de este aumento de la edad son varias. En primer lugar, el envejecimiento progresivo de la población condiciona que haya pacientes más añosos con enfermedad renal crónica. Además, la técnica de la hemodiálisis ha mejorado notablemente, de forma que la tolerancia hemodinámica y la aparición de complicaciones agudas es menor. Así, en un informe sobre el estudio DOPPS de 2012 más del 50% de los pacientes en hemodiálisis son mayores de 55 años (64) y este dato se ha confirmado en otros estudios (65). En España, las cifras son comparables con el resto de Europa. La edad es un factor pronóstico que condiciona la morbimortalidad de los sujetos sanos y también de los incluidos en hemodiálisis; en este último caso se ha especulado con que la razón fundamental podría ser un mayor deterioro vascular asociado a la misma (66).

Nuestros datos muestran que la edad es un factor independiente asociado a una menor supervivencia. Cuando analizamos los pacientes por rangos de edad, la tasa de mortalidad aumenta con la edad de forma lineal hasta llegar al grupo de pacientes mayores de 75 años, que tienen una supervivencia similar al grupo de 64-75 años. Pensamos que este resultado puede justificarse por un sesgo de selección, ya que en los pacientes de mayor edad, los criterios de inclusión a hemodiálisis crónica pueden ser más estrictos que en pacientes más jóvenes.

Otro factor relevante que influye en la supervivencia es la enfermedad renal primaria. Nuestros datos revelan que los pacientes con enfermedades sistémicas, vasculares (hipertensión, nefroangioesclerosis...) y diabetes tienen una mayor mortalidad respecto a otras causas como las enfermedades hereditarias y la enfermedad poliquística autosómica dominante. Estos resultados son un poco diferentes de los obtenidos en otros registros. El peor pronóstico, sobre todo en el primer año, se da en pacientes que tienen enfermedades sistémicas; sin embargo en el USRDS el peor pronóstico lo tienen los pacientes con enfermedades glomerulares (67). Pensamos que estas diferencias son debidas a la utilización de diferentes criterios de clasificación: en nuestro registro diferenciamos las enfermedades glomerulares primarias con afectación renal exclusiva de las enfermedades sistémicas y en el registro americano se engloban ambas bajo el mismo epígrafe y por eso la mortalidad puede ser diferente (6).

Respecto a las causas vasculares (esencialmente hipertensión y diabetes mellitus), nuestros resultados son similares a los de otros registros (USRDS y ERA-EDTA), ya que es el segundo grupo de etiologías con mayor mortalidad. Sin embargo, en ocasiones tanto la hipertensión como la diabetes mellitus pueden ser consideradas como etiología de la enfermedad renal primaria como factor de riesgo para pacientes con otras etiologías como enfermedad renal primaria. De hecho, la prevalencia de hipertensión arterial y diabetes está aumentando en nuestros pacientes y, como son factores prevenibles y tratables, se deben realizar esfuerzos para establecer un diagnóstico y tratamiento precoces de ambas (68, 69).

La diabetes mellitus como etiología de la enfermedad renal primaria en los pacientes que comienzan diálisis está aumentando. En los años 90 en EEUU, el

40,3% de los pacientes que iniciaban hemodiálisis lo era por esta razón y en el año 2012 fue el 50% de los casos. También, la prevalencia de diabéticos en hemodiálisis ha pasado desde un 27% hasta un 40% en los últimos 20 años (70). En Europa los datos de la EDTA también reflejan un aumento de la prevalencia, aunque esta es 5 veces inferior a la de EEUU (55). En nuestro caso, la diabetes tiene una prevalencia muy elevada tanto si se considera como enfermedad renal primaria o como factor de riesgo. Los pacientes que tienen como causa de su ERC la diabetes, a partir del primer año en hemodiálisis, tienen un mayor riesgo de mortalidad que los que no presentaban nefropatía diabética. Por otro lado, los pacientes que están incluidos en hemodiálisis y que además presentan diabetes mellitus como factor de riesgo tienen una elevada mortalidad, siendo la supervivencia a 3 años inferior al 60% (71). Nuestros datos muestran que el hecho de tener diabetes como factor de riesgo empeora la supervivencia en un 10% respecto a los no diabéticos. Estas diferencias entre nuestros resultados y los de otras series creemos que pueden deberse al sistema de clasificación utilizado ya que en nuestro registro cuando el paciente presenta nefropatía diabética como causa de la enfermedad primaria no se recoge este aspecto entre los factores de riesgo no complicado aunque si como lesión de órgano diana, es decir, que en estos casos se contabilizarían como enfermedad renal primaria pero no como factor de riesgo.

La hipertensión arterial es una entidad muy frecuente entre los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis. Su patogénesis es compleja pero en estos pacientes influyen factores como hipervolemia, disfunción endotelial, calcificaciones vasculares, toxinas urémicas y tendencia proinflamatoria y protrombótica de la propia uremia (72, 73).

Del mismo modo que la diabetes, la hipertensión arterial se puede considerar como causa de enfermedad renal primaria o como factor de riesgo cardiovascular. Los pacientes que tienen hipertensión arterial como etiología de su nefropatía tienen una elevada mortalidad (la segunda tras la diabetes mellitus) (74). Este hecho aparece también en otros registros, de forma que en el USRDS, la hipertensión arterial constituye la segunda causa de enfermedad renal primaria y aparece en más del 25% de los pacientes incidentes (11, 75). Pensamos que el daño vascular que se produce en estos pacientes es la causa de la elevada morbimortalidad que sufren.

Cuando consideramos la hipertensión arterial como factor de riesgo, observamos que se asocia a una disminución de la supervivencia (73). En otros estudios se ha estimado que se produce un descenso global del 45% de la supervivencia, siendo la tasa de mortalidad del 59,3% al año, 73% a los 3 años y del 89,95% a los 5 años, afectando de forma más llamativa a los pacientes más ancianos o que padecen diabetes mellitus asociada (74, 76, 77) .

No obstante, varios estudios han señalado que posiblemente existen otros factores, además de la enfermedad cardiovascular, que pueden influir en la morbimortalidad del paciente renal como son el estrés oxidativo y la inflamación (73). Así, se ha descrito una entidad estrechamente relacionada con la insuficiencia renal crónica llamada síndrome de malnutrición, inflamación y arterioesclerosis (MIA). El estrés oxidativo secundario a la uremia provoca un aumento de la circulación de citoquinas proinflamatorias que favorecería la arteriosclerosis. Se asocia además a una situación de malnutrición por disminución del apetito y por el estado hipercatabólico que se produce en los pacientes en hemodiálisis. Además,

suelen presentar normo o hipotensión sobre todo durante las sesiones de diálisis, con mala tolerancia y dificultad para realizar un adecuado balance negativo. Este síndrome se ha asociado con una mayor comorbilidad, aumento de infecciones y mayor mortalidad (78).

Por otro lado, entre las causas de enfermedad renal crónica asociadas con mejor pronóstico destacan las enfermedades hereditarias, la enfermedad poliquística autosómica dominante y las nefropatías intersticiales crónicas. En este caso tenemos mayor disparidad de resultados que en otros registros, aunque probablemente por causas semánticas. En nuestro registro se diferencian las causas hereditarias de la enfermedad poliquística autosómica dominante, mientras que otros registros se recogen en un mismo epígrafe o en el grupo de miscelánea. Cuando consideramos aisladamente las nefropatías hereditarias (excluida la enfermedad poliquística autosómica dominante) el grupo de pacientes es muy pequeño y por lo tanto las conclusiones sobre el pronóstico de los pacientes deben tomarse con cautela. En cambio, la enfermedad poliquística y la nefropatía intersticial crónica son dos patologías que se asocian claramente con un mejor pronóstico. No podemos comparar con otros registros puesto que no las clasifican de la misma manera. No obstante, se cree que los pacientes con estas patologías conservan la diuresis residual y este es un factor que según numerosos estudios, se asocia a una mejor supervivencia (59, 79).

Finalmente, existe un grupo de pacientes que se engloban en el apartado de enfermedad renal crónica de etiología desconocida. A pesar de que se hace un esfuerzo por conocer el diagnóstico de los pacientes, incluso mediante biopsia renal, existe un número de pacientes que su realización no es posible; en muchos casos

los pacientes tienen riñones pequeños y desestructurados y en otros la realización de la biopsia puede conllevar riesgos elevados por las patologías asociadas del paciente. El número de pacientes en nuestro registro con enfermedad renal crónica de etiología no filiada es similar al de otros registros, no obstante. Se debe hacer un esfuerzo para realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad renal que facilite el tratamiento adecuado (80).

Otro aspecto que analiza nuestro registro es la influencia de la patología hepática asociada a la enfermedad renal crónica. A pesar de que el número de pacientes no es muy elevado, la presencia de hepatopatía al inicio del tratamiento con hemodiálisis se asocia a una disminución de la supervivencia. Estos datos coinciden con los del registro de la EDTA, que separa los pacientes con hepatopatía de origen viral de las restantes. En nuestro registro no tuvimos en cuenta esta diferenciación. En un estudio de Espinosa y cols. (81), que analizó la evolución de los pacientes con hepatitis C en hemodiálisis se observó que el 17,5% desarrollaron cirrosis hepática con una media de evolución de diez años y el 7% fallecieron por esta causa. Nuestro estudio también confirmó un aumento de la mortalidad en pacientes con hepatopatía. En relación con la infección crónica por virus B ó C, en las unidades de hemodiálisis se ha observado una disminución progresiva del número de pacientes, en parte por una menor tasa de transfusiones, parte por un mejor control de la infección en donantes y la realización de medidas preventivas más eficaces. En el futuro próximo, los nuevos tratamientos antivirales frente a la hepatitis C tendrá sin duda un impacto muy significativo disminuyendo de modo notable la prevalencia de la enfermedad en pacientes con enfermedad renal crónica.

Otros problemas clínicos como la enfermedad pulmonar obstructiva, y las neoplasias/enfermedades sistémicas son entidades cuya presencia al inicio de la hemodiálisis también empeoran la supervivencia a largo plazo. El aumento de la comorbilidad que originan disminuye la supervivencia de los pacientes (22). Hemos observado que pocos registros los tienen en cuenta, pero además del nuestro, algún estudio epidemiológico a gran escala como el DOPPS los incluye.

La desnutrición es frecuente en la enfermedad renal crónica y se estima que el 40-50% de los pacientes al inicio del tratamiento con hemodiálisis la padecen (82). Sin embargo, los efectos de la desnutrición y su influencia sobre la morbimortalidad a largo plazo son menos conocidos. Las causas de nutrición insuficiente pueden ser varias, desde el aumento de leptina, fármacos que interfieren con el apetito, síntomas digestivos como náuseas y vómitos, ingresos hospitalarios, depresión y comorbilidad asociada entre otras (83). Nosotros valoramos la situación nutricional según el índice de masa corporal (IMC) y como parámetro bioquímico, la albúmina sérica. El IMC se utilizó como patrón de oro de nutrición en la población general; sin embargo, numerosos estudios han establecido limitaciones cuando se toma como un parámetro único (84). Sobre todo, es un mal marcador en pacientes en hemodiálisis, cuya masa muscular suele estar disminuida mientras que el tejido adiposo es abundante. Para paliar este problema la utilización de la bioimpedancia en las unidades de diálisis puede estimar de un modo más fiable la composición corporal en los pacientes. También la realización de medidas antropométricas ha mostrado su utilidad, aunque sus medidas son muy dependientes del observador. Nuestros datos reflejan que el IMC no influye en la

supervivencia de los pacientes, aunque otros estudios muestran que los pacientes con IMC menor tienen una mayor mortalidad (85).

Utilizamos también la albúmina sérica como marcador de estado nutricional. Nuestro estudio ha demostrado que el riesgo relativo de fallecer al presentar hipoalbuminemia es de un 92% mayor que en los pacientes que presentan niveles normales a los 5 años de seguimiento. La albumina puede asociarse a hepatopatía crónica y a sobrehidratación, pero se ha demostrado que es un factor independiente de mortalidad. La consecuencia clínica inmediata de nuestros resultados es que es esencial un correcto manejo de los pacientes antes de ser incluidos en hemodiálisis desde el punto de vista nutricional para evitar el riesgo de desnutrición (86,87).

Los pacientes con enfermedad renal crónica presentan con mucha frecuencia patologías asociadas que pueden influir en su supervivencia a corto y medio plazo. Miskulim y cols. (22) señalan que las condiciones al comienzo del tratamiento dialítico pueden explicar estas diferencias de supervivencia; analizando hasta un total de 45 factores observaron que solamente 17 se asociaban a una menor supervivencia.

Clásicamente se ha usado el índice de Charlson para valorar la comorbilidad. Consta de 19 parámetros y un aumento de este valor ha demostrado en la población general una correlación directa con la mortalidad y un aumento de los costes (89-91). En cambio, en la población en hemodiálisis este hecho no estaba claramente demostrado. En el estudio DOPPS se recoge este dato con el fin de asociar la prevalencia de los diferentes factores de comorbilidad y su asociación con la

mortalidad, concluyéndose que un aumento del índice se asocia con un descenso de la supervivencia.

En nuestro registro el índice de Charlson se comienza a recoger en 2009. Puesto que no es habitual que este dato se recoja, no podemos comparar nuestros resultados con los de otros autores. Observamos que a mayor índice de Charlson menor supervivencia sobre todo si supera los 10 puntos. La probabilidad de supervivencia en sujetos con un índice superior a 10 es del 30% frente a los que lo tienen inferior a 5 que es del 80%. Tampoco conocemos la utilidad de la aplicación de este índice en la población de pacientes en hemodiálisis en relación a la población general

Muchos de los factores analizados previamente pueden ser modificados como el control de patologías como la diabetes, hipertensión, malnutrición...etc. Nuestro objetivo fue analizar la influencia de otros factores que también pueden modificarse con la actividad clínica como son el acceso vascular y la función renal con la que se inicia el tratamiento con hemodiálisis.

Numerosos estudios han demostrado que la fístula arteriovenosa es el acceso vascular ideal en los pacientes en hemodiálisis, debido a un menor riesgo de infección, menos problemas de trombosis y estenosis venosa y obtención de flujos sanguíneos más adecuados que con los catéteres. Además, la fístula arteriovenosa tiene un coste mucho menor que los catéteres (92). Aunque se han planteado dudas sobre si la realización de fistulas arteriovenosas en pacientes ancianos puede conllevar un porcentaje inaceptable de fallo primario, debido a la patología vascular asociada que presentan (28) incluso en este grupo especial de pacientes, muchos autores recomiendan su realización (93-95).

Sin embargo, en los últimos años se ha observado en todos los países un aumento de la prevalencia de la utilización de catéteres para hemodiálisis. En EEUU, hasta el 60% de los pacientes que inician hemodiálisis lo hacen con catéter y un 40% de ellos no tiene acceso vascular definitivo (96) y datos similares se observan España y países de nuestro entorno. Las razones de este aumento en la utilización de catéteres son diversas, pero entre ellas destacan un aumento notable de pacientes de edad avanzada en los programas de hemodiálisis, una mayor prevalencia de patologías vasculares asociadas como hipertensión arterial y diabetes mellitus y, en algunos centros, un aumento de los tiempos de espera quirúrgicos para realización de fístulas arteriovenosas (28, 95). En nuestro caso, la mitad de los catéteres se han colocado a pacientes que han tenido enfermedad renal crónica reagudizada, es decir, aquéllos que estando siendo seguidos previamente en las consultas de Nefrología, sufren una reagudización irreversible de su enfermedad renal que obliga a un inicio urgente de hemodiálisis (97).

Nuestros datos muestran que la tasa supervivencia de los pacientes portadores de fístulas arteriovenosas al inicio de la hemodiálisis es mayor que los pacientes que comienzan con catéter. El catéter se asocia a una mayor tasa de infecciones, trombosis vascular, estenosis de grandes vasos y aumento de ingresos hospitalarios (26, 98). También observamos que la supervivencia de los pacientes fue similar en pacientes con fístula arteriovenosa o con prótesis artificiales. Puesto que el número de prótesis fue escaso, analizamos de modo global las fístulas y prótesis frente a catéteres. La probabilidad de fallecer en pacientes que inician hemodiálisis con catéter fue un 40% superior que aquellos que comenzaron con fístula arteriovenosa o prótesis. Estos resultados coinciden con los publicados por

otros autores que señalan que las infecciones constituyen la causa principal de mortalidad en los pacientes en hemodiálisis y la incidencia de infecciones es mucho mayor en portadores de catéteres (99, 100).

Como ya se ha comentado, además de las infecciones, los catéteres además plantean a medio plazo numerosos problemas como son la diálisis inadecuada asociada a flujos de sangre bajos, estenosis y trombosis de venas centrales y mayor grado de inflamación crónica, factores que pueden asociarse con una mayor morbimortalidad (25, 101). No obstante, hay autores que han analizado de un modo crítico la trascendencia de la utilización de catéteres en los pacientes en hemodiálisis. Se ha postulado que la mortalidad asociada a los catéteres no está influenciada tanto por el catéter en si sino por la patología vascular que presentan los pacientes que necesitan catéter. El estudio basado en el registro americano USRDS estima que 2/3 de la mortalidad atribuida al uso del catéter no es real. Se basan en que en un porcentaje elevado de pacientes tuvieron una fístula arteriovenosa previamente que presentó un fallo primario y no quedó más remedio que colocarse un catéter. Comparando la supervivencia de los pacientes que tienen fístula arteriovenosa, aquéllos que tienen catéter colocado tras fracaso de fístula y los que tienen catéter como primera opción, observaron que la diferencia de mortalidad entre los grupos es relativamente pequeña y sugieren que la diferencia de mortalidad no puede atribuirse exclusivamente al catéter sino a la enfermedad vascular severa que provoca un fallo primario precoz de la fístula arteriovenosa (92). De 21.436 pacientes con fístula colocada inicialmente, 9794 empezaron hemodiálisis con esa fístula y 8230 lo hicieron con un catéter después de un fallo primario de la FAV. El grupo de fístulas tuvo menor mortalidad durante 58 meses de

seguimiento (riesgo relativo, 0,50; intervalo de confianza del 95%, 0,48 a 0,22; P, 0,001), con tasas de mortalidad a 6, 12 y 24 meses del 9, 17 y 31%, respectivamente, comparado con el 32%, 46% y 62%, en el grupo de catéter.

Sin embargo, si comparamos la supervivencia del grupo con catéter tras fistula fallida con respecto al grupo con catéter como acceso vascular de elección, aunque ambos grupos se dializaron a través de un catéter, el grupo que inició la hemodiálisis después de una fístula fallida, también tuvo tasas significativamente más bajas de mortalidad con respecto al grupo de catéteres (proporción de riesgo: 0,66; intervalo de confianza del 95%: 0,64 a 0,68; P 0,001), tasas de mortalidad del 15%, 25% y 42% a los 6, 12 y 24 meses, respectivamente.

Podemos concluir que los factores que afectan el fracaso de la fístula y por tanto la necesidad de colocar un catéter en su lugar, pueden explicar por lo menos dos tercios del beneficio de la mortalidad observado en pacientes con fístula (92).

Por otro lado, la utilización de catéteres tunelizados en pacientes en hemodiálisis ha supuesto una gran oportunidad. En pacientes mayores de 75 años con patología vascular severa asociada no siempre es posible realizar una fístula arteriovenosa. Además, en pacientes con insuficiencia cardíaca, la realización de una fístula puede agravar su situación cardiológica. Finalmente, son muy útiles como acceso vascular transitorio cuando está madurando una fístula o cuando ésta ha tenido algún problema vascular o infeccioso (102, 103). Es decir, en situaciones donde hubiera sido imposible la realización de una fístula, podría estar indicado como primera opción, la colocación de un catéter (104).

Nuestro estudio analizó la supervivencia de los pacientes que iniciaron tratamiento con catéter o con fístula arteriovenosa ajustando por diferentes

variables que influyen como edad, diabetes, patología vascular y enfermedad renal primaria. Demostramos que los pacientes con fístula arteriovenosa tienen una mayor supervivencia que los que comienzan con catéter.

Una limitación de nuestro estudio es el hecho de que solamente analizamos la influencia del acceso vascular al inicio del tratamiento con hemodiálisis. Al no recoger la evolución posterior, desconocemos a cuántos pacientes con catéter se les realiza una fístula arteriovenosa y viceversa.

Nuestro estudio analizó también un aspecto muy relevante para la práctica clínica como es el momento de iniciación del tratamiento renal sustitutivo. Un inicio demasiado precoz puede conllevar riesgos para el paciente, disminución de su calidad de vida y tiene impacto económico notable para la sociedad (32, 86). Un inicio tardío puede conllevar un aumento de la desnutrición y comorbilidad de los pacientes que comprometa su calidad de vida y su supervivencia a largo plazo.

La estimación de la función renal al inicio del tratamiento no es un dato que se incluya habitualmente en los registros de pacientes. Fue pionero el registro ANZ-DATA que lo incluyó a finales de los años noventa.

Numerosos estudios han intentado definir el mejor momento para iniciar diálisis en los pacientes con enfermedad renal crónica. Bonomini y cols. (105) sugirieron por primera vez que un inicio precoz de diálisis (aclaramiento de creatinina medio de 12,9 ml/min) era beneficioso. Mostraron que en 82 pacientes incidentes la supervivencia fue del 77% a los 12 años, a diferencia de la supervivencia del 51% observada en 308 pacientes que comenzaron con un aclaramiento de creatinina de 2,1-4,8 ml/min). Este estudio tuvo limitaciones

importantes sobre todo porque la variable principal no se ajustó a edad ni a comorbilidades asociadas.

Otro estudio realizado en los Países Bajos, incluyó 253 pacientes que iniciaron diálisis entre enero de 1997 y mayo de 1999, seguidos durante 33-34 meses mostró una mayor mortalidad para pacientes que iniciaron tardíamente el tratamiento aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (86). Otro estudio realizado con pacientes del registro escocés, mostró que los que iniciaron diálisis con aclaramientos menores de 7 ml/min tuvieron una mayor supervivencia; no obstante, sus limitaciones principales fueron el escaso número de pacientes incluidos y el hecho de que no se recogiera la fecha de inicio del tratamiento (106).

Otro estudio realizado en EEUU mostró que un mayor filtrado glomerular en el inicio de la diálisis, se asoció con un mayor riesgo de muerte. Los resultados fueron diferentes dependiendo si la función renal se calculó con el aclaramiento de creatinina o con fórmulas para estimar el filtrado glomerular como el MDRD (107).

Existen varios estudios basados en los datos que aportan los Registros de pacientes renales que han aportado información relevante sobre este problema. Así, el Registro canadiense en 2010 asocia un menor riesgo de mortalidad cuando la diálisis se inicia con un filtrado glomerular menor a 7,1 ml/min. Su principal limitación es que incluyó pacientes con fracaso renal agudo (108). Rosansky y cols. (109) puntualizan que los pacientes que inician diálisis con mayor filtrado glomerular tienen una menor supervivencia en el primer año de tratamiento. No obstante, tiene la limitación de que no está ajustado a la comorbilidad de los pacientes.

El estudio IDEAL surge de la necesidad de determinar si iniciar la diálisis temprana en individuos con enfermedad renal crónica en estadio 5 reduce la tasa

de muerte por cualquier causa. Los objetivos secundarios fueron determinar si el inicio temprano de la diálisis se asoció con la reducción de eventos cardiovasculares e infecciosos, y las complicaciones de la diálisis (52, 110). Se incluyeron 828 pacientes entre julio de 2000 y noviembre de 2008 en 32 centros en Australia y Nueva Zelanda. De estos individuos, 404 pacientes fueron asignados aleatoriamente a un grupo de inicio temprano (eGFR de 10 a 14 ml / min) y 424 fueron asignados a un grupo de inicio tardío (eGFR de 5 a 7 ml / min). El eGFR se determinó usando la ecuación de Cockcroft-Gault, corregido a la superficie corporal. La ecuación MDRD se utilizó para la comparación. Los pacientes tuvieron un tiempo promedio de seguimiento de 3,5 años, y ambos grupos no difirieron significativamente con respecto a la intervención farmacológica. En el momento del inicio de la diálisis, el filtrado glomerular medio fue de 12 ml/min en el grupo de inicio temprano y de 9,8 ml/min en el grupo de inicio tardío (diferencia de media de 2,2 ml / min, IC del 95%, 1,8 a 2,6, $p < 0,001$). En los grupos de inicio temprano y tardío, 195 y 171 pacientes iniciaron terapia de reemplazo renal con diálisis peritoneal. De todos los pacientes, 307 murieron durante el período de seguimiento, 152 en el grupo de inicio temprano y 155 en el grupo de inicio tardío (la muerte cardiovascular fue el evento más frecuente). No hubo diferencias significativas en la supervivencia entre los dos grupos. El tiempo de diálisis no influyó en los eventos secundarios (cardiovasculares, infecciosos) ni en la calidad de vida. La conclusión del estudio fue que el inicio temprano de la diálisis no tuvo un efecto significativo en la tasa de muerte por cualquier causa. La realidad es que esperar a iniciar la diálisis hasta que aparezcan signos de uremia no pone en peligro al paciente (87, 111).

El estudio presentó algunas limitaciones, no obstante. En primer lugar, en los resultados puede influir el tipo de modalidad de diálisis, ya que en general los pacientes incluidos en diálisis peritoneal suelen tener mejores resultados. Otro factor que podría influir es el hecho de incluir precozmente a los pacientes en el estudio, con un mayor grado de vigilancia por parte de sus médicos. Por otro lado, las tasas de supervivencia en las mujeres y las comorbilidades como la diabetes mellitus, pueden influir en la supervivencia como factores de confusión. Otro factor que pudo haber influido en los resultados fue el hecho de que los métodos de determinación de la creatinina sérica no fueran estandarizados, así como los resultados calculados posteriores de filtrado glomerular; de hecho, la fórmula MDRD no ha sido validada en la insuficiencia renal avanzada ya que una desnutrición asociada puede presentarse con una baja producción de creatinina (107).

Como se ha comentado, el Registro de Castilla La Mancha comienza a recoger los datos de función renal al inicio de la hemodiálisis a partir de 2009. En nuestro trabajo se analiza la supervivencia según el MDRD. Existía la hipótesis de que los pacientes con mayor comorbilidad y, sobre todo, patología vascular asociada, podrían necesitar un inicio más precoz de tratamiento con hemodiálisis (58).

Como hemos visto, una de las limitaciones principales de estudios previos está relacionada con la no inclusión de factores de comorbilidad o el hecho de analizar una muestra heterogénea de pacientes. En nuestro caso, analizamos la supervivencia según función renal al inicio utilizando siempre la misma medida, dentro de la población en hemodiálisis que nunca haya cambiado de técnica para intentar hacer la muestra lo más homogénea posible y ajustamos con diferentes

factores de riesgo, tales como edad, diabetes, enfermedad cardiovascular, IMC y albúmina. Nuestros resultados mostraron que el riesgo de fallecer es un 34% mayor en pacientes que inician hemodiálisis con aclaramientos mayores de 9,5 ml/min que los que inician con filtrados más bajos. Los datos obtenidos apoyan los del estudio IDEAL que mostró que la entrada precoz en diálisis no implicó mejora de la supervivencia, tras ajustar a diferentes factores de riesgo (110).

Nuestros datos son relevantes porque indican que el momento de entrada en hemodiálisis puede influir directamente en la morbimortalidad. Este factor depende de una adecuada planificación en la consulta de Enfermedad Renal Crónica (ERCA) y de la decisión de los nefrólogos y de ahí su trascendencia clínica. La importancia para los pacientes de una adecuada planificación que incluya la valoración y tratamiento de los factores de riesgo, la realización de un acceso vascular adecuado y el establecimiento del momento más conveniente para iniciar hemodiálisis son elementos cruciales en la supervivencia. La remisión temprana a Nefrología, un programa bien organizado de educación del paciente y una planificación cuidadosa antes de que se inicie la diálisis, son los principios fundamentales de tal estrategia.

En resumen, a pesar de que ha existido mucha controversia en la literatura sobre el momento óptimo para iniciar diálisis y de existir numerosos trabajos que abogan por un comienzo precoz, nuestros datos no apoyan esta hipótesis. Es posible que los efectos secundarios asociados al tratamiento como mayor sangrado, hipotensión e infecciones puedan condicionar una menor supervivencia. Además, desde el punto de vista de la calidad de vida de los pacientes, costes sociales y económicos, la decisión de iniciar hemodiálisis en el momento más adecuado cobra aún mayor trascendencia. Nuestros datos en definitiva, corroboran los del estudio

IDEAL que propugna la necesidad de reconsiderar el inicio temprano del tratamiento, salvo en aquellos pacientes en los que no se pueda controlar adecuadamente el aumento de volemia o los que padecen complicaciones hidroelectrolíticas o relacionadas con la uremia que no pueden tratarse adecuadamente de forma conservadora

IX.- CONCLUSIONES

IX.-CONCLUSIONES

1.- La supervivencia de los pacientes en tratamiento con hemodiálisis fue menor en pacientes con patología vascular o diabetes mellitus

2.- La supervivencia en mayores de 75 años es muy similar entre aquellos paciente que inician la diálisis entre 65 a 74 años, siendo la edad un factor determinante para la supervivencia

3.- Los pacientes con enfermedades hereditarias, enfermedad poliquística autosómica dominante o nefropatías intersticiales crónicas tuvieron una mayor supervivencia.

4.- Los pacientes que iniciaron hemodiálisis con descenso de albúmina tuvieron una menor supervivencia, siendo el IMC no significativo como indicador de supervivencia

5.- El índice de Charlson superior a 10 al inicio del tratamiento, se asoció con una menor supervivencia.

6.- Los pacientes que inician hemodiálisis con fístula arteriovenosa o prótesis tienen una mayor supervivencia que aquellos que inician tratamiento con catéter. No hay diferencias entre la fístula y la prótesis con respecto a la supervivencia

7.- Los pacientes que inician hemodiálisis con filtrado glomerular estimado superior a 9,5 ml/min tienen una menor supervivencia que aquéllos que inician tratamiento con filtrados inferiores a 9,5 ml/min.

*X.- LIMITACIONES Y FORTALEZAS
DEL ESTUDIO*

X.- LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio retrospectivo con las limitaciones que ello conlleva. En relación con el acceso vascular, la principal está relacionada con que no se incluyó la evolución y el seguimiento de los accesos. Muchos pacientes que inician la hemodiálisis con un catéter pueden cambiar posteriormente a una fístula arteriovenosa y viceversa y estos cambios también pueden influir sobre la supervivencia.

Otro problema depende de la recogida de datos que al realizarse en varios centros puede conllevar diferencias de criterio a la hora de clasificar algunas de las variables. Así, se ha observado que los criterios de entrada en diálisis son diferentes en las distintas provincias y este hecho puede ser un factor de confusión.

Sin embargo, la principal fortaleza de nuestro trabajo es que el registro nos aporta numerosos datos e información que puede ser relevante para el tratamiento de los pacientes. Además, nuestra población de estudio fue muy homogénea ya que analizamos los pacientes que permanecieron en tratamiento con hemodiálisis, mientras que la mayoría de estudios han incluido pacientes que están en otras técnicas o que cambian de tratamiento a lo largo del tiempo.

XI.- BIBLIOGRAFIA

X.-BIBLIOGRAFIA

1. Hernando Avendaño L. Historia de la nefrología en España. Badalona: Grupo Editorial de Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología; 2012. 147 p. p.
2. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Spanish Society of Nephrology document on KDIGO guidelines for the assessment and treatment of chronic kidney disease. *Nefrología*. 2014;34(3):302-16.
3. Remuzzi G, Benigni A, Remuzzi A. Mechanisms of progression and regression of renal lesions of chronic nephropathies and diabetes. *J Clin Invest*. 2006;116(2):288-96.
4. Zoccali C, Santoro A, Plebani M. Age, stage and biomarkers for the definition of CKD: a construction in progress. *Clin Chem Lab Med*. 2013;51(10):1919-23.
5. Stevens PE, Levin A, Members KDIGO CKD GWG. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(11):825-30.
6. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *Am J Kidney Dis*. 2014;63(5):713-35.
7. Cooper L. USRDS. 2001 Annual Data Report. *Nephrol News Issues*. 2001;15(10):31, 4-5, 8 passim.
8. Postorino M, Limido A, Teatini U, Amuso S, Torino C, Di Iorio BR, et al. [The new ERA-EDTA codes for primary kidney diseases]. *G Ital Nefrol*. 2013;30(2).
9. Kramer A, Stel VS, Abad Diez JM, Alonso de la Torre R, Bouzas Caamaño E, Čala S, et al. Renal replacement therapy in Europe-a summary of the 2010 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J*. 2013;6(1):105-15.

10. Venkat-Raman G, Tomson CR, Gao Y, Cornet R, Stengel B, Gronhagen-Riska C, et al. New primary renal diagnosis codes for the ERA-EDTA. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(12):4414-9.
11. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Ishani A, et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis.* 2011;57(1 Suppl 1):A8, e1-526.
12. Martín Escobar E, (REER) REdER. The Spanish Renal Registry: 2013 report and evolution from 2007-2013. *Nefrologia.* 2016;36(2):97-120.
13. Escudero D, Otero J. Intensive care medicine and organ donation: exploring the last frontiers? *Med Intensiva.* 2015;39(6):373-81.
14. Tenza E, Valero R, Arraez V. Estimation of potential donors after cardiocirculatory death in Elche University General Hospital (Alicante, Spain). *Med Intensiva.* 2016.
15. Miranda-Utrera N, Medina-Polo J, Pamplona-Casamayor M, Passas-Martínez JB, Rodríguez-Antolín A, de la Rosa Kehrmann F, et al. Uncontrolled non-heartbeating donors (types i-ii) with normothermic recirculation vs. heartbeating donors: evaluation of functional results and survival. *Actas Urol Esp.* 2015;39(7):429-34.
16. Matesanz R, Domínguez-Gil B, Coll E. Uncontrolled non-heart beating donation: need, opportunity and challenge. *Med Intensiva.* 2013;37(4):221-3.
17. Bernat JL, D'Alessandro AM, Port FK, Bleck TP, Heard SO, Medina J, et al. Report of a National Conference on Donation after cardiac death. *Am J Transplant.* 2006;6(2):281-91.
18. Alvaro EM, Siegel JT, Turcotte D, Lisha N, Crano WD, Dominick A. Living kidney donation among Hispanics: a qualitative examination of barriers and opportunities. *Prog Transplant.* 2008;18(4):243-50.

19. van de Luijngaarden MW, Noordzij M, Stel VS, Ravani P, Jarraya F, Collart F, et al. Effects of comorbid and demographic factors on dialysis modality choice and related patient survival in Europe. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2940-7.
20. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. *Handbook of dialysis*. Fifth edition. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015. xviii, 826 pages p.
21. Cruz JM, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman H, Port FK. [Results of the international hemodialysis study DOPPS in Spain and Europe]. *Nefrologia*. 2003;23(5):437-43.
22. Miskulin D, Bragg-Gresham J, Gillespie BW, Tentori F, Pisoni RL, Tighiouart H, et al. Key comorbid conditions that are predictive of survival among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1818-26.
23. Ocak G, Halbesma N, le Cessie S, Hoogeveen EK, van Dijk S, Kooman J, et al. Haemodialysis catheters increase mortality as compared to arteriovenous accesses especially in elderly patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(8):2611-7.
24. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):465-73.
25. Pisoni RL, Arrington CJ, Albert JM, Ethier J, Kimata N, Krishnan M, et al. Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(3):475-91.
26. Moist L. What are the causes of the ill effects of chronic hemodialysis? The burden of vascular access. *Semin Dial*. 2014;27(1):23-5.
27. Wasse H, Kutner N, Zhang R, Huang Y. Association of initial hemodialysis vascular access with patient-reported health status and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(4):708-14.

28. Schmidt RJ, Goldman RS, Germain M. Pursuing permanent hemodialysis vascular access in patients with a poor prognosis: juxtaposing potential benefit and harm. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(6):1023-31.
29. Oliver MJ, Quinn RR, Garg AX, Kim SJ, Wald R, Paterson JM. Likelihood of starting dialysis after incident fistula creation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(3):466-71.
30. Cohen LM, Ruthazer R, Moss AH, Germain MJ. Predicting six-month mortality for patients who are on maintenance hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2010;5(1):72-9.
31. O'Hare AM, Allon M, Kaufman JS. Whether and when to refer patients for predialysis AV fistula creation: complex decision making in the face of uncertainty. *Semin Dial.* 2010;23(5):452-5.
32. Manns B, Tonelli M, Yilmaz S, Lee H, Laupland K, Klarenbach S, et al. Establishment and maintenance of vascular access in incident hemodialysis patients: a prospective cost analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(1):201-9.
33. Teruel JL, Burguera Vion V, Gomis Couto A, Rivera Gorrín M, Fernández-Lucas M, Rodríguez Mendiola N, et al. Choosing conservative therapy in chronic kidney disease. *Nefrologia.* 2015;35(3):273-9.
34. Alcázar R, de Francisco AL. [Strategic action of the Spanish Society of Nephrology confronting chronic renal disease]. *Nefrologia.* 2006;26(1):1-4.
35. Bonomini V, Albertazzi A, Vangelista A, Bortolotti GC, Stefoni S, Scolari MP. Residual renal function and effective rehabilitation in chronic dialysis. *Nephron.* 1976;16(2):89-102.
36. B S. A critical coment. *Nephron*1976. p. 100-2.
37. Remón C, Quirós PL, Pérez Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ, et al. [Report of the Andalusian registry of patients with end stage renal disease in treatment with peritoneal dialysis: period 1999-2004]. *Nefrologia.* 2006;26(1):45-55.

38. Hakim RM, Lazarus JM. Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(5):1319-28.
39. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13(5):1307-20.
40. The USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study: Wave 2. United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis.* 1997;30(2 Suppl 1):S67-85.
41. McCusker FX, Teehan BP, Thorpe KE, Keshaviah PR, Churchill DN. How much peritoneal dialysis is required for the maintenance of a good nutritional state? Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Kidney Int Suppl.* 1996;56:S56-61.
42. 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(5):1386-91.
43. II. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis Adequacy: update 2000. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(1 Suppl 1):S65-S136.
44. Rosansky S, Glassock RJ, Clark WF. Early start of dialysis: a critical review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6(5):1222-8.
45. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1990;37(2):822-32.
46. McIntyre CW, Rosansky SJ. Starting dialysis is dangerous: how do we balance the risk? *Kidney Int.* 2012;82(4):382-7.
47. Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glassock RJ. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? : *International Society of Nephrology*; 2009. p. 257–61.

48. Ortega LM, Nayer A. Repercussions of early versus late initiation of dialysis. *Nefrologia*. 2011;31(4):392-6.
49. Vilar E, Farrington K. Emerging importance of residual renal function in end-stage renal failure. *Semin Dial*. 2011;24(5):487-94.
50. Chang JH, Rim MY, Sung J, Ko KP, Kim DK, Jung JY, et al. Early start of dialysis has no survival benefit in end-stage renal disease patients. *J Korean Med Sci*. 2012;27(10):1177-81.
51. Cooper BA, Penne EL, Bartlett LH, Pollock CA. Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(1):61-6.
52. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Dempster J, et al. The Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study: study rationale and design. *Perit Dial Int*. 2004;24(2):176-81.
53. Tattersall J, Dekker F, Heimbürger O, Jager KJ, Lameire N, Lindley E, et al. When to start dialysis: updated guidance following publication of the Initiating Dialysis Early and Late (IDEAL) study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(7):2082-6.
54. Otero A, Gayoso P, Garcia F, de Francisco AL, group Es. Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl*. 2005(99):S16-9.
55. Kramer A, Pippias M, Stel VS, Bonthuis M, Abad Diez JM, Afentakis N, et al. Renal replacement therapy in Europe: a summary of the 2013 ERA-EDTA Registry Annual Report with a focus on diabetes mellitus. *Clin Kidney J*. 2016;9(3):457-69.
56. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(1):1-12.

57. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA*. 2007;298(17):2038-47.
58. Wu PH, Lin YT, Lee TC, Lin MY, Kuo MC, Chiu YW, et al. Predicting mortality of incident dialysis patients in Taiwan--a longitudinal population-based study. *PLoS One*. 2013;8(4):e61930.
59. van der Wal WM, Noordzij M, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT, Korevaar JC, et al. Full loss of residual renal function causes higher mortality in dialysis patients; findings from a marginal structural model. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):2978-83.
60. Lefton CK. 1994 USRDS Annual Report Review: Part II. Blacks, females have lower transplant rates than white males. United States Renal Data System. *Nephrol News Issues*. 1995;9(2):11-2.
61. van den Brand JA, Pippias M, Stel VS, Caskey FJ, Collart F, Finne P, et al. Lifetime risk of renal replacement therapy in Europe: a population-based study using data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2016.
62. Amenábar JJ, Barrio V, Botella J, García García M, García López F, López Pedret J, et al. [History of the Registry Committee of the Spanish Society of Nephrology]. *Nefrologia*. 2000;20 Suppl 5:2-6.
63. Magaz A, Rivas A, Clèries M, García MJ, Vázquez C, Alonso R, et al. [Organization of the autonomous registries of renal patients in replacement treatment in Spain]. *Nefrologia*. 2000;20 Suppl 5:17-22.
64. Hecking E, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, Pisoni RL, Andreucci VE, Combe C, et al. Haemodialysis prescription, adherence and nutritional indicators in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2004;19(1):100-7.
65. Snyder S, Pendergraph B. Detection and evaluation of chronic kidney disease. *Am Fam Physician*. 2005;72(9):1723-32.

66. Antolín A, Miguel A, Pérez J, Gómez C, Zurriaga O, Blasco MJ, et al. [Analysis of survival in dialysis: hemodialysis versus peritoneal dialysis and the significance of comorbidity]. *Nefrologia*. 2002;22(3):253-61.
67. Patel SS, Kimmel PL, Singh A. New clinical practice guidelines for chronic kidney disease: a framework for K/DOQI. *Semin Nephrol*. 2002;22(6):449-58.
68. D VESG, J Lo. Epidemiología de la enfermedad renal crónica y su tratamiento sustitutivo. Indicaciones, contraindicaciones y opciones terapéuticas. In: R C, JM LG, J L, editors. *Tratado de hemodiálisis*. 2 ed. Barcelona: Jims2006. p. 39-54.
69. Mariani L, Stengel B, Combe C, Massy ZA, Reichel H, Fliser D, et al. The CKD Outcomes and Practice Patterns Study (CKDopps): Rationale and Methods. *Am J Kidney Dis*. 2016;68(3):402-13.
70. White SL, Cass A, Atkins RC, Chadban SJ. Chronic kidney disease in the general population. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2005;12(1):5-13.
71. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, et al. [Prognostic significance of programmed dialysis in patients who initiate renal substitutive treatment. Multicenter study in Spain]. *Nefrologia*. 2002;22(1):49-59.
72. Ohmit SE, Flack JM, Peters RM, Brown WW, Grimm R. Longitudinal Study of the National Kidney Foundation's (NKF) Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *J Am Soc Nephrol*. 2003;14(7 Suppl 2):S117-21.
73. Stidley CA, Hunt WC, Tentori F, Schmidt D, Rohrscheib M, Paine S, et al. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17(2):513-20.
74. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;41(5 Suppl):11-7.

75. Cheng X, Nayyar S, Wang M, Li X, Sun Y, Huang W, et al. Mortality rates among prevalent hemodialysis patients in Beijing: a comparison with USRDS data. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(3):724-32.
76. Hovind P, Tarnow L, Parving HH. Remission and regression of diabetic nephropathy. *Curr Hypertens Rep*. 2004;6(5):377-82.
77. Zoccali C. Traditional and emerging cardiovascular and renal risk factors: an epidemiologic perspective. *Kidney Int*. 2006;70(1):26-33.
78. Keane WF, Collins AJ. Influence of co-morbidity on mortality and morbidity in patients treated with hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1994;24(6):1010-8.
79. Kim SG, Kim NH. The effect of residual renal function at the initiation of dialysis on patient survival. *Korean J Intern Med*. 2009;24(1):55-62.
80. O'Hare AM, Batten A, Burrows NR, Pavkov ME, Taylor L, Gupta I, et al. Trajectories of kidney function decline in the 2 years before initiation of long-term dialysis. *Am J Kidney Dis*. 2012;59(4):513-22.
81. Espinosa M, Martn-Malo A, Ojeda R, Santamara R, Soriano S, Aguera M, et al. Marked reduction in the prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis*. 2004;43(4):685-9.
82. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int*. 2002;62(6):2238-45.
83. Hernando Avendaño L. *Nefrología clínica*. Madrid, España: Editorial Médica Panamericana; 1997. xix, 762 p. p.
84. Ravasco P, Camilo ME, Gouveia-Oliveira A, Adam S, Brum G. A critical approach to nutritional assessment in critically ill patients. *Clin Nutr*. 2002;21(1):73-7.

85. Proceedings of the workshop on nutritional support in dialysis with a focus on the role of intradialytic parenteral nutrition. December 3, 1997. *Am J Kidney Dis.* 1999;33(1):170-222.
86. Korevaar JC, Jansen MA, Dekker FW, Jager KJ, Boeschoten EW, Krediet RT, et al. When to initiate dialysis: effect of proposed US guidelines on survival. *Lancet.* 2001;358(9287):1046-50.
87. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363(7):609-19.
88. Pollock CA, Cooper BA, Harris DC. When should we commence dialysis? The story of a lingering problem and today's scene after the IDEAL study. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(6):2162-6.
89. Fried L, Bernardini J, Piraino B. Charlson comorbidity index as a predictor of outcomes in incident peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;37(2):337-42.
90. van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT, et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: a comparison of different indices. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(1):82-9.
91. Beddhu S, Bruns FJ, Saul M, Seddon P, Zeidel ML. A simple comorbidity scale predicts clinical outcomes and costs in dialysis patients. *Am J Med.* 2000;108(8):609-13.
92. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The Survival Benefit of "Fistula First, Catheter Last" in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. *J Am Soc Nephrol.* 2017;28(2):645-52.
93. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42(5):1013-9.

94. DeSilva RN, Patibandla BK, Vin Y, Narra A, Chawla V, Brown RS, et al. Fistula first is not always the best strategy for the elderly. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(8):1297-304.
95. DeSilva RN, Sandhu GS, Garg J, Goldfarb-Rumyantzev AS. Association between initial type of hemodialysis access used in the elderly and mortality. *Hemodial Int*. 2012;16(2):233-41.
96. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int*. 2002;61(1):305-16.
97. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int*. 2002;62(4):1109-24.
98. Lacson E. Epidemiology of hemodialysis vascular access in the United States. *Clin Nephrol*. 2011;75(6):497-505.
99. Oliver MJ, Rothwell DM, Fung K, Hux JE, Lok CE. Late creation of vascular access for hemodialysis and increased risk of sepsis. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(7):1936-42.
100. Bradbury BD, Chen F, Furniss A, Pisoni RL, Keen M, Mapes D, et al. Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: description and association with mortality. *Am J Kidney Dis*. 2009;53(5):804-14.
101. R PerGa, R GI, Lago M AF. Factores con valor pronóstico de morbimortalidad en hemodiálisis. *Neurología*1994. p. 14(2): 80-8.
102. Rao NN, Dundon BK, Worthley MI, Faull RJ. The Impact of Arteriovenous Fistulae for Hemodialysis on the Cardiovascular System. *Semin Dial*. 2016;29(3):214-21.
103. Duque JC, Gomez C, Tabbara M, Alfonso CE, Li X, Vazquez-Padron RI, et al. The impact of arteriovenous fistulae on the myocardium: the impact of creation and ligation in the transplant era. *Semin Dial*. 2015;28(3):305-10.

104. Xue H, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, et al. Hemodialysis access usage patterns in the incident dialysis year and associated catheter-related complications. *Am J Kidney Dis.* 2013;61(1):123-30.
105. Bonomini V, Vangelista A, Stefoni S. Early dialysis in renal substitutive programs. *Kidney Int Suppl.* 1978(8):S112-6.
106. 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(8):2125-32.
107. Beddhu S, Samore MH, Roberts MS, Stoddard GJ, Ramkumar N, Pappas LM, et al. Impact of timing of initiation of dialysis on mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(9):2305-12.
108. Clark WF, Na Y, Rosansky SJ, Sontrop JM, Macnab JJ, Glasscock RJ, et al. Association between estimated glomerular filtration rate at initiation of dialysis and mortality. *CMAJ.* 2011;183(1):47-53.
109. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glasscock R, Clark WF. Early start of hemodialysis may be harmful. *Arch Intern Med.* 2011;171(5):396-403.
110. Hughes SA, Mendelssohn JG, Tobe SW, McFarlane PA, Mendelssohn DC. Factors associated with suboptimal initiation of dialysis despite early nephrologist referral. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(2):392-7.
111. Myin TMM, Cooper BA, Pollock CA, Harris DCH. Starting Dialysis Early: No Survival, Quality of Life, or Cost Advantages. *Seminars in Dialysis*; 2012. p. 520–8.
112. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Barril G, Salgueira M, et al. Longer pre-dialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. More facts. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(7):1354-5.

