



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADOS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "DR. IGNACIO CHAVEZ"

**FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN EL PERIODO DE
TRANSICIÓN EN ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA TERMINAL**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEFROLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ANA LUCIA DIEZ DE SOLLANO BASILA

TUTOR DE TESIS:

DR. BERNARDO MOGUEL GONZALEZ

PROFESOR TITULAR:

DRA. MAGDALENA MADERO ROVALO

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., JULIO 2019





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. BERNARDO MOGUEL GONZALEZ

Tutor de Tesis

Médico Adscrito del Servicio de Nefrología, Instituto Nacional Cardiología
“Dr. Ignacio Chavez”

DRA. MAGDALENA MADERO ROVALO

Profesor Titular de Nefrología, Instituto Nacional Cardiología
“Dr. Ignacio Chavez”

DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNANDEZ

Jefe de Enseñanza, Instituto Nacional Cardiología “Dr. Ignacio Chavez”

Agradezco a Jesús y a Julián por ser mi inspiración y fuerza para lograr mis objetivos.

A mis padres y mis hermanos por su apoyo incondicional.

A los pacientes del Instituto de los que he aprendido tanto, no solo cuestiones médicas.

INDICE DE CONTENIDO

1. LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
2. RESUMEN.....	6
3. MARCO TEÓRICO.....	7
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
5. JUSTIFICACIÓN.....	20
6. HIPÓTESIS.....	21
5.1 Hipótesis alterna.....	21
5.1 Hipótesis nula.....	21
7. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	22
8. MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
7.1 Diseño.....	23
7.2 Población.....	23
7.3 Criterios de inclusión.....	23
7.4 Criterios de exclusión.....	23
7.5 Métodos.....	24
7.6 Descripción de variables.....	25
9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	31
10. RESULTADOS.....	32
11. DISCUSIÓN.....	43
12. CONCLUSIONES.....	48
13. REFERENCIAS.....	50

LISTA DE ABREVIATURAS

AF: Ángulo de fase

AIC: Agua intracelular

AEC: Agua extracelular

DP: Diálisis Peritoneal

DPA: Diálisis Peritoneal Automatizada

DPCA: Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria

DM: Diabetes Mellitus

ERC: Enfermedad Renal Crónica

ERCT: Enfermedad Renal Crónica terminal

HD: Hemodiálisis

HDF: Hemodiafiltración

HAS: Hipertensión Arterial Sistémica

MLG: Masa libre de grasa

MG: Masa grasa

TRR: Terapia de Reemplazo renal

RESUMEN

INTRODUCCION: El número de pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) con requerimiento de inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. La mortalidad en los pacientes con TRR es mucho mayor al de la población en general. Y esta mortalidad es aún mayor en pacientes incidentes en diálisis, es decir nuevos en TRR, comparados con los prevalentes. Muchos estudios han evaluado la mortalidad en este periodo temprano posterior al inicio de diálisis, comúnmente llamado “Período de Transición en Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT)”, estableciéndolo como los primeros 90 a 120 días posterior al inicio de TRR, con posterior disminución en la mortalidad en los siguientes meses

OBJETIVOS: Determinar si existen factores clínicos y de laboratorios asociados a mortalidad temprana posterior al inicio de terapia de reemplazo renal

METODOS: Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo con pacientes ingresados en el servicio de Nefrología en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chavez” con ERCT para inicio de diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis) durante el periodo de tiempo de Agosto del 2017 a Marzo del 2019 con análisis de edad, género, duración de ERC, comorbilidades, causa de ERC, días de estancia intrahospitalaria, laboratorios iniciales a su ingreso y a al momento de su alta, así como bioimpedancia a su ingreso y a su egreso.

RESULTADOS: Total de 56 personas, con una mediana de edad de 36 años y con mayor proporción de hombres (58.9%), Las comorbilidades y antecedentes más frecuentemente encontradas fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus y trasplante renal previo. Las enfermedades auto inmunes, la edad y la mayor cantidad de días de estancia intrahospitalaria fueron los factores de riesgo por etiología identificados. En relación a las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal no hubo diferencia estadística entre grupos para mortalidad. La bioimpedancia se puede observar como la menor masa muscular representada por el Angulo de fase así como la hipervolemia son factores de riesgo con diferencia significativa para la mortalidad. Ningún paraclínico fue orientativo para desenlace de mortalidad. En el modelo de regresión de Cox para mortalidad la cardiopatía isquémica, las enfermedades autoinmunes y los recambios valvulares fueron los mayores eventos de mortalidad a largo plazo. En el análisis de supervivencia al año es del 86.5% y mayor a este periodo del 69.6%.

CONCLUSIONES: La mortalidad de la terapia de reemplazo renal en los primeros 120 días fue menor en relación a lo reportado en la literatura, no existen elementos para sustentar que una terapia es mas segura que otra, debe individualizarse de acuerdo a las preferencias y características clínicas del paciente.

MARCO TEORICO

El número de pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) con requerimiento de inicio de terapia de reemplazo renal (TRR) ha aumentado considerablemente en las últimas décadas.¹ Y se estima que aumente aún mas debido a al número limitado de donadores renales, falta de tratamiento para revertir la progresión de la ERC y aumento en la prevalencia de diabetes e hipertensión arterial (HAS).²

La mortalidad en los pacientes con TRR es mucho mayor al de la población en general.³ Y esta mortalidad es aún mayor en pacientes incidentes en diálisis, es decir nuevos en TRR, comparados con los prevalentes.⁴ Muchos estudios han evaluado la mortalidad en este periodo temprano posterior al inicio de diálisis, comúnmente llamado “Período de Transición en Enfermedad Renal Crónica Terminal (ERCT)”, estableciéndolo como los primeros 90 a 120 días posterior al inicio de TRR, con posterior disminución en la mortalidad en los siguientes meses.⁵

Estos hallazgos han sido consistentes en varios países estudiados, como por ejemplo en la cohorte de DOPPS por sus siglas en inglés (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study), donde se observó una mortalidad mayor durante los primeros 120 días posterior al inicio de hemodiálisis (HD), con una posterior disminución al termino de este período. Adicionalmente se observó una mayor mortalidad en pacientes mayores a 65 años.⁶

A pesar de esta tendencia mortalidad mayor durante este período, la tasa de mortalidad varía en cada país llegando a ser hasta el doble en Estados Unidos y Bélgica comparada con la de Japón. Para esto se han propuesto múltiples factores que pudieran influir en la mortalidad en el período de transición, como son las características médicas de cada pacientes antes del inicio de TRR, así como actitudes hacia la aceptación de diálisis, cuidados alrededor de la diálisis y adherencia a tratamiento, así como retiro de diálisis posterior a su inicio.

Las características de los pacientes previo al inicio de la diálisis difieren en cada país ya que dependen de la epidemiología local de ERC, acceso a cuidados de ERC, así como su calidad, y la aceptación y temporalidad de inicio de la diálisis. Existen muchos procesos culturales y sociales que influyen en la preferencia del paciente y del médico en cuanto al inicio de TRR. Por ejemplo en Japón se inicia la TRR en todos los pacientes con ERCT, sin importar otras condiciones de salud, aunque tengan un pronóstico malo a corto plazo.⁷ En contraste por ejemplo en Inglaterra donde se sigue una conducta más conservadora y no se inicia TRR en algunos pacientes con expectativa de vida corta, teniendo cuidados para el al egreso de la vida sin diálisis.⁸

Las diferencias en el cuidado médico relacionado a la diálisis influyen en la mortalidad temprana dependiendo de intervenciones como el acceso oportuno de cuidados neurológicos de ERC previo a diálisis, educación y servicios de soporte, tratamiento de anomalías bioquímicas en ERC avanzada y colocación oportuna de un acceso vascular permanente. Lo que podría explicar por que en algunos como en Japón la tasa de mortalidad es menor ya que cuentan con una atención de alta calidad a pacientes con ERC, que incluyen programas de escrutinio, mejor enfoque en el manejo del tratamiento para pacientes con ERC, acceso fácil a atención por un nefrólogo, preparación adecuada para diálisis con un alto porcentaje de confección temprana de fístula.^{9, 10}

La malnutrición ha sido identificada también como un factor determinante en mortalidad temprana, definida principalmente por hipoalbuminemia.¹¹ El cuidado nefrológico previo a etapa tardías de ERC también se ha asociado a mejoría en mortalidad temprana posterior al inicio de la diálisis. En algunos países se han implementado programas de mejora en la calidad de atención de pacientes con ERC a fin de reducir esta mortalidad durante el primer año, como es la campaña PEAK (Performance Excellence and Accountability in Kidney Care) en E.U.A.^{12, 13}

Estos programas se basan en implementar un manejo sistemático de los pacientes durante los primeros 3 meses de diálisis, así como eliminar las barreras al acceso de los

cuidados nefrológicos pre ERC terminal, mejorar la coordinación de los cuidados y reducir el uso innecesario de catéteres y han sido bastante exitosos.¹⁴

Otro factor que se ha observado que influye en la mortalidad temprana posterior al inicio de diálisis es el retiro temprano de ésta. Esto se debe principalmente a que la mayoría de los pacientes presentan un mal pronóstico a corto o mediano plazo y hubieran muerto aun así la diálisis no se hubiera retirado.^{15, 16}

En E.U.A. el sistema de seguridad social Medicare realiza el financiamiento de los costos de diálisis crónica para la mayoría de los pacientes en este país. Los beneficiados de este tipo de seguridad social son pacientes mayores de 65 años, sin embargo los menores de 65 años solo pueden ser acreedores de este seguro si sobreviven los primeros 90 días posterior al inicio de TRR.^{17, 18}

En México no se ha estudiado esta prevalencia e incidencia, los estudios han sido enfocados al análisis fármaco económico del inicio de la terapia de reemplazo renal, ya que evidentemente representa un gasto catastrófico para la familia, Guerrero y colaboradores, analizaron este panorama, donde es necesario establecer cuál es la mejor estrategia terapéutica, en efectividad y eficiencia. Para ello, se llevó a cabo una revisión de literatura para determinar qué modalidad de diálisis es más efectiva en términos de utilidad, calidad de vida y sobrevida. Se encontró literatura con resultados divergentes, con calidad que tiende a ser baja, pues no existen ensayos clínicos aleatorizados con tamaños de muestra que garanticen una potencia suficiente y la gran mayoría de los estudios son observacionales, retrospectivos o prospectivos, en los que las diferentes intervenciones no fueron asignadas aleatoriamente. Sin embargo, se pudieron enumerar lo siguiente:

- En términos generales, sin distinguir por edad y condiciones específicas de los pacientes, la utilidad, calidad de vida y sobrevida son similares entre DP y HD. Este resultado es común a todas las revisiones sistemáticas incluidas en este análisis.

- En los dos primeros años de TRR, la DP puede presentar ventajas en términos de supervivencia y calidad de vida, pero éstas pueden deberse a que los individuos pueden ser más jóvenes, con función renal residual y sin comorbilidades importantes tales como la diabetes o la insuficiencia cardíaca congestiva.
- En pacientes con comorbilidades como la diabetes o insuficiencia cardíaca congestiva o edades más avanzadas, la HD puede tener mejores desenlaces en salud.
- Muchos pacientes comienzan la TRR con DP y posteriormente son tratados a través de HD, por lo que se sugiere que la DP y HD son terapias que no necesariamente están en competencia, sino que forman parte de una estrategia de terapia de reemplazo renal de largo plazo.
- La decisión de qué TRR es la indicada depende entonces de las características, preferencias, estilo de vida y condiciones de cada paciente, después de brindar toda la información disponible sobre los riesgos de cada modalidad.

Por otro lado, derivado del modelo de minimización de costos realizado para este reporte, y teniendo en cuenta que en los primeros años de terapia de reemplazo renal no se distinguen diferencias en efectividad entre las diferentes modalidades, se encontró que:

- El costo anual por paciente en la modalidad de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria es \$68,786.9 menor que bajo Hemodiálisis.
- Si el 100% de la población estimada que requiere TRR iniciara el tratamiento con Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria, el costo total para el sector salud sería entre 6,879 y 8,942 millones menor que si se usara la Hemodiálisis como TRR. ¹⁹

El acceso a TRR es limitado o inexistente para la población no asegurada. Los beneficios de la seguridad social, incluido el acceso universal a la diálisis y el trasplante de riñón, solo están disponibles para los trabajadores asalariados empleados por el sector privado o por el gobierno. Sin embargo, representan el 48% de la población del país y solo el 3% puede pagar un seguro médico privado. El 49% restante no tiene acceso a

los beneficios de la seguridad social y no puede pagar los servicios privados de atención médica.

Este segmento de la población busca atención en las instalaciones del Ministerio de Salud de México, donde el acceso al TRR es limitado o inexistente. El Programa Popular de Seguros (Seguro Popular) del gobierno, establecido en 2003, tenía la intención de corregir estas disparidades. Aunque después de 15 años de su implementación, el porcentaje de la población con algún tipo de seguro público de salud ha aumentado del 41% en 2002 al 81% en 2015, Seguro Popular todavía no cubre el tratamiento de ERCT.

Como resultado, persisten las marcadas disparidades entre las poblaciones aseguradas y no aseguradas con acceso a TRR. Para 2015, la incidencia de ERCT tratada y las tasas de prevalencia en la población con seguridad social eran 281 y 1357 por millón de habitantes, respectivamente, mientras que 130 y 200 por millón de personas no estaban aseguradas, respectivamente.

La mortalidad en la DP es alta. Debido a la falta de un registro nacional, la mayoría de la información sobre los resultados en pacientes con DP es escasa y proviene de algunos informes de un solo centro. En un informe de una red de centros que pertenecen al IMSS, la supervivencia del paciente a 2 años fue <50%, y en 1 centro, la supervivencia del paciente fue <20%. Se sugirió que la calidad general de la atención deficiente era responsable de estos malos resultados. Los resultados en la población no asegurada son tan malos como los de la seguridad social. En un estudio que comparó los resultados de supervivencia en pacientes con DP no asegurados en Jalisco con pacientes hispanos en los Estados Unidos, la mortalidad fue 3 veces mayor en México. La alta mortalidad se atribuyó a la etapa avanzada de la enfermedad renal en el momento del inicio de la diálisis, el retiro del tratamiento y la falta de atención nefrológica previa a la diálisis.

Los informes sobre los resultados de HD también son poco frecuentes y decepcionantes. A pesar del mayor número de pacientes con HD que ahora reciben tratamiento en instalaciones privadas, un informe de un gran estudio nacional transversal de unidades de diálisis públicas y privadas en México reveló una mala calidad del tratamiento y malos resultados para los pacientes. El número promedio de tratamientos de diálisis proporcionados fue de 1.2 por semana; solo el 2% de los pacientes recibió 3 sesiones por semana, y solo el 8% tenía una fístula arteriovenosa. Las tasas de mortalidad anual no ajustadas oscilaron entre 5.2% en las unidades de buena calidad y 21% en las unidades pobres, con una mortalidad promedio de 10.7%.²⁰

Los factores de riesgo que influyen en la mortalidad de los pacientes con terapia de reemplazo renal no han sido del todo delucidados, a pesar de las marcadas mejoras en la terapia de reemplazo renal durante los últimos 30 años, la tasa de mortalidad ajustada por edad en pacientes con enfermedad renal crónica terminal (ERCT) sigue siendo inaceptablemente alta y comparable a la de muchos tumores malignos. La enfermedad cardiovascular (ECV) sigue siendo la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con ERCT. Sin embargo, los factores de riesgo tradicionales solo pueden explicar parcialmente la alta carga cardiovascular prematura en esta población. Los factores de riesgo no tradicionales, incluida la inflamación persistente de bajo grado, son críticos en la patogénesis de la aterosclerosis, la calcificación vascular y otras causas de ECV y también pueden contribuir al desgaste de proteínas y otras complicaciones en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC). Los biomarcadores inflamatorios, como la proteína C-reactiva de alta sensibilidad y la interleucina-6, predicen independientemente la mortalidad en estos pacientes. Las causas de la inflamación en la ERC son multifactoriales e incluyen un desequilibrio entre el aumento de la producción (debido a múltiples fuentes de estímulos inflamatorios como el estrés oxidativo, acidosis, sobrecarga de volumen, comorbilidades, especialmente infecciones, influencias genéticas y epigenéticas, y el procedimiento de diálisis) y eliminación inadecuada (debido a la disminución de la tasa de filtración glomerular o en pacientes con ERCT, depuración dialítica inadecuada) de citocinas proinflamatorias. Aunque actualmente no existen pautas establecidas para el tratamiento de la inflamación de bajo grado en pacientes con ERCT se

han propuesto varias estrategias, como modificaciones en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y optimización de la diálisis. Se justifican más estudios sobre las vías involucradas en los procesos patogénicos de inflamación en la ERCT, y los efectos a largo plazo de las intervenciones antiinflamatorias dirigidas a la producción o eliminación de citocinas o ambos sobre ECV prematura y resultados clínicos en este grupo de pacientes.²¹

Cozzolino y colaboradores, establecen que muchos otros factores de riesgo involucrados en la patogénesis de la ECV en pacientes en diálisis, en particular, existe evidencia de que la sobrecarga de volumen intradiálisis puede afectar el desarrollo de Hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y la insuficiencia cardíaca. Las fluctuaciones en los niveles plasmáticos de sodio, potasio, calcio y magnesio durante el tratamiento de HD pueden desencadenar arritmias cardíacas potencialmente mortales. Además, la hipotensión durante la diálisis puede inducir eventos isquémicos en diferentes órganos y tejidos, como el miocardio, el intestino y el sistema nervioso central, incluso si es clínicamente indetectable. Hoy en día, se están investigando otros factores en pacientes con ERCT, como los esteroides cardiotónicos (ECT), una nueva clase de hormonas con la capacidad de unir e inhibir la bomba ubicua de enzima transportadora de Na^+ / K^+ . Los niveles séricos de ouabaína, telocinobufagina y marinobufagenina están sustancialmente elevados en pacientes con ERCT. Existe cierta evidencia de que la exposición crónica al ECT puede contribuir al desarrollo de ECV caracterizada por HVI, fibrosis, disfunción diastólica, arritmias y una reducción en la fracción de eyección.

Teniendo en cuenta la alta carga que tiene la ECV en pacientes con TRR, se necesitan estudios adicionales para mejorar el tratamiento de esta afección. La ECV es muy común en pacientes con HD y causa un alto riesgo de mortalidad. Hay muchos factores no tradicionales que contribuyen a empeorar esta condición.²²

Inicio de Terapia de reemplazo de forma aguda

Como se ha descrito anteriormente, en México, las políticas de salud no han permitido desarrollar un programa de atención a la población con ERCT, siendo subóptimas la

cobertura y evidentemente la atención oportuna. Un estudio italiano publicado por Panocchia y colaboradores, analizan la falta de datos sobre el resultado de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que están hospitalizados y comienzan hemodiálisis urgente (HD) no planificada. Este estudio prospectivo, longitudinal, observacional tuvo como objetivo definir la tasa de mortalidad hospitalaria y los factores asociados en pacientes con ERCT que comienzan HD urgente no planificada.

Se estudiaron trescientos dieciséis pacientes: 99 murieron después de 19.5 ± 27.3 días y 217 sobrevivieron hasta el alta. De estos, 154 se prescribieron HD crónica y 63 restablecieron la función renal. Los pacientes que murieron eran significativamente mayores y tenían una puntuación más alta en el índice de comorbilidad de Charlson. Las tasas de mortalidad fueron del 51,1% en pacientes con 81–90 años, 37,8% con 71–80 años, 34,1% con 61–70 años y 13,9% con edad ≤ 60 años. El análisis de regresión logística mostró que la edad solo era un factor de riesgo independiente para la mortalidad por todas las causas, con base en lo anterior, se concluyó que en pacientes con ERCT que necesitan hospitalización y comienzan una hemodiálisis urgente no planificada, la mortalidad es muy alta y está significativamente relacionada con la edad.²³

El inicio de la TRR de forma aguda, la mayor parte de las ocasiones requiere la colocación de un catéter venoso central de forma temporal para compensar la gravedad del estado clínico y metabólico del paciente, en este sentido, Tennankore y colaboradores, contemplando que los catéteres venosos centrales (CVC) están asociados con mortalidad temprana en pacientes en diálisis. Sin embargo, algunos pacientes progresan a una enfermedad renal en etapa terminal después de una enfermedad aguda, antes de alcanzar una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) en la que uno esperaría establecer un acceso alternativo (fístula / catéter de diálisis peritoneal).

El propósito de este estudio fue determinar si la exclusión de este grupo de pacientes de "inicio agudo" altera la asociación entre CVC y mortalidad. Fue un estudio de cohorte retrospectivo de 406 pacientes de diálisis incidentes del 1 de enero de 2006 al 31 de diciembre de 2009. Los pacientes se clasificaron como inicios agudos si 1) la TFGe

era $> 25 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$, ≤ 3 meses antes del inicio de la diálisis. y disminuyó después de un evento agudo ($n = 45$), o 2) en aquellos sin mediciones previas de eGFR, no hubo evidencia de respaldo de enfermedad renal crónica en la historia o en las imágenes ($n = 12$). Los pacientes restantes se clasificaron como inicio crónico ($n = 349$). Resultados: 98% y 52% de los inicios agudos y crónicos iniciaron diálisis con un CVC. Hubo 148 muertes.

La razón de riesgo de mortalidad ajustada (OR) para pacientes con inicio agudo versus crónico fue 1.84, (IC 95% [1.19-2.85]). La mortalidad ajustada OR para pacientes que se dializan con un CVC en comparación con el acceso alternativo fue 1.19 (IC 95% [0.80-1.77]). Después de excluir a los pacientes con inicio agudo, la FC ajustada cayó a 1.03 (IC 95% [0.67-1.57]). Concluyendo que una proporción significativa de mortalidad por diálisis temprana ocurre después de un inicio agudo. La exclusión de esta población atenúa el riesgo de mortalidad asociado con los CVC.²⁴

Finalmente en este mismo rubro, otro estudio analizó a 424 pacientes que ingresaron al servicio de Nefrología de la Universidad de Sao Paulo, Brasil, entre el 01/2006 y el 12/2012 y fueron seguidos durante 1 año. Se analiza el acceso vascular, los factores de riesgo relacionados con la enfermedad cardiovascular (ECV) y la enfermedad mineral y ósea asociada con la ERC (ERC-MBD) y los eventos clínicos que ocurrieron durante el período de seguimiento. Los factores que influyeron en la supervivencia del paciente se evaluaron mediante análisis de regresión de Cox.

La edad media de los pacientes era de 50 ± 18 años, y el 58.7% de ellos eran hombres. La hipertensión fue la principal causa de ERC primaria (31,8%). Los principales factores de riesgo fueron fumar (19,6%), dislipidemia (48,8%) y ECV (41%). Al ingreso, la mayoría de los pacientes no tenían acceso vascular para hemodiálisis (89,4%).

Los resultados bioquímicos mostraron que la mayoría de los pacientes estaban anémicos con altos niveles de proteína C reactiva, hipocalcemia, hiperfosfatemia, hormona paratiroidea elevada y 25-hidroxivitamina D disminuida. Al final de un año, 60 pacientes

murieron (14.1%). Estos pacientes eran significativamente mayores, tenían un menor porcentaje de fístula arteriovenosa en un año y bajos niveles de 25-hidroxi vitamina D.

La evaluación combinada de los parámetros clínicos y bioquímicos y los factores de riesgo revelaron que la mortalidad en la diálisis de inicio urgente está asociada con la edad avanzada y los bajos niveles de deficiencia de vitamina D. La falta de acceso permanente a hemodiálisis después de un año también fue un factor de riesgo de mortalidad en esta población.²⁵

Mortalidad entre modalidades de terapia de reemplazo renal

En el 2014, Neovius y colaboradores, publicaron un estudio en el cual su objetivo fue comparar la mortalidad en las etapas 4 y 5 de la enfermedad renal crónica (ERC) es decir, aquellos con tasa de filtración glomerular estimada $<30 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$), diálisis peritoneal, hemodiálisis y pacientes trasplantados, fue un estudio de cohorte poblacional realizado en el sistema nacional de salud sueco.

Los participantes fueron pacientes adultos suecos con ERC estadios 4 y 5 ($n = 3040$; edad media 66 años), diálisis peritoneal ($n = 725$; 60 años), hemodiálisis ($n = 1791$; 62 años) y trasplante renal ($n = 606$; 48 años) se identificaron en los registros de calidad clínica del condado de Estocolmo para la enfermedad renal entre 1999 y 2010. Se combinaron cinco controles de población general para cada paciente por edad, sexo y año índice.

Durante 6553 personas/año, fallecieron 766 pacientes con ERC estadios 4 y 5 (muertes 12 / 100 personas/años, IC 95% 11 a 13) en comparación con 186 muertes durante 1113 persona/año en diálisis peritoneal (17, 95% IC 15 a 19), 924 muertes durante 3680 persona/año en hemodiálisis (25, IC 95% 23 a 27) y 53 muertes durante 2935 persona/año en pacientes trasplantados (1.8, IC 95% 1.4 a 2.4). Contra los controles de la población general coincidentes, la mortalidad fue de 3,6 (IC del 95%: 3,2 a 4,0) para la ERC, 5,6 (IC del 95%: 3,5 a 8,9) para los pacientes trasplantados, 9,2 (IC del 95%: 6,6 a 12,7) para la diálisis peritoneal y 12,6 (IC del 95%: 10.8 a 14.6) para hemodiálisis. En comparación directa versus ERC, la mortalidad fue 1.7 (IC 95% 1.4 a 2.1) para diálisis peritoneal, 2.6 (IC 95% 2.3 a 2.9) para hemodiálisis y 0.5 (IC 95% 0.3 a 0.7) para pacientes trasplantados.

Con base en lo anterior se concluyó que no hay apoyo para la mortalidad en la ERC

que sea similar a la mortalidad por diálisis. Los pacientes con ERC estadios 4 y 5 tenían un riesgo de mortalidad considerablemente menor que los pacientes de diálisis, y un riesgo considerablemente mayor que los pacientes trasplantados y los controles de la población general.²⁶

Hasta este momento, podría interpretarse que hemodiálisis al menos en esta cohorte implicaba una mayor mortalidad, que era discordante a los datos publicados por DOPPS sobre esta modalidad de TRR.

Finalmente una publicación mas reciente llevada acabo en California, EUA en el 2019, se realizo un estudio de cohorte retrospectivo realizado entre pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) que hicieron la transición de ERCT del 1 de enero de 2002 al 31 de marzo de 2015 con un comienzo óptimo en un entorno ambulatorio.

Comienzo óptimo definido como (i) HD con un injerto o fístula arteriovenosa o (ii) PD.. La mortalidad por todas las causas se comparó a los 6 meses, 1 año y 2 años después de la transición a ERCT.

Entre 2094 pacientes (1398 HD y 696 DP) que tuvieron una transición ambulatoria óptima a ERCT, 541 pacientes con HD tuvieron puntaje de propensión, igualados a 541 pacientes con DP (distancia de calibre <0.001). Los cocientes de probabilidad de mortalidad por todas las causas (OR) en la DP en comparación con la HD fueron 0,79 (0,39–1,63), 0,73 (0,43–1,23) y 0,88 (0,62–1,26) durante 6 meses, 1 año y 2 años, respectivamente. . El análisis que varía en el tiempo para el cambio de modalidad (19% PD, 1.9% HD) demostró una razón de riesgo de mortalidad de 0.94 (0.70–1.24)

Por lo tanto, en esta cohorte de ERC de inicio óptimo que hizo la transición a ERCT de forma ambulatoria, no se encontró evidencia de diferencias en la mortalidad temprana entre DP y HD.²⁷

Seguridad de las Terapias de Reemplazo Renal

Si bien es cierto, las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal no son del todo seguras, día a día se van modificando e innovando para la seguridad y calidad médica de los pacientes, pero la pregunta es, si realmente esta es la causa final de muerte o no es así, ya que algunos autores como C. Storey y colaboradores, donde su objetivo fue comparar las tendencias de mortalidad a largo plazo en la enfermedad renal en etapa terminal versus los controles de la población general después de tener en cuenta las diferencias de edad, sexo y comorbilidad.

Se identificaron cohortes de 45,000 pacientes que comenzaron la terapia de reemplazo renal de mantenimiento (TRR) y 5,3 millones de controles hospitalarios a partir de dos grandes conjuntos electrónicos de datos de pacientes hospitalizados: el Oxford Record Linkage Study (1965-1999) y las estadísticas de episodios del Hospital de toda Inglaterra (2000-2011) . La mediana de edad al inicio de la TRR en 1970-1990 fue de 49 años, aumentando a 61 años en 2006-2008. Durante ese período, hubo aumentos en la prevalencia de enfermedad vascular (del 10.0 al 25.2%) y diabetes (del 6.7 al 33.9%). Después de tener en cuenta las diferencias de edad, sexo y comorbilidad, las tasas estandarizadas de mortalidad por todas las causas a tres años en pacientes tratados con enfermedad renal en etapa terminal entre 1970 y 2011 disminuyeron aproximadamente a la mitad (disminución relativa del 51%, intervalo de confianza del 95% 41- 60%) más pronunciada que la disminución de un tercio (34%, 31-36%) observada en la población general.

La disminución en las tasas de mortalidad a tres años fue evidente entre los que recibieron un trasplante de riñón y los que permanecieron en diálisis, y entre aquellos con y sin diabetes. Estos datos sugieren que la extensión total de la tasa de mortalidad disminuye entre los pacientes con TRR desde 1970 solo es evidente cuando se tienen en cuenta los cambios en la comorbilidad a lo largo del tiempo, y que las tasas de mortalidad en los pacientes con TRS parecen haber disminuido más rápido que en la población general.²⁸

Finalmente D. Bray, realizó un estudio de revisión de casos retrospectivo basado en el registro de la población incluyó a todos los pacientes tratados con TRR por insuficiencia renal establecida en Escocia y que fallecieron entre enero de 2008 y el 30 de junio de 2011. Las muertes fueron revisadas por nefrólogos consultores utilizando un cuestionario estructurado para identificar los factores que contribuyen a muerte que ocurre tanto en el entorno hospitalario como ambulatorio.

Las muertes ocurridas en 2008 y 2009 en las que se identificaron factores evitables que pueden haber provocado o causaron la muerte de un paciente fueron objeto de una revisión adicional y un análisis de la causa raíz, con el fin de identificar temas recurrentes.

De 1551 muertes en el período de estudio, 1357 fueron revisadas (87.5%). Las complicaciones de la TRR fueron la causa principal de muerte en 28 (2,1%). La infección asociada a la asistencia sanitaria ha contribuido al 9,6% de todas las muertes. En el 3.5% de las muertes, se identificaron factores que pueden haber contribuido o contribuyeron a la muerte. Estos estaban relacionados tanto con el error organizacional como con el

humano y se debieron en gran parte a cinco causas principales: manejo de la hipercalemia, prescripción, atención fuera del horario de atención, infección y acceso vascular a la hemodiálisis.

Los eventos adversos que contribuyen a la muerte en receptores de TRR se relacionan principalmente con el manejo diario de problemas médicos comunes y no con los aspectos técnicos de la TRR. Los esfuerzos para evitar daños en esta población deben abordar estas causas ubicuas de daño.²⁹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La mortalidad en pacientes con ERCT en diálisis es mucho mayor que en la población general. Se ha observado que esta mortalidad es mayor en el llamado “período de transición” en el cuál los pacientes con ERCT inician algún tipo de diálisis. En vista del aumento en la incidencia de ERC el número de pacientes que requerirán terapia de reemplazo renal aumentará.

Se han identificado algunos factores asociados a esta mortalidad, principalmente de manera temprana (primeros 90 días) en múltiples poblaciones, sin embargo existen pocos reportes de población en México que estudien estos factores.

JUSTIFICACIÓN

La mortalidad durante el período de transición en ERCT se ha reportado muy elevada mundialmente, este periodo definido como los primeros 90 días posterior al inicio de diálisis. Existe reporte de esta mortalidad en población mexicana en la cuál se registró mortalidad aun mayor que reportada mundialmente y permanece extremadamente elevada hasta los siguientes 3 años posterior al inicio de la terapia de diálisis. Esto principalmente fundamentado por la falta de un programa de seguridad social que cubra esta patología.

Se desconoce la mortalidad durante el período de transición en ERCT en población de nuestro instituto, considerando que nuestros pacientes tiene características específicas que podrían impactar en una diferente mortalidad de la reportada en la literatura.

Adicionalmente se pueden valorar los principales factores asociados a esta mortalidad, para así determinar en qué situaciones se requiere intervención para su prevención.

HIPÓTESIS

Hipótesis alterna

La mortalidad en pacientes con ERCT posterior al inicio de diálisis (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal) es menor a la reportada en otros países.

Se podrán identificar factores asociados a esta mortalidad, principalmente en ámbito nutricional, medidos por bioimpedancia.

Hipótesis nula

La mortalidad en pacientes con ERCT posterior al inicio de diálisis (ya sea hemodiálisis o diálisis peritoneal) se encuentra elevada en nuestra población, al igual que lo reportado que en otros países.

No se encontrarán factores demográficos y clínicos específicos asociados a esta mortalidad.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo primario

- Determinar si existen factores clínicos y de laboratorios asociados a mortalidad temprana posterior al inicio de terapia de reemplazo renal.

Objetivos secundarios:

- Determinar porcentaje de supervivencia y mortalidad durante el primer año posterior al inicio de terapia de reemplazo renal en nuestra población.
- Determinar si existe relación entre características demográficas y clínicas con mortalidad temprana en el período de transición de ERCT en nuestra población.
- Describir las características clínicas de la población con ERCT con requerimiento de inicio de diálisis

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo

Población

Pacientes ingresados en el servicio de Nefrología en el Instituto Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chavez” con ERCT para inicio de diálisis (diálisis peritoneal o hemodiálisis) durante el periodo de tiempo de Agosto del 2017 a Marzo del 2019

Criterios de inclusión

- Edad mayor a 18 años
- Contar con el diagnóstico de Enfermedad Renal Crónica Terminal (sin importar el tiempo de diagnóstico)
- Hospitalización en el servicio de Nefrología
- Presentar requerimiento a su ingreso o durante su hospitalización de inicio de diálisis (ya sea por alteración en electrolitos, estado acido-base o sobrecarga de volumen)

Criterios de exclusión

- Edad menor a 18 años
- No contar con seguimiento del paciente
- Tener expediente clínico incompleto que no permita registrar variables
- Diagnóstico de Lesión Renal Aguda con o sin requerimiento de diálisis con recuperación de función renal posterior

Métodos:

1. Se realizó un registro de todos los paciente ingresados en el servicio de nefrología durante el período de tiempo de Agosto del 2017 a Marzo del 2019 con el diagnostico de ERC.
2. Se revisó su expediente electrónico y se eligieron aquellos paciente que por cualquier razón (alteración en electrolitos, estado acido-base o sobrecarga de volumen)

hubieran tenido requerimiento de inicio de terapia de sustitución renal (hemodiálisis o diálisis peritoneal)

3. Se obtuvo información demográfica y características clínicas de los pacientes de su expediente clínico

- Estas incluyeron edad, género, duración de ERC, comorbilidades, causa de ERC, días de estancia intrahospitalaria, presencia o no de Seguridad Social (ya sea IMSS, ISSSTE o PEMEX), peso, Índice de masa corporal
- Se realizó registro de laboratorios iniciales a su ingreso y a al momento de su alta, los cuáles incluyeron, biometría hemática, química sanguínea, perfil de lípidos, albúmina, ácido úrico, electrolitos séricos
- Se realizó registro de valores de bioimpedancia a su ingreso y a su egreso, ajustando mediciones con peso a su ingreso y egreso

Consideraciones éticas

Este trabajo ha sido elaborado con base en los lineamientos establecidos por la Asociación Médica Mundial a través de la Declaración de Helsinki de principios éticos para la investigación médica en seres humanos. De acuerdo con el artículo 96 de la Ley General de Salud, este estudio se cataloga como de riesgo mínimo para los participantes ya que no involucra procedimientos que pongan en peligro la salud de los mismos. Los datos fueron tratados de forma confidencial sin hacer mención del nombre o códigos en particular tanto para identificación de pacientes como de médicos que hayan tratado a los pacientes.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento.	Diferencia entre la fecha del día de la realización del estudio y la fecha de nacimiento	Continua	Años
Género	Conjunto de características biológicas que diferencian al hombre de la mujer y que al complementarse tienen la capacidad de reproducción.	Condición de masculino o femenino, descrita en la hoja de datos clínicos.	Nominal	Femenino Masculino
Antecedente de trasplante renal	Antecedente de haber sido sometido a trasplante renal como tratamiento de enfermedad renal crónica	Antecedente de trasplante renal que puede o no haber tenido el sujeto de estudio	Nominal	Si No
Diabetes mellitus tipo 2	Enfermedad metabólica crónica caracterizada por hiperglicemia, resistencia y deficiencia de insulina	Enfermedad que puede o no presentar el sujeto del estudio	Nominal	Si No

Hipertensión Arterial Sistémica	Enfermedad caracterizada por la elevación persistente de cifras de presión arterial a cifras >140/90	Enfermedad que puede o no presentar el sujeto del estudio	Nominal	Si No
Etiología de enfermedad renal crónica	Causa de enfermedad renal crónica en estadio G5	Causa de enfermedad renal crónica en los sujetos	Nominal	No determinada Nefritis lúpica Nefropatía diabética Glomerulopatías
Tiempo con diagnóstico de enfermedad renal crónica	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de enfermedad renal crónica a la realización del estudio	Diferencia de la fecha entre el diagnóstico de enfermedad renal crónica y la realización del estudio	Continua	Meses
Peso	Cantidad de kilogramos que pesa una persona	Peso en kilogramos del sujeto	Continua	Kilogramos
Talla	Estatura de una persona	Estatura de una persona en metros	Continua	Metros
Índice de masa corporal	Relación que resulta de dividir el peso (kg) sobre la talla elevada al cuadrado (m ²). Se considera normal hasta 25.	Condición numérica obtenida de la hoja de datos clínicos:	Continua	Kilogramo/metro cuadrado

Niveles de albúmina	Proteína producida por el hígado que se encuentra en el plasma sanguíneo	Niveles de albúmina en sangre del sujeto	Continua	Gramos por decilitro
Colesterol total	Lípido que se encuentra en la membrana plasmática, plasma sanguíneo.	Niveles de colesterol en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Colesterol HDL	Colesterol de alta densidad	Niveles de colesterol HDL en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Colesterol LDL	Colesterol de baja densidad	Niveles de colesterol LDL en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Triglicéridos	Derivados de glicerol y tres ácidos grasos. Constituyentes de grasa corporal en seres humanos	Niveles de triglicéridos en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Glucosa	Hexosa monosacárido, principal azúcar que circula en sangre	Niveles de glucosa en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Nitrógeno de urea	Cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo	Niveles de nitrógeno de urea en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro

Creatinina sérica	Producto al egreso del metabolismo de la creatina que se encuentra en el tejido muscular y sangre de los vertebrados, se excreta por orina	Niveles de creatinina en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Ácido úrico	Ácido débil producido en hígado, músculos, intestinos, riñones, y endotelio vascular, como producto al egreso del catabolismo de purinas	Niveles de ácido úrico en sangre del sujeto	Continua	Miligramos por decilitro
Relación agua extracelular y corporal total	Resultado de división entre agua extracelular y corporal total que ayuda a estimar el exceso de agua en pacientes con sobrecarga hídrica	División de agua extracelular entre agua corporal total de mediciones obtenidas por bioimpedancia	Continua	Relación

Ángulo de fase	<p>Resultado de impedancia por raíz en ohmios, raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de la resistencia y reactancia., dependiente de frecuencia. La reactancia es la oposición pura de un conductor biológico al flujo de una corriente alterna, y la reactancia es el efecto de la resistencia debido a la capacitancia, almacenamiento de carga eléctrica en un condensador, producida por las interfaces de los tejidos y membranas celulares. La capacitancia hace que la corriente deje atrás la tensión, creando un cambio de fase. Este cambio se cuantifica como el ángulo de fase.</p>	<p>Estimación de ángulo de fase por bioimpedancia</p>	<p>Continua</p>	<p>Grados</p>
-----------------------	---	---	-----------------	---------------

Masa libre de grasa	Estimación de masa libre de grasa por bioimpedancia, que habla de la masa muscular	Estimación de masa libre de grasa por medio de bioimpedancia	Continua	Kilogramos
Índice de masa libre de grasa por metro cuadrado de superficie corporal	Relación entre masa libre de grasa y superficie corporal	División de masa libre de grasa entre la talla al cuadrado	Contínua	Kilogramos/metro cuadrado de superficie corporal
Litros de sobrehidratación	Cantidad de agua extracelular mayor a la predicha por el peso seco estimado.	Obtenido de la resta de peso en báscula menos el peso seco estimado por bioimpedancia	Continua	Litros

ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartiles, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados.

Se construyeron modelos de regresión de Cox para encontrar los factores de riesgo asociados a mortalidad (variable dependiente) en los pacientes con terapia de reemplazo renal. En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

En este estudio la población estuvo compuesta por 56 personas, con una mediana de edad de 36 años y con mayor proporción de hombres (58.9%). Las comorbilidades y antecedentes más frecuentemente encontradas fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus y trasplante renal previo. Cabe destacar que nuestra población tiene una mediana de tiempo de terapia de reemplazo renal de 15.5 meses, además de una mediana de supervivencia de 446.5 días. El resto de las características generales de la población se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Características demográficas en pacientes con ERCT que ingresaron para inicio de terapia de reemplazo renal.

Variable	Total n=56	
	n	%
Hombres	33	58.9
Mujeres	23	41.1
Diabetes mellitus	17	30.4
Hipertensión arterial	29	51.8
Cardiopatía isquémica	4	7.1
Trasplante renal previo	12	21.4
Hiperuricemia	4	7.14
Neoplasia	2	3.6
Derrame pleural	2	3.6
Celulitis	1	1.8
Endocarditis	1	1.8
Pielonefritis	3	5.4
Neumonía	3	5.4
Lupus eritematoso sistémico	2	3.6
Artritis reumatoide	1	1.8

Glomerulonefritis pauciinmune ANCA +	5	8.9
Miocardopatía dilatada	3	5.4
Cambio valvular protésico	1	1.8
Insuficiencia cardiaca / síndrome cardio-renal	5	8.9
Seguridad social	17	30.4
	n	Mediana(RIC)
Edad (años)	56	36(28-58)
Tiempo de enfermedad renal crónica (meses)	56	15.5(4.5-66)
Días de sobrevida	56	446.5(273-639.5)
Días de estancia intrahospitalaria	56	11.5(7.5-19)

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartilar.

En el análisis por subgrupos de las características demográficas de acuerdo a la mortalidad solamente se encontraron diferencias en la presencia de enfermedades autoinmunes (lupus eritematoso y artritis reumatoide), además de la edad, en la cual los pacientes con sobrevida tuvieron menor edad. El resto de la comparación se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Características demográficas de acuerdo a mortalidad.

Variable	Sobrevida		Muerte		p
	n=48		n=8		
	n	%	n	%	
Hombres	27	56.3	6	75	0.27
Mujeres	21	43.7	2	25	
Diabetes mellitus	13	27.1	4	50	0.18
Hipertensión arterial	27	56.3	2	25	0.10

Cardiopatía isquémica	2	4.2	2	25	0.09
Trasplante renal previo	11	22.9	1	12.5	0.44
Hiperuricemia	4	8.3	0	0	0.53
Neoplasia	2	4.2	0	0	1
Derrame pleural	2	4.2	0	0	0.06
Celulitis	0	0	1	12.5	
Endocarditis	0	0	1	12.5	
Pielonefritis	3	6.3	0	0	
Neumonía	2	4.2	1	12.5	
Lupus eritematoso sistémico	0	0	2	25	0.00
Artritis reumatoide	0	0	1	12.5	
Glomerulonefritis pauciinmune ANCA +	4	8.3	1	12.5	0.55
Miocardopatía dilatada	2	4.2	1	12.5	0.37
Cambio valvular protésico	0	0	1	12.5	0.14
Insuficiencia cardíaca / síndrome cardiorrenal	3	6.3	2	25	0.14
Seguridad social	16	33.3	1	12.5	0.22
	n	Mediana(RIC)	n	Mediana(RIC)	p
Edad (años)	48	36(27.5-54)	8	61(32-69.5)	0.00
Tiempo de enfermedad renal crónica (meses)	48	18.5(4.5-78)	8	8(3-34.5)	0.22
Días de estancia intrahospitalaria	48	10.5(7.5-17)	8	28(14-34.5)	0.02

En la tabla 3 se muestran las distintas etiologías de enfermedad renal crónica, en las cuales encontramos que la causa no determinada y la nefropatía diabética fueron las más frecuentes, sin encontrar diferencias significativas entre ambos grupos.

Variable	Total		Sobrevida		Muerte		p
	n	%	n	%	n	%	
No determinada	19	33.9	18	37.5	1	12.5	0.07
Nefropatía diabética	14	25	10	20.8	4	50	
Lupus eritematoso	3	5.4	1	2.1	2	25	
Reflujo vesicoureteral	5	8.9	5	10.4	0	0	
Glomerulonefritis pauciinmune asociada a ANCA+	4	7.1	4	8.3	0	0	
Nefrolitiasis	2	3.6	2	4.2	0	0	
Mieloma múltiple	1	1.8	1	2.1	0	0	
GEFS	3	5.4	3	6.3	0	0	
GNMP	1	1.8	0	0	1	12.5	
GM	1	1.8	1	2.1	0	0	
Nefroangioesclerosis	3	5.4	3	6.3	0	0	

Tabla 3. Etiología de la enfermedad renal crónica.

En cuanto a las distintas terapias de reemplazo renal, se encontró que las más frecuentemente utilizada fue la hemodiálisis, seguida de hemodiafiltración y trasplante renal, sin encontrar diferencias significativas entre todos los tipos de tratamiento. El resto de características se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Descripción de la terapia de reemplazo empleada.

Variable	Total		Sobrevida		Muerte		p
	n	%	n	%	n	%	
Hemodiálisis	23	41.1	17	35.4	6	75	
Hemodiafiltración	11	19.6	11	22.9	0	0	

Diálisis peritoneal continua ambula- toria	7	12.5	5	10.4	2	25	0.09
Diálisis peritoneal automatizada	7	12.5	7	14.6	0	0	
Trasplante renal	8	14.3	8	16.7	0	0	

En la tabla 5 se muestran los datos de bioimpedancia a su ingreso. Dentro de estas características, podemos señalar que el grupo de mortalidad tuvo una mayor sobrecarga de volumen (5.5 vs 1.5 L, p 0.04), al igual que un Ángulo de Fase (AF) menor, mientras que en el resto de las características no se encontraron diferencias significativas.

Variable	Total n=56		Sobrevivida n=48		Muerte n=8		p
	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	
Sobrecarga de volumen estimada (L)	56	2.1(0-5.3)	48	1.5(0-4.7)	8	5.5(2.6-8.5)	0.04
AIC ingreso	56	22(18.1-27.8)	48	21.9(18.1-26.7)	8	26.5(18.9-30.3)	0.33
AEC ingreso	56	14.9(11.7-18.6)	48	14.5(11.6-18.1)	8	18.8(13.7-22.6)	0.14
ACT ingreso	56	37.2(29.8-45.7)	48	36.5(29.8-44.7)	8	45.3(32.4-53.7)	0.23
AEC/ACT ingreso	56	0.40(0.38-0.41)	48	0.39(0.38-0.41)	8	0.41(0.40-0.43)	0.03
MLG ingreso	56	50(41.1-62.1)	48	49.5(41.1-60)	8	60.5(44-71.7)	0.29
%MG ingreso	56	20.2(12.2-28.1)	48	20.2(12.3-28.1)	8	20.9(10.1-29.3)	0.78

	n	Media±DE	n	Media±DE	n	Media±DE	p
Talla (m)	56	1.62±0.09	48	1.62±0.09	8	1.62±0.11	0.95
Índice de masa corporal (kg/m²)	56	24±5.9	48	23.8±6.1	8	25.2±5.4	0.53
Peso báscula ingreso (kg)	56	68.2±18.1	48	67.4±17.7	8	73.1±21.1	0.41
Peso seco ingreso (kg)	56	63.9±18.6	48	63.3±18.7	8	67.4±19.3	0.56
AF ingreso	56	4.5±1.3	48	4.6±1.3	8	3.6±1	0.04

Tabla 5. Descripción de las mediciones de bioimpedancia al ingreso de los pacientes.

En la tabla 6 se muestran los estudios de laboratorio al ingreso, en los cuales se encontraron diferencias únicamente en los niveles de proteína C reactiva entre ambos grupos.

Tabla 6. Descripción de los estudios de laboratorio al ingreso.

Variable	Total n=56		Sobrevivida n=48		Muerte n=8		p
	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	
Colesterol total ingreso	56	153.5(113-179)	48	154.5(125-183)	8	130(93-171)	0.28
HDL ingreso	56	37(29-47)	48	37(29-47)	8	36(30-45)	0.94
Ácido úrico ingreso	56	7(5-9.3)	48	7.6(5-9.6)	8	6.2(5.6-7)	0.37
Triglicéridos ingresos	56	141(97-174)	48	136(99-170)	8	155(84-203)	1
Creatinina ingreso	56	8.6(5.8-13.6)	48	8.7(5.9-13.9)	8	7.5(5-9.3)	0.26
Sodio ingreso	56	134(133-137.5)	48	134(133-138)	8	134(132-137)	0.68
Nitrógeno uréico ingreso	56	93.5(61.9-115.3)	48	98.4(62.2-119.5)	8	79.3(55.2-95.5)	0.15

Glucosa ingreso	56	99.5(89-117)	48	100(92-117)	8	86(80-103)	0.06
Fósforo ingreso	56	5.7(4.5-7.2)	48	5.7(4.5-7.2)	8	6.2(4.1-6.8)	0.71
Potasio ingreso	56	4.8(4.2-5.1)	48	4.8(4.2-5.1)	8	4.7(4.6-5)	0.92
Proteína C reactiva ingreso	56	8.8(2-57.6)	48	4.8(1.5-44.1)	8	60.9(38-138)	0.00
Leucocitos ingresos	56	7.4(5.8-9.5)	48	7.3(5.8-9.3)	8	8.8(6-11.2)	0.46
Linfocitos ingreso	56	1.1(0.7-1.4)	48	1.1(0.8-1.4)	8	0.7(0.5-1)	0.01
Variable	n	Media±DE	n	Media±DE	n	Media±DE	p
Albúmina ingreso	56	3.13±0.66	48	3.18±0.65	8	2.81±0.70	0.15
Hemoglobina ingreso	56	8.23±2	48	8.2±2	8	8.4±2	0.75

En la tabla 7 se describen las mediciones de la bioimpedancia al egreso en donde solo destaca la persistencia de las diferencias significativas en el AF.

Tabla 7. Descripción de las mediciones de bioimpedancia al egreso.

Variable	Total n=56		Sobrevivida n=48		Muerte n=8		p
	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	
Sobrecarga de volumen estimada (L)	56	0.5(0-3)	48	0.3(0-2.4)	8	2.8(0-5.4)	0.19
AIC egreso	41	21.1(18.7-24.3)	37	20.3(18.6-24.9)	4	22.4(21.6-23.5)	0.48
AEC egreso	41	13.5(11.9-17.5)	37	13.5(11.8-17.5)	4	16.2(14.5-21.3)	0.15
ACT egreso	41	34.6(31.2-41.8)	37	33.8(30.2-41.8)	4	38.6(36.1-44.8)	0.23
AEC/ACT egreso	42	0.39(0.38-0.4)	38	0.39(0.38-0.4)	4	0.41(0.4-0.47)	0.06
MLG egreso	42	46.8(42.6-56.2)	38	46.1(41.4-56.2)	4	51.9(48.9-58)	0.28
%MG egreso	42	18.7(14.1-27.6)	38	18.7(14.1-26.9)	4	24.3(9.2-37.7)	0.83

	n	Media±DE	n	Media±DE	n	Media±DE	p
Peso báscula egreso (kg)	44	64.9±16.1	39	64.6±16.5	5	66.8±14	0.78
Peso seco egreso (kg)	44	62.4±15.6	39	62.7±15.8	5	60.3±15.4	0.74
AF egreso	44	4.5±1.2	39	4.6±1.7	5	3.5±1.1	0.04

Tabla 8. Descripción de los estudios de laboratorio al egreso.

Variable	Total n=56		Sobrevida n=48		Muerte n=8		p
	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	n	Mediana (RIC)	
Albúmina	56	3.4(3.1-3.7)	48	3.5(3.1-3.7)	8	3.2(3.1-3.7)	0.11
Colesterol total egreso	56	173(146-218)	48	179(151-220)	8	144(100-203)	0.11
HDL egreso	56	42(34.5-51.5)	48	44(35.5-51.5)	8	39(28-53.5)	0.37
Ácido úrico egreso	56	7.3(5.9-8.1)	48	7.3(6.1-8)	8	7.2(5.6-8.8)	0.89
Creatinina egreso	56	6.9(5-8.6)	48	7.4(5.1-9.1)	8	5.4(4.3-7.2)	0.12
Sodio egreso	56	136.5(134-138)	48	136.5(134-138)	8	136(130-137)	0.11
Nitrógeno uréico egreso	56	70(48.5-85.2)	48	66.4(47.8-85.2)	8	72.7(59-86)	0.51
Glucosa egreso	56	92(86.7-112.7)	48	92.9(86.7-105.2)	8	89.2(86.8-165)	0.85
Fósforo egreso	56	4.8(3.9-6.2)	48	4.9(4-6.4)	8	4(3.4-5.1)	0.17
Potasio egreso	56	4.4(3.9-4.7)	48	4.3(3.8-4.7)	8	4.5(4.3-4.6)	0.63
Proteína C reactiva egreso	56	5.7(2.3-15.6)	48	4.2(2-12)	8	16.5(7.7-92.6)	0.00

Leucocitos al egreso	56	6.9(5-9)	48	6.9(5-9)	8	7.8(4.8-9.5)	0.86
Linfocitos al egreso	56	1.4(0.8-1.7)	48	1.5(1-1.9)	8	0.6(0.6-1.1)	0.00
Triglicéridos al egreso	56	141.5(106.5-222)	48	143(118.5-222)	8	116.5(74-303.6)	0.48
	n	Media±DE	n	Media±DE	n	Media±DE	p
Hemoglobina al egreso	56	7.5±1.6	48	7.5±1.5	8	7.6±1.9	0.93

En el análisis de sobrevida se encontró que la mediana de días de sobrevida fue de 446.5, mientras que la proporción total de sobrevida fue de 85.71% y la proporción de mortalidad de 14.29%. (Figura 1)

En el análisis de sobrevida por el tipo de terapia de reemplazo renal, se encontró una sobrevida del 100% en los pacientes sometidos a hemodiafiltración, trasplante renal y diálisis peritoneal automatizada. (Tabla 9) (Figura 2)

Figura 1. Sobrevida general en pacientes

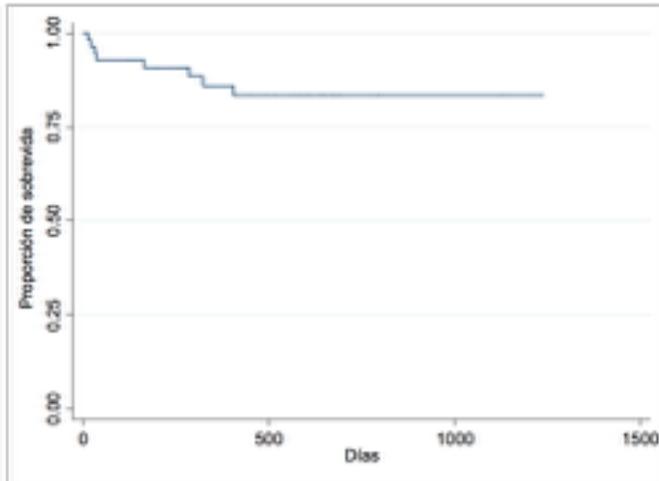


Figura 2. Sobrevida por tipo de terapia de reemplazo renal

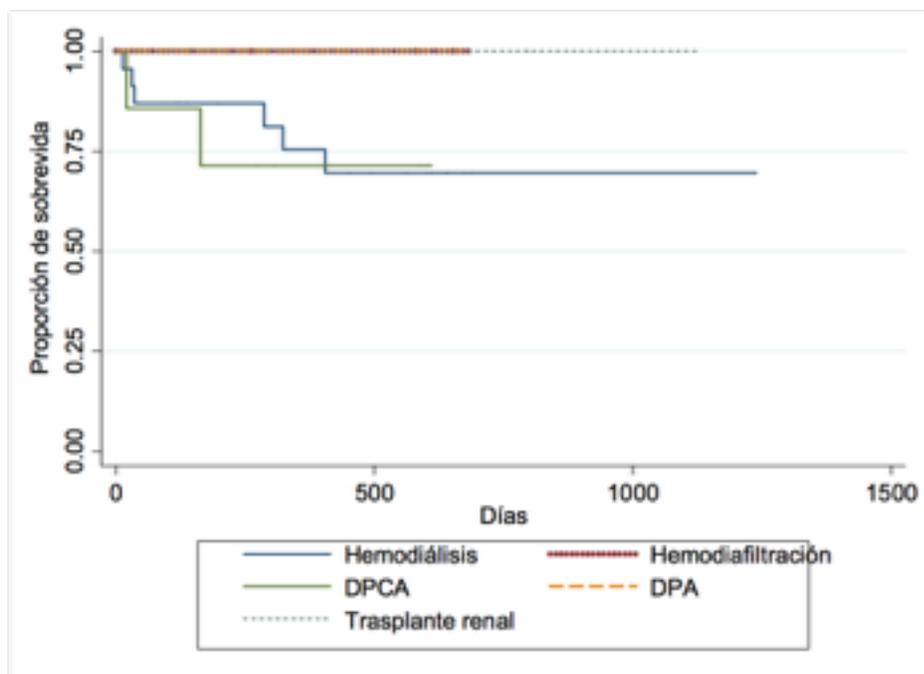


Tabla 9. Análisis de mortalidad por tipo de terapia de reemplazo renal.

	HD	HDF	DPCA	DPA	TR	Total
Sobrevida	17(73.9)	11(100)	5(71.4)	7(100)	8(100)	48(85.71)
Muerte	6(26.1)	0	2(28.6)	0	0	8(14.29)

p=0.09

HD: Hemodiálisis; HDF: hemodiafiltración; DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria; DPA: diálisis peritoneal automatizada; TR: trasplante renal.

Por último, se realizó un modelo de regresión de Cox en donde se encontraron que los principales factores para la predicción de mortalidad fueron: cardiopatía isquémica, enfermedad autoinmune y cambio valvular protésico, además de que se encontraron tendencias hacia el aumento de la mortalidad con insuficiencia cardíaca, miocardiopatía dilatada y diabetes mellitus.

Tabla 10. Modelo de regresión de Cox para mortalidad

Variable	HR	IC 95%	p
Diabetes mellitus	2.67	0.16-10.74	0.16
Hipertensión arterial	0.29	0.05-1.45	0.13
Cardiopatía isquémica	5.13	1.03-25.51	0.04
Trasplante renal previo	0.49	0.06-4.04	0.51
Enfermedad autoinmune	7	2.44-20.05	0.00
Glomerulonefritis pauciiinmune	1.52	0.18-12.38	0.69
Miocardiopatía dilatada	2.76	0.33-22.55	0.34
Cambio valvular protésico	26.99	2.44-297	0.00
Insuficiencia cardiaca	3.54	0.71-17.67	0.12

Tabla X. Análisis de mortalidad a 90, 91-365 y más de 365 días en pacientes con enfermedad renal crónica en el Instituto Nacional de Cardiología.

	n	%
Sobrevida a 90 días	48	92.3
Sobrevida de 91-365 días	32	86.5
Sobrevida más de 365 días	16	69.6

DISCUSION

La enfermedad renal crónica definida como la presencia de una Tasa de filtración glomerular menor de 60ml/min/1.73 m² SC cada vez es mas común en México, con progresión de la evolución natural de la enfermedad hasta culminar a enfermedad renal crónica terminal, requiriendo tratamiento sustitutivo de la función renal, principalmente hemodiálisis, diálisis peritoneal y trasplante renal.

El aumento en las demandas de inicio de atención para la terapia de reemplazo renal, siendo estas implementadas más que de forma oportuna o electiva, son iniciadas de forma aguda con criterios absolutos que en caso de no iniciarse podrían comprometer la vida del paciente.

Durante los primeros 90 a 120 días la mortalidad es mayor, conocido como “Período de Transición de Enfermedad Renal Crónica”, por haberse iniciado la terapia de reemplazo. Diferentes literaturas han asociado diversos factores de riesgo para la mortalidad de estos pacientes, entre ellos mayor riesgo de eventos cardiovasculares, tabaco, deficiencia de vitamina D, destacándose en mayor proporción entre los pacientes en hemodiálisis a comparación de diálisis peritoneal.

Otros estudios mas recientes bajo modelos estadísticos han analizado si las terapias de reemplazo renal condicionan mayor mortalidad por la técnica de la misma en comparación con población sana u otras comorbilidades, evidencia reciente sugiere que la mortalidad podría depender de problemas médicos comunes de tipo farmacológico o por la propia enfermedad de base en lugar de la modalidad de TRR per se.

No existen estudios en nuestro país que analicen la mortalidad de los pacientes con enfermedad renal crónica ya que los reportes de las mismas es sub óptima, iniciando por la falta de cobertura por políticas de salud así como en medio privado la atención es sub óptima por los gastos que representa acudir a 3 sesiones por semana a hemo-

diálisis por ejemplo, prefiriéndose diálisis peritoneal por cuestiones fármaco económicas.

Nuestro estudio, involucro a 56 personas con una mediana de edad de 36 años y con mayor proporción de hombres (58.9%), demografía que no difiere en gran proporción del resto de la literatura.

Las comorbilidades y antecedentes más frecuentemente encontradas fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus y trasplante renal previo.

El Instituto Nacional de Cardiología cuenta con atención multidisciplinaria, evidentemente la mayor proporción de la población cuenta con enfermedades metabólicas crónico degenerativas que condicionan eventos cardiovasculares y de forma simultanea enfermedad renal cronica terminal, lo cual no es discordante con el resto de la población de otras unidades hospitalarias.

La hipertensión si bien es una comorbilidad con impacto cardiovascular, debe recordarse que actualmente se considera esta patología como un fenómeno producto de la enfermedad renal crónica y no como etiología de la misma.

Interesante es el hecho de que se agrupa a los pacientes con enfermedades auto inmunes como Lupus, artritis reumatoide, vasculitis pauci inmune en conjunto representan el 14.3% de inicio de terapia de reemplazo renal, siendo menor a las reportadas en otras literaturas.

Adicionalmente aquellas causas que de forma aguda ya con una Tasa de filtración glomerular con estadios KDIGO G4 o 5 iniciales al momento de la hospitalización y que requirieron terapia de reemplazo como procesos infecciosos que en nuestra serie representaron el 14.4% y causas cardiorrenales el 16% en conjunto.

En relación a la mortalidad, como se puede observar en la Tabla 2, las enfermedades auto inmunes, la edad y la mayor cantidad de días de estancia intrahospitalaria fueron los factores de riesgo por etiología identificados con diferencia estadísticamente significativa.

A diferencia de lo reportado en otras series, en nuestro instituto los pacientes que requirieron terapia de reemplazo renal de forma aguda por causas quirúrgicas o infecciosas no fueron el grupo con mayor muerte.

En relación a las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal ofrecidas en el Instituto, que incluyen Hemodiafiltración, hemodialisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, diálisis peritoneal automatizada la Tabla 4, no hubo diferencia estadística entre grupos para mortalidad.

Si bien la distribución de los pacientes no es heterogénea entre las distintas modalidades es importante observar que comparado con lo reportado, no hay elementos suficientes para otorgar la premisa que una terapia de reemplazo es más segura que la otra, más bien se confirma que la TRR debe estar individualizada por preferencia y comorbilidades del paciente.

La bioimpedancia representa un gran elemento de complementación diagnóstica y terapéutica, en la Tabla 5 se puede observar como la menor masa muscular representada por el Angulo de fase así como la hipervolemia son factores de riesgo con diferencia significativa para la mortalidad.

Una explicación a ello es que la sobrecarga constante con tasas bajas de ultrafiltración en cualquiera de las modalidades condiciona mayor hipertensión, daño a órgano blanco destacándose a nivel cardíaco, aumento del riesgo cardiovasculares implícitos en el paciente, así como un estado de nutrición deficiente al ingreso hospitalario.

Ningún paraclínico fue orientativo para desenlace de mortalidad, la proteína C reactiva que traduce procesos inflamatorios por la patología subyacente y la linfopenia fueron los hallazgos documentados en el estudio, sin embargo, debe tomarse con reserva clínica para denominar a estos elementos bioquímicos como orientadores de mortalidad. Sin embargo vale la pena resaltar que los paraclínicos de egreso en la mayoría de los pacientes se encuentran casi en la normalidad, lo cuál traduce una estabilidad clínica previo a su alta hospitalaria.

Por otra parte, la limitante de nuestro estudio a diferencia lo publicado en otras series, es que no contamos con niveles séricos de vitamina D, por lo que es una área de complementación en el futuro.

En términos de sobrevida, en la Figura 2 se puede observar que Hemodialisis y hemo-diafiltración, así como el trasplante renal tuvieron menor mortalidad, a diferencia de diálisis peritoneal continua ambulatoria o automatizada, esto probablemente influya en que en las primeras hay vigilancia continua por parte del personal de salud así como intervenciones oportunas en caso de presentarse cualquier eventualidad.

En el modelo de regresión de Cox para mortalidad la cardiopatía isquémica, las enfermedades autoinmunes y los recambios valvulares fueron los mayores eventos de mortalidad a largo plazo, es interesante observar que en este ultimo rubro, que la cirugía valvular impacta, sin embargo, el centro donde se realizo la investigación es punto de referencia nacional para estas cirugías, por lo que debería analizarse exclusivamente a este grupo para asociarlo como factor de mortalidad ya que no todos los demás centros de nefrología en el país están en contacto con este tipo de patologías exclusivamente.

En el análisis de mortalidad a 90, 91-365 y más de 365 días, se observa claramente como a diferencia de otros centros donde la mortalidad a 1 año es del 31.3%, es decir una sobrevida del 68%, a diferencia de nuestro centro donde la sobrevida al año es del 86.5% y mayor a este periodo del 69.6%.

La mortalidad a 90 días en nuestra población posterior al inicio de terapia de reemplazo renal fue menor que la reportada mundialmente y en otros reportes de nuestros países, esto consideramos que es principalmente a que el seguimiento de nuestros paciente es estrecho y la mayoría de los pacientes ingresan a programas de terapia de reemplazo renal dentro de nuestro hospital, como es la Unidad de Hemodiafiltración o Clínica de Diálisis Peritoneal. En las cuáles los pacientes tiene un seguimiento cercano con consultación y valoraciones relativamente seguidas (al menos cada 2-3 meses), con facilidades económicas para que los paciente puedan recibir la dosis que requieren de diálisis sin aumentar significativamente los costos. De igual manera como fue mencionado previamente nuestro centro es un hospital de tercer nivel donde recibimos paciente referidos de otros centros con patologías diferentes a las comunes, así como centro de referencia de patologías cardíacas por lo que nuestra población es diferente a la estudiada en otros centros.

Otra razón por la que consideramos que la mortalidad y supervivencia difieren a la reportada es que en nuestro centro una vez iniciada la terapia de reemplazo renal el paciente permanece hospitalizado hasta que se encuentra estable clínicamente. De igual manera en el caso de continuar la terapia de reemplazo renal con Diálisis Peritoneal no se egresan hasta que el paciente o familiar hayan comprendido y realicen adecuadamente la técnica de la diálisis. Y en el caso de Hemodialisis aseguramos que el paciente cuente con una unidad de hemodiálisis externa, si este tratamiento no se puede proporcionar en nuestro hospital.

CONCLUSIONES

Este periodo de inicio de TRR requiere mayor atención ya que los pacientes con diálisis presentan una mayor vulnerabilidad. Los antecedentes etiológicos de enfermedad renal crónica fueron hipertensión arterial, diabetes mellitus y trasplante renal previo.

En relación a las diferentes modalidades de terapia de reemplazo renal ofrecidas en el Instituto, que incluyen Hemodiafiltración, hemodialisis, diálisis peritoneal continua ambulatoria, diálisis peritoneal automatizada no hubo diferencia para mortalidad. No hay una terapia de reemplazo es mas segura que la otra, mas bien se confirma que la TRR debe estar individualizada por preferencia y comorbilidades del pacientes.

La bioimpedancia reporta que el ángulo de fase así como la hipervolemia son factores de riesgo con diferencia significativa para la mortalidad. Ningún paraclínico fue orientativo para desenlace de mortalidad, la proteína C reactiva y la linfopenia fueron los hallazgos documentados en el estudio, sin embargo, debe tomarse con reserva clínica para denominar a estos elementos bioquímicos como orientadores de mortalidad. En próximos estudios de mortalidad deben contemplarse el análisis de niveles séricos de vitamina D, para comparar con otras series.

La sobrevida, fue mayor en Hemodialisis y hemodiafiltración, así como el trasplante renal probablemente por la vigilancia continua por parte del personal de salud así como intervenciones oportunas en caso de presentarse cualquier eventualidad.

La mayor mortalidad fue la cardiopatía isquémica, las enfermedades autoinmunes y los recambios valvulares. La cirugía valvular el nuestro centro es punto de referencia nacional para estas cirugías, por lo que debería analizarse exclusivamente a este grupo para asociarlo como factor de mortalidad ya que no todos los demás centros de nefrología en el país están en contacto con este tipo de patologías exclusivamente.

En el análisis de mortalidad a 90, 91-365 y más de 365 días, se observa claramente como a diferencia de otros centros donde la mortalidad a 1 año es del 31.3%, es decir una sobrevida del 68%, a diferencia de nuestro centro donde la sobrevida al año es del 86.5% y mayor a este periodo del 69.6%, por lo que con este estudio puede inferirse que no hay mayor mortalidad a diferencia de otras series al inicio de la terapia de reemplazo renal.

Nuestra población tiene características diferentes a las de otros estudios en nuestro país o del mundo, razón a la que atribuimos esta diferencia de mortalidad y sobrevida en nuestra población a la reportada mundialmente y en México. Adicionalmente consideramos muy importante la estabilidad clínica antes del alta hospital posterior al inicio de terapia reemplazo renal, así como un seguimiento estrecho en este periodo de transición, razón a la que nosotros atribuimos también una mejor sobrevida.

REFERENCIAS

- ¹ U.S. Renal Data System, USRDS 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2009
- ² Danovitch GM, Cohen DJ, Weir MR, Stock PG, Bennett WM, Christensen LL, Sung RS: Current status of kidney and pancreas transplantation in the United States, 1994–2003. *Am J Transplant* 5: 904–915, 2005
- ³ US Renal Data System, USRDS 2011 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda, MD, 2011.
- ⁴ Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 89–99.
- ⁵ Khan IH, Catto GR, Edward N et al. Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 276–280.
- ⁶ Robinson BM, Zhang J, Morgenstern H, et al. Worldwide, mortality risk is high soon after initiation of hemodialysis. *Kidney International* 2014; 85, 158–165
- ⁷ Yamagata K, Nakai S, Masakane I et al. Ideal timing and predialysis nephrology care duration for dialysis initiation: from analysis of Japanese dialysis initiation survey. *Ther Apher Dial* 2012; 16: 54–62.
- ⁸ NHS. Kidney Care, National End of Life Care Programme. End of Life Care in Advanced Kidney Disease: A Framework for Implementation 2009.
- ⁹ Yamagata K, Iseki K, Nitta K et al. Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening. *Clin Exp Nephrol* 2008; 12: 1–8.
- ¹⁰ Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3219–3226.
- ¹¹ Chan KE, Maddux FW, Tolkoff-Rubin N et al. Early outcomes among those initiating chronic dialysis in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2642–2649.

- ¹² Golper TA. Predialysis nephrology care improves dialysis outcomes: now what? Or chapter two. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 143–145.
- ¹³ Performance Excellence and Accountability in Kidney Care website. <http://www.kidneycare-quality.com/AboutPeak.htm>.
- ¹⁴ Wingard RL, Chan KE, Lazarus JM et al. The “right” of passage: surviving the first year on dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: S114–S120.
- ¹⁵ Lambie M, Rayner HC, Bragg-Gresham JL et al. Starting and withdrawing haemodialysis—associations between nephrologists’ opinions, patient characteristics, and practice patterns (data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study). *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2814–2820.
- ¹⁶ Fissell RB, Bragg-Gresham JL, Lopes AA et al. Factors associated with “Do not resuscitate” orders and rates of withdrawal from hemodialysis in the international DOPPS. *Kidney Int* 2005; 68: 1282–1288.
- ¹⁷ Nissenson AR, Rettig RA: Medicare’s end-stage renal disease program: Current status and future prospects. *Health Aff (Millwood)* 18: 161–179, 1999
- ¹⁸ Wetmore JB, Rigler SK, Mahnken JD, Mukhopadhyay P, Shireman TI: Considering health insurance: How do dialysis initiates with Medicaid coverage differ from persons without Medicaid coverage? *Nephrol Dial Transplant* 25: 198–205, 2010
- ¹⁹ Guerrero López, et al, Evaluación Clínica y Económica de la Terapia de Reemplazo Renal a través de Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria o Hemodiálisis en México, recuperado de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/293890/Reporte_DP_HD_M_xico.pdf
- ²⁰ Garcia- Garcia G, et al, The Tragedy of Having ESRD in Mexico, *Kidney Int Rep* (2018) 3, 1027–1029
- ²¹ L Dai, et al, End-Stage Renal Disease, Inflammation and Cardiovascular Outcomes, *Contrib Nephrol*. 2017;191:32-43
- ²² Cozzolino M, et al, Cardiovascular disease in dialysis patients, *Nephrol Dial Transplant*. 2018 Oct; 33(Suppl 3): iii28–iii34.
- ²³ Panocchia N, et al, Mortality in hospitalized chronic kidney disease patients starting unplanned urgent haemodialysis, *Asian Pacific Society of Nephrology*, (2016) 62–67

- ²⁴ Tennankore et al.: The impact of an “acute dialysis start” on the mortality attributed to the use of central venous catheters: a retrospective cohort study. *BMC Nephrology* 2012 13:72.
- ²⁵ Magalhães LP, dos Reis LM, Gracioli FG, Pereira BJ, de Oliveira RB, de Souza AAL, et al. (2017) Predictive Factors of One-Year Mortality in a Cohort of Patients Undergoing Urgent-Start Hemodialysis. *PLoS ONE* 12(1): e0167895.
- ²⁶ Neovius M, Jacobson SH, Eriksson JK, et al. Mortality in chronic kidney disease and renal replacement therapy: a population-based cohort study. *BMJ Open* 2014;4: e004251.
- ²⁷ Zhou, et al, Early Mortality Among Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients Who Transitioned With an Optimal Outpatient Start, *Kidney Int Rep* (2019) 4, 275–284
- ²⁸ BC Storey et al.: Temporal mortality trends in RRT cohorts 1970–2010 *Kidney International* 2018, 93, 1165–1174
- ²⁹ B.D. Bray et al. How safe is renal replacement therapy? A national study of mortality and adverse events contributing to the death of renal replacement therapy recipients, *Nephrol Dial Transplant* (2014) 29: 687–697