



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"

TESIS

**ANÁLISIS DE LOS FACTORES ASOCIADOS A SOBREVIDA DE PACIENTES
EN HEMODIÁLISIS DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"**

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE NEFROLOGÍA

PRESENTA

MARCO ANTONIO OCAMPO APOLONIO

ASESORES

**DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ**

MORELIA, MICHOACÁN., AGOSTO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

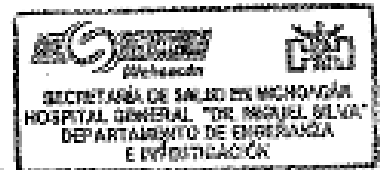
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRÁN URIBE
DIRECTOR DEL HOSPITAL



DR. JOSÉ LUIS ZAVALA MEJÍA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



DR. JUAN ABRAHAM BERMÚDEZ
JEFE DEL SERVICIO DE NEFROLOGÍA



DR. LUIS ALFONSO MARISCAL RAMÍREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEFROLOGÍA Y ASESOR DE TESIS



DR. JESÚS ARELLANO MARTÍNEZ
ASESOR DE TESIS



MARCO ANTONIO OCAMPO APOLONIO
SUSTENTANTE

ÍNDICE

Páginas

| | |
|-------------------------------------|----|
| Marco teórico..... | 1 |
| Problema y antecedentes..... | 28 |
| Justificación..... | 28 |
| Pregunta de investigación..... | 28 |
| Hipótesis alterna y nula..... | 29 |
| Objetivo general y específicos..... | 29 |
| Material y métodos..... | 29 |
| Análisis estadístico..... | 33 |
| Consideraciones éticas..... | 33 |
| Resultados..... | 34 |
| Discusión..... | 47 |
| Conclusiones..... | 51 |
| Referencias bibliográficas..... | 52 |

Marco Teórico

La enfermedad renal crónica (ERC) se define por anomalías funcionales y/o estructurales de los riñones durante al menos tres meses con o sin disminución progresiva de la tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1.73m²SC, se puede demostrar mediante anomalías histopatológicas, o bien mediante marcadores séricos, urinarios y de imagen. En 2002 *National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification* propuso un esquema de estadificación para la ERC y está aceptado por *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* en 2004 y se estratificó a la ERC en 5 estadios de acuerdo a la tasa de filtración glomerular:

| Estadio | TFG ml/min/1.73m ² SC |
|---------|----------------------------------|
| I | >90 |
| II | 60-89 |
| III | 30-59 |
| IV | 15-29 |
| V | <15 o diálisis |


Las directrices se centran principalmente en la identificación de factores de riesgo para desarrollar ERC, las principales causas son la diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, litiasis renoureteral y enfermedades glomerulares. Existen varias estrategias en el mundo para detectar de manera simple en la comunidad, es decir en el primer nivel de atención, la presencia de ERC en población abierta o en grupos de alto riesgo (con diabetes, hipertensión arterial, dislipidemia o daño vascular sistémico); todas se fundamentan en la búsqueda intencionada de factores de riesgo de microalbuminuria en tres muestras de orina obtenidas al azar, de preferencia en días diferentes separados por lo menos una semana entre sí. Existen recomendaciones para ratificar esta proteinuria con técnica de química clínica y en proporción a la creatinina de la misma muestra. Una vez detectada la presencia de ERC es importante definir la reserva renal remanente, lo que permite definir la etapa de deterioro en que se encuentra cada caso. Para ello, en la actualidad se utilizan fórmulas que toman como base la creatinina del suero, la edad, sexo, peso y estatura, y se están validando otras que no dependen de la creatinina, ya que ésta se altera con el catabolismo muscular característico de la enfermedad. La ERC es un proceso multifactorial de carácter progresivo e irreversible que frecuentemente lleva a un estado terminal. La ERC se asocia con una amplia gama de complicaciones, tales como hipertensión arterial, anemia, desnutrición, enfermedad mineral - ósea y disminución de la calidad de vida. Las medidas para prevenir, detectar y tratar la ERC en etapas tempranas podrían reducir los desenlaces adversos de la enfermedad¹⁻².

Epidemiología

En la actualidad, como resultado de la evolución demográfica y epidemiológica se considera que en todo el mundo estamos viviendo una epidemia de ERC. Se ha llegado a estimar que el número de personas afectadas con algún grado de ERC a nivel mundial es superior a los 500 millones y de estas aproximadamente 200 millones se encuentran en estado avanzado y necesitan de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal. Esta enfermedad requiere de un tratamiento complejo y costoso para que el paciente, pueda mantenerse con vida³.

En el año 2007, Amato, Paniagua y colaboradores publicaron un análisis sobre la situación de la ERC en nuestro país. Sus resultados indican que la población derechohabiente del *Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)* tiene una prevalencia de ERC avanzada que alcanza la cifra de 1,300 casos por cada millón de derechohabientes. Otro dato disponible proviene del *Registro de Diálisis y Trasplante de Jalisco* y está publicado por el *United States Renal Data System*, según el cual, la prevalencia de la ERC avanzada podría ubicarse en 929 casos por millón de habitantes. El dato aportado por Amato y Paniagua es más concordante con las cifras encontradas en la población de ascendencia mexicana en Estados Unidos, que según lo reportado en el *United States Renal Data System*, se ubica por arriba de los 1,200 casos por millón que corresponde a la prevalencia de la población blanca de Estados Unidos. Con base en lo anterior, en México podrían existir entre 97,500 y 136,500 pacientes con ERC avanzada, tomando como la frecuencia más baja el dato de Jalisco y como la más alta la prevalencia reportada por Amato y Paniagua en la población derechohabiente del IMSS⁴⁻⁵.

Varios trabajos publicados en México corroboran la importancia de la ERC, con base en las experiencias clínicas y en la observación de una creciente demanda a nivel de los servicios hospitalarios. Desafortunadamente no existe un registro nacional de los pacientes con ERC en México, que nos permita conocer con precisión la magnitud del problema. En el año 2005, las estadísticas de mortalidad mostraron que la ERC fue, por si misma, la décima causa de muerte a nivel nacional, dando origen a más de 10 mil fallecimientos. Además, los resultados del estudio de la *Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM)* permitieron hacer una estimación de que aproximadamente 60 mil personas mueren cada año por esta enfermedad, pero se registra alguna otra condición como la causa básica. Por lo anterior, se puede decir que el problema de la ERC ha alcanzado ya dimensiones alarmantes y las proyecciones elaboradas por la UNAM muestran que el número de casos de ERC continuará en aumento y que, si las condiciones actuales persistieran, para el año 2025 habrá cerca de 212,000 casos y se registrarán casi 160,000 muertes relacionadas. Al modelar los datos provenientes de distintas fuentes, se estimó que en nuestro país existían en 2005 más de 40,285 pacientes incidentes y 129,000 pacientes prevalentes con ERC con un tratamiento sustitutivo.



En nuestro país, aproximadamente 47% de una población de 103 mil pacientes con ERC avanzada recibe tratamiento con hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante renal en el IMSS y el ISSSTE, otro 3% lo recibe de otras instituciones, incluida la medicina privada. Pocas compañías de seguros cubren el gasto de estos procedimientos y si lo hacen, es por un plazo finito. El elevado costo del tratamiento de la ERC y diálisis representa un importante reto para los sistemas de salud, en especial los de los países en desarrollo⁶.

The Latin American Dialysis and Renal Transplant Registry: 2008 Report (data 2006), recolectó datos de veinte países, incluido México, reportó un incremento de la prevalencia de la terapia de remplazo renal de 119 pacientes por millón de población (pmp) en 1991 a 630 pmp en 2010. De acuerdo a su registro al 31 de diciembre de 2006, había 257,814 pacientes en terapia de remplazo renal, para una tasa de prevalencia de 473 pmp, 152,724 (59.2%) estaban en hemodiálisis, 52,630 (20.4%) en diálisis peritoneal y 52,460 (20.4%) tenía un injerto renal funcionante.

La prevalencia ha aumentado en todos los países latinoamericanos, la más alta se registró en Puerto Rico 1,148.9 pmp. La prevalencia de pacientes en diálisis peritoneal predomina en países como El Salvador, México, Nicaragua y Guatemala (79.3%, 70.2%, 57.5% y 56.9%, respectivamente). La prevalencia de la mayoría de pacientes en hemodiálisis ha aumentado en Brasil debido al desarrollo del país. Todas las modalidades de terapia de remplazo renal están disponibles en cada país, pero no todos los pacientes tienen acceso a ellos. El acceso al tratamiento es universal en Argentina, Brasil, Chile, Cuba, Puerto Rico, Uruguay y Venezuela, garantizado por el gobierno nacional. En otros países, la cobertura varía, a modo de ejemplo, en Colombia, México, Perú y Paraguay el acceso a los tratamientos de remplazo renal se limita a pacientes con seguridad social o los que pueden pagar medicina privada⁷.

Una vez que la terapia de reemplazo renal se inicia, el intervalo de la duración de la esperanza de vida en el informe de *United States Renal Data System* fue de aproximadamente 8 años (varía con la raza) para pacientes en diálisis de 40 a 44 años de edad, y aproximadamente 4.5 años para las de 60 a 64 años de edad. Estos valores en pacientes de edad avanzada son sólo ligeramente mejores que los de los pacientes con cáncer de pulmón y es mucho peor que la población general (que es de 30 a 40 años para aquellos con edades de 40 a 44 años de edad y 17 a 22 años para las personas de 60 a 64 años de edad). Ajustando por edad, género, raza, comorbilidad y hospitalizaciones previas, la mortalidad entre los pacientes con ERC en 2010 fue 59% mayor que entre los pacientes tratados sin ERC⁸.

Hemodiálisis

La hemodiálisis consiste en utilizar un circuito extracorpóreo para difundir sustancias por una membrana semipermeable bidireccional. El procedimiento consiste en bombear sangre heparinizada a un flujo de 300 a 500 ml/min. El líquido de diálisis también es impulsado por la máquina de diálisis a contracorriente a una velocidad de 500 a 800 ml/min. El movimiento de sustancias de desecho se da por transporte pasivo a través de un gradiente de concentración. Los factores que intervienen en la difusión de las partículas a través de la membrana son la diferencia entre la concentración plasmática y la concentración del líquido de diálisis, el área de superficie de la membrana semipermeable y el coeficiente de difusión de la membrana. La difusión, la convección y la ultrafiltración a través de una membrana son propiedades integrales del procedimiento de diálisis. Difusión se refiere al movimiento de solutos de un compartimento a otro, por un gradiente de concentración. Este es el principal mecanismo por el cual se eliminan moléculas durante la hemodiálisis. El transporte convectivo es el mecanismo por el cual solutos son eliminados por flujo. La ultrafiltración se refiere a la eliminación de agua ejercida por una presión hidrostática negativa. Los tres componentes principales de la hemodiálisis son: el dializador, el sistema de transporte y la composición del líquido de diálisis. El dializador consiste de un dispositivo de plástico equipado con una membrana semipermeable que tiene la capacidad de circular la sangre y el líquido de diálisis a altos flujos. El líquido de diálisis se ajusta dependiendo los niveles plasmáticos de electrolitos y azoados prediálisis. Las sustancias de desecho difunden del plasma al líquido de diálisis a través de la membrana semipermeable. El último componente es el sistema de transporte, el cual consiste de una bomba de sangre, el circuito hemático, el circuito del dializado y el acceso vascular.

El tamaño y la carga de la molécula son características físicas importantes que directamente influyen en su paso por la membrana semipermeable. Mientras menor sea el peso molecular de una sustancia, su gradiente de difusión por la membrana aumenta. Si una molécula tiene carga, entonces su comportamiento será dictado por el equilibrio de Donnan. Factores como un extenso acoplamiento de toxinas a proteínas plasmáticas, o un volumen de distribución amplio reducen la depuración de sustancias. La depuración de moléculas con alto peso molecular se encuentra más relacionada a las propiedades del dializador, que a la propiedad física de la molécula.

Según los compuestos estructurales que componen a las membranas de hemodiálisis, éstas se pueden dividir en membranas de celulosa, semisintéticas y sintéticas. El uso de membranas de celulosa ha ido en declive debido a que activan repetidamente anafilotoxinas cuando se filtran los compuestos del complemento. Las membranas sintéticas se utilizan ahora con mayor frecuencia ya que tienen un coeficiente de difusión mayor y son biocompatibles⁹.


Metas de la Hemodiálisis

El objetivo de la hemodiálisis es la extracción de moléculas de bajo (<500 Daltons), mediano (500-5,000 Daltons) y alto peso molecular (>5000 Daltons) de la sangre que normalmente se eliminarían por vía renal así como la regulación del medio intra y extracelular. En cada sesión de hemodiálisis se deben evaluar previamente las necesidades individuales de cada paciente. Las variables dentro de la hemodiálisis que pueden ser manipuladas son las siguientes: el dializador, tiempo de diálisis, flujo sanguíneo, flujo de líquido de diálisis, composición y temperatura del líquido de diálisis, tasa de ultrafiltración, anticoagulación, medicamentos intradialíticos y su frecuencia. Los diferentes componentes de la hemodiálisis se encuentran interrelacionados y por lo tanto deben ser integrados para adecuarlos a diferentes circunstancias clínicas y fisiológicas que presenta cada individuo.

Las moléculas pequeñas, como la urea, se difunden rápidamente mediante el tratamiento de hemodiálisis, mientras que moléculas principalmente intracelulares y moléculas más grandes, tales como fosfato, p2-microglobulina, y albúmina, y solutos unidos a proteínas, tales como p-cresol, se difunden mucho más lentamente. Además de la difusión, los solutos pueden pasar a través de los poros de la membrana del dializador por medio de un proceso convectivo impulsado por gradientes de presión hidrostática u osmótica, un proceso llamado ultrafiltración. Durante la ultrafiltración, no hay ningún cambio en las concentraciones de soluto; su objetivo principal es la eliminación del exceso de agua corporal total.

Para cada sesión de hemodiálisis, el estado fisiológico del paciente debe ser evaluado por lo que la prescripción de la hemodiálisis se puede ajustar a los objetivos de la sesión en cada paciente. Mediante la sustitución de la función excretora renal, la diálisis se destina a eliminar el complejo de síntomas conocido como el síndrome urémico, aunque atribuir en particular la disfunción celular u órgano a la acumulación de solutos específicos en la uremia ha demostrado ser difícil.

Desde que se inició la hemodiálisis su técnica se ha refinado y ha evolucionado, y actualmente se le reconoce como un tratamiento eficaz. A pesar de este progreso en la técnica y tecnología la morbimortalidad de los pacientes con ERC avanzada es muy elevada cuando se le compara a la que le correspondería a la población general con distribución de género y edad equivalente. Esta elevada morbimortalidad de los pacientes en hemodiálisis hace que en los últimos 15 años se hayan propuesto diversas modalidades y técnicas que pretenden conseguir la mejor diálisis posible, y parámetros para medir la dosis de hemodiálisis.



Un objetivo secundario de la hemodiálisis es el reemplazo de las hormonas producidas normalmente por el riñón. Los riñones deficientes producen niveles más bajos de 1,25-dihidroxitamina D (calcitriol), la forma activada de la vitamina D producida por las células del túbulo proximal renal, dando lugar a consecuencias como osteomalacia, hiperparatiroidismo secundario, y osteodistrofia renal. La eritropoyetina, una hormona única sintetizada por los riñones y responsable de la activación de los precursores eritroides de la médula ósea, también es deficiente en el riñón deficiente y conduce a la anemia de la insuficiencia renal.

La sustitución de la vitamina D con calcitriol o sus análogos, agentes calcimiméticos ha permitido prevenir y mejorar el trastorno mineral-óseo y suprimir los niveles de hormona paratiroidea. La administración de eritropoyetina sintetizada con tecnología de ADN recombinante ha disminuido notablemente la dependencia de transfusión para casi todos los pacientes y mejora la calidad de vida para la mayoría, al menos en parte mediante el aumento la concentración de hemoglobina en la sangre. El asesoramiento nutricional también es importante, sobre todo para evitar desnutrición, un riesgo pero potencialmente reversible importante para la morbilidad y la mortalidad. Asesoría en la limitación de la ingesta de líquidos contribuye a limitar las ganancias de peso interdialítico, reduciendo potencialmente la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca. La restricción del fosfato de la dieta es crítico en el control de la hiperfosfatemia y los riesgos concomitantes para la osteodistrofia renal y la calcificación vascular ya que el fosfato está distribuido en su gran mayoría intracelularmente y el aclarado por la hemodiálisis es bajo. Limitar la ingesta de potasio reduce el riesgo hiperpotasemia y sus implicaciones cardíacas. La tasa de acumulación de solutos y de líquido en cada paciente varía y depende de su nutrición y estado metabólico. La respuesta al calcitriol, sus análogos, agente calcimimético, y la eritropoyetina también varía entre los pacientes. Por lo tanto, la prescripción de hemodiálisis debe ser individualizada para alcanzar estas metas para cada paciente.

Las patologías subyacentes como la diabetes mellitus, enfermedad coronaria o insuficiencia cardíaca, y el apego del paciente al tratamiento tienen un gran impacto en la frecuencia y la severidad de eventos adversos. La hipotensión intradialítica es la complicación más frecuente de la hemodiálisis, se describe en 20 a 50% de las sesiones. La hipotensión intradialítica se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad en pacientes en los que ocurre frecuentemente. Los calambres musculares son la segunda complicación más frecuente, ocurre en 20% de las sesiones, se asocia a tasas altas de ultrafiltración. A la constelación de síntomas sistémicos y neurológicos se les refiere como síndrome de desequilibrio dialítico. Dentro de este síndrome se incluyen síntomas no específicos como náusea, vómito, cefalea, fatiga, inquietud. Otras alteraciones más graves dentro de este síndrome son convulsiones, coma y arritmias. Los pacientes sometidos a diálisis tienen un importante riesgo de sangrado. El estado urémico altera la función plaquetaria y tiene cambios en cuanto a permeabilidad. Además del riesgo inherente de sangrado, durante la hemodiálisis comúnmente se utiliza heparina como anticoagulación por el sistema extracorpóreo¹⁰.

Sobrevida y mortalidad en Hemodiálisis

En el *United States Renal Data System 2012 Annual Data Report* las tasas ajustadas de mortalidad por cualquier causa son 6.3 a 8.2 veces mayor para los pacientes en diálisis que para los individuos de la población general. Para los pacientes con trasplante renal, las tasas son similares a los de la población general, sin embargo, son 1.1 o hasta 1.5 veces mayor. La tasa de mortalidad incrementa con la edad, llegando a 264 por cada 1,000 pacientes-año en riesgo de ERC avanzada sin diálisis para pacientes mayores de 65 años de edad y 304 para los pacientes en diálisis de la misma edad.

En el primer año de hemodiálisis, la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad debido a enfermedad cardiovascular, mortalidad secundaria a infección o a otras causas tiene pico en los primeros dos meses después del inicio, posteriormente, disminuye. Para los pacientes incidentes de hemodiálisis en 2009, por ejemplo, la mortalidad por todas las causas alcanzó una tasa de 435 muertes por cada 1,000 pacientes-año en dos meses de tratamiento, y luego disminuyó a 206 en 12 meses de hemodiálisis. La mortalidad cardiovascular alcanzó una tasa de 169, y disminuyó a 78 muertes por cada 1000 pacientes-año. La tasa de mortalidad debida a infección en los meses 2 y 3 de iniciada la hemodiálisis, resultó en 40 a 43 por cada 1,000 pacientes-año. A través de la década de 1980, los pacientes nuevos en diálisis tenían mayores tasas de mortalidad que los pacientes en tratamiento durante cinco años o más. Esta tendencia comenzó a cambiar en la década de 1990, y en 2010 la tasa de mortalidad de 222 por cada 1,000 pacientes-año en los pacientes en hemodiálisis durante cinco o más años fue 17 por ciento más alto que la tasa de mortalidad de 190 por cada 1,000 pacientes-año en los pacientes tratados con hemodiálisis durante menos de dos años.


La sobrevida a cinco años ha mejorado en todas las modalidades de terapia de remplazo renal en los Estados Unidos, de 30% a 35% para los pacientes en hemodiálisis, 29% a 41% para los individuos en diálisis peritoneal, y para los pacientes en trasplante renal de 65% a 73%. En la cohorte incidente de 2005, la sobrevida durante los primeros 6 meses de hemodiálisis fue de 84%, a los 12 meses fue de 74%, durante 24 meses resultó de 61%, 36 meses de 51%, 48 meses de 42% y la sobrevida a 60 meses de tratamiento con hemodiálisis fue de 35%. La sobrevida de los pacientes con ERC avanzada y sin ajustar por tipo de terapia de remplazo renal a 60 meses de acuerdo a la distribución por grupo de edad fue de 66% (0-19 años de edad), 62% (20-44 años de edad), 44% (45-64 años de edad), 27% (65-74 años de edad) y 14% (75 a más años de edad), respectivamente¹¹.

El *2010 European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report* incluye resultados sobre la terapia de reemplazo renal de los registros renales en 29 países de Europa y la región del Mar Mediterráneo. Se presenta la incidencia y prevalencia de la terapia de remplazo renal, tasas de trasplante, las probabilidades de sobrevida y de vida restante esperada.

En 2010, la tasa de incidencia global de terapia de remplazo renal para la ERC avanzada entre todos los registros de la presentación de informes fue de 123 pmp (n= 91,798). La mayor tasa de incidencia se ha producido en Turquía (252 pmp) y el más bajo reportado en Montenegro (21 pmp). La prevalencia general de terapia de remplazo renal al 31 de diciembre 2010, entre todos los registros de informes fue 741 pmp (n = 551,005). La prevalencia varía de 124 pmp en Ucrania a 1580 pmp en Portugal. El número total de trasplantes renales realizados en 2010 entre todos los registros fue de 29.2 pmp (n= 21,740). La tasa de trasplante en general más alta se informó en Cantabria, España (73 pmp), mientras que se informó que la tasa de trasplantes más alta de riñones de donantes vivos en los Países Bajos (28 pmp). Para los pacientes que iniciaron terapia de remplazo renal en general entre los años 2001 y 2005, la sobrevida de los pacientes a los 5 años sin ajustar fue de 46.2 % (IC 95%, 46.0-46.3), y en alguna modalidad de diálisis fue de 38.6% (IC 95%, 38.5-38.8). La sobrevida de los pacientes a los 5 años no ajustado después del primer trasplante renal realizado entre 2001 y 2005 fue del 86.6% (IC 95%, 86.1-87.1) para los trasplantes de donantes fallecidos y el 94.1 % (IC 95%, 93.4-94.8) para los trasplantes de donantes vivos¹².

Para examinar la sobrevida en Japón, se realizó un estudio prospectivo y observacional. Se analizó una muestra pequeña de pacientes, 83 en diálisis peritoneal y 83 en hemodiálisis. La edad media fue 64.9 años; hombres 53.6%, pacientes diabéticos 22.9%, duración media de diálisis 48 meses. Se encontró que 27 pacientes con diálisis peritoneal murieron (16 muerte cardiovascular y 11 muerte no cardiovascular) y 27 pacientes en hemodiálisis murieron (14 y 13 muertes cardiovasculares y no cardiovasculares). El análisis reveló que la tasa de sobrevida no fue significativamente diferente en el seguimiento a 5 años (diálisis peritoneal 67.5% frente al 67.5% en hemodiálisis, p= 0.719). Los predictores independientes de muerte fueron la edad y niveles de albúmina sérica, pero no la modalidad de diálisis¹³.

Brasil es el tercer país con el mayor número de pacientes en hemodiálisis a nivel mundial, poco se sabe respecto a la tasa de sobrevida y los predictores de riesgo de mortalidad en esta población. Un total de 3,082 pacientes incidentes en hemodiálisis, a partir de 2000 a 2004 en 25 centros de diálisis distribuidos entre 7 de los 26 estados de Brasil fueron analizados hasta 2009. Los pacientes tenían 52±16 años de edad, hombres 57.8% y 20.4% diabéticos. La tasa de sobrevida a 5 años fue de 58.2%, las variables asociadas con el riesgo de muerte fueron: edad (HR 1.44 por década, p< 0.0001), diabetes (HR 1.51, p< 0.0001), albúmina (HR 0.76 por g/dL, p= 0.001), creatinina (HR 0.92 por mg/dL, p< 0.0001) y fósforo (HR 1.06 por mg/dL, p= 0.04). Los resultados muestran que la tasa de mortalidad en hemodiálisis en esta cohorte brasileña fue relativamente baja, pero la población es más joven y con una menor prevalencia de diabetes que la información existente en el reporte de Estados Unidos, Europa y que la muestra de pacientes japoneses en hemodiálisis y diálisis peritoneal¹⁴.



El objetivo de *Dialysis Outcomes in Colombia* fue comparar la sobrevida de los pacientes en hemodiálisis vs diálisis peritoneal. El estudio examinó una cohorte histórica de pacientes incidentes en diálisis entre el 1 de enero 2001 y el 1 diciembre de 2003, con seguimiento hasta el 1 de diciembre de 2005, se midieron variables demográficas, socioeconómicas y clínicas. Sólo los pacientes mayores de 18 años fueron incluidos. Análisis estadísticos según tratamiento y análisis de intención a tratar se realizaron utilizando el método de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Hubo 1,094 pacientes elegibles en total y 923 fueron incluidos: 47.3% inició tratamiento con hemodiálisis y el 52.7% inició tratamiento con diálisis peritoneal. De los pacientes estudiados, 751 (81.3%) se mantuvo en su tratamiento inicial hasta el final del período de seguimiento, muerte o censados. Las variables edad, género, peso, talla, IMC, creatinina, calcio y Evaluación Global Subjetiva no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de tratamiento. La diabetes, el nivel socioeconómico, nivel educativo, fósforo, índice de comorbilidad de Charlson y la historia cardiovascular mostraron una diferencia, y fueron menos favorables para los pacientes en diálisis peritoneal. La función renal residual fue mayor para los pacientes con diálisis peritoneal.

Existen diferencias en la mediana de sobrevida entre los grupos: 27.2 meses para los pacientes en diálisis peritoneal vs 23.1 meses para los pacientes en hemodiálisis ($p= 0.001$) por el análisis de intención a tratar, y 24.5 meses para diálisis peritoneal vs

16.7 meses para hemodiálisis ($p< 0.001$) por el análisis según tratamiento. Al realizar el análisis univariado de Cox con el análisis de intención a tratar, los factores de riesgo para mortalidad fueron la edad ≥ 65 años (HR= 2.21, IC 95%:1.77-2.755; $p< 0.001$), antecedentes de enfermedad cardiovascular (HR= 1.96, IC 95%: 1.582-2.90; $p< 0.001$), diabetes (HR= 2.34, IC 95%: 1.88-2.90; $p< 0.001$) y malnutrición leve o moderada a grave (HR= 1.47, IC 95%: 1.17-1.79; $p= 0.001$), pero no con el género (HR = 1.03, IC 95%: 0.83-1.27; $p= 0.786$). Se encontraron resultados similares con el análisis según tratamiento, otras variables que se asociaron se encuentran en el índice de Charlson (0-2) (HR= 0.29, IC 95%: 0.22-0.38; $p< 0.001$), índice de Charlson (3-4) (HR= 0.61, IC 95%: 0.48-0.79; $p< 0.001$) y malnutrición leve y grave (HR= 1.43, IC 95%: 1.15-1.77, $p< 0.001$).

El modelo multivariado de Cox se llevó a cabo con las variables que habían mostrado asociación en los análisis anteriores, y se encontró que las variables que explican la sobrevida de los pacientes en este estudio fueron la edad, malnutrición leve y grave, índice de comorbilidad de Charlson, la diabetes, y el nivel socioeconómico. Los resultados del modelo de riesgo proporcional de Cox, tanto en el análisis según tratamiento y el análisis de intención a tratar, mostraron que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida de pacientes con diálisis peritoneal y hemodiálisis. En esta cohorte histórica de pacientes incidentes, hubo una tendencia, aunque no estadísticamente significativa, para un 12.7% de riesgo de mortalidad ajustada más alta asociada con hemodiálisis en comparación con diálisis peritoneal¹⁵.

Hipertensión arterial y estado de volumen

Los pacientes con ERC y con terapia de remplazo renal están en mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Se ha identificado a la hipertensión arterial entre los principales factores asociados a desenlaces. Paradójicamente, la presión arterial baja, en comparación con la presión arterial alta, se asocia fuertemente con el riesgo de mortalidad. Esta paradoja puede ser explicada porque la presión arterial baja corresponde a un indicador potencial de enfermedad cardíaca subyacente. La complejidad de la relación entre las cifras de presión arterial y la mortalidad se demostró en un estudio observacional reciente de más de 1,700 pacientes, la mortalidad se incrementó cuando la presión arterial sistólica fue inferior a 120 mmHg prediálisis y cuando está aumentó más de 10 mmHg intradiálisis. El advenimiento de la monitorización ambulatoria ha permitido concluir que el monitoreo continuo de 2448 horas proporciona información más real del control de la presión arterial. Este enfoque es costoso y engoroso para los pacientes. Alternativamente, la combinación de cifras de presión arterial intradiálíticas, pre y posdiálisis pueden ser un buen predictor del estado general de la presión arterial. El enfoque farmacológico y el papel de la regulación del volumen para el control de la hipertensión arterial es un reto en la determinación del peso seco para cada paciente. El advenimiento de tratamientos más frecuentes de hemodiálisis por semana y de mayor duración ha mejorado notablemente el control de la hipertensión arterial por lo que la regulación del volumen es importante, un elemento clave¹⁶.

Cada año, entre 10% y 20% de todos los pacientes en diálisis muere, alrededor del 45% de las muertes es atribuida a causas cardiovasculares. *The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K-DOQI)* recomienda una meta de presión arterial de 140/90 prediálisis y 130/80 mmHg posdiálisis. La hipertensión arterial en esta población es un factor contribuyente de desenlaces cardiovasculares y está se debe principalmente a la sobrecarga de volumen, por lo tanto; el control de volumen en pacientes sometidos a hemodiálisis mejora la presión arterial. Los ensayos clínicos han demostrado una asociación tiempo-dependiente de los beneficios de disminuir la presión arterial y la disminución de desenlaces cardiovasculares, se calcula que el control de la hipertensión arterial podría prevenir dos de las diez muertes que se espera ocurran en cada 100 pacientes por año¹⁷. La reducción de volumen, incluso sin evidencia de signos clínicos de edema se asocia con mejoría de la presión arterial en 70% a 90% de los pacientes, el control de la hipertensión sin medicamentos es uno de los mejores marcadores de sobrevida en hemodiálisis, sin embargo, dados los riesgos de hipotensión, la aplicación de esta estrategia requiere una estrecha supervisión clínica¹⁸. Para examinar la relación entre edad, raza, diabetes y presión arterial sobre la mortalidad se estudio una cohorte de 16,283 pacientes en hemodiálisis, seguimiento medio de 1.5 años. La presión arterial sistólica baja (<120 mmHg) se asoció con incremento en la mortalidad y la asociación fue más acentuada en pacientes mayores de 65 años y también en aquellos con diabetes. La diabetes de igual manera se asoció a mortalidad en pacientes mayores de 65 años y con cifras de presión arterial bajas¹⁹.

Estado nutricional

Existe una fuerte evidencia que el estado nutricional de los pacientes sometidos a hemodiálisis crónica afecta la morbilidad y la mortalidad global, destacando la necesidad de evaluar a los pacientes y diseñar estrategias para mejorar su estado nutricional. La creciente evidencia sugiere que el problema no es simplemente la desnutrición proteica, el problema es similar a la caquexia vista con inflamación crónica. Ninguna evaluación del estado nutricional parece ser óptimo. La albúmina sérica es un fuerte predictor de mortalidad en estudios observacionales de pacientes en hemodiálisis, pero la concentración de albúmina sérica no puede ser determinada por factores nutricionales por sí solos. La cantidad de la ingesta de proteínas influye claramente en los niveles de albúmina sérica, pero enfermedades agudas asociadas y la inflamación contribuyen a menores concentraciones de albúmina.

La prealbúmina sérica, una proteína importante en el transporte sérico, se ha sugerido como otro posible marcador del estado nutricional general porque su vida media más corta ofrece una ventaja frente a la albúmina sérica. La evidencia indica que la prealbúmina puede ser un predictor más fuerte de mortalidad general que la albúmina. El BUN y la creatinina en suero también se ven afectados por el nivel de ingesta de proteínas de la dieta y de la nutrición en general. Sin embargo, como medidas individuales, son reflejos insuficientes de estado nutricional. Por otra parte, el uso de las concentraciones de urea para calcular el índice catabólico proteico puede ser un factor determinante útil de la ingesta de proteínas.

El control de rutina de los pacientes en diálisis invariablemente incluye la medición mensual de albúmina sérica. La presencia de hipoalbuminemia presagia un pobre pronóstico a corto plazo para un paciente y a menudo se utiliza como una medida de la calidad de atención. *The US Centers for Medicare & Medicaid Services* han puesto en marcha varias iniciativas para controlar la calidad de la atención en las unidades de diálisis. Muchos estudios han demostrado que el nivel de albúmina sérica es un poderoso predictor de desenlaces en pacientes en hemodiálisis. En 58,058 pacientes, la mortalidad ajustada atribuible se estimó en 19% en la población con niveles basales de albúmina sérica por debajo de 3.8 gr/dl²⁰.

El nivel basal de albúmina sérica predice la mortalidad en los pacientes en diálisis y se utiliza para evaluar el estado de salud y la calidad de la atención médica. En un estudio de cohorte observacional se determinó la predicción de la supervivencia del nivel de albúmina sérica en 12,171 pacientes con diálisis peritoneal y 117,851 pacientes en hemodiálisis entre el 1 de julio de 2001 al 30 de junio de 2006, se observó que los pacientes con albúmina sérica basal menor de 3.0 gr/dl tienen 3 veces mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y mortalidad ajustada a causa cardiovascular y el riesgo de mortalidad relacionada a infecciones es 3.4 veces mayor (grupo de referencia: albúmina sérica, 4.00-4.19 gr/dL)²¹.

Se investigó el efecto de la frecuencia de hemodiálisis sobre el estado nutricional usando la información de los datos de *The Frequent Hemodialysis Network Trial* en 245 pacientes aleatorizados 3 o 6 veces por semana y 87 pacientes aleatorizados 6 veces por semana en la noche o 3 veces hemodiálisis convencional. No se mostró diferencia entre los grupos en cambios en la albúmina sérica o en el índice catabólico proteico, agua intracelular y ángulo de fase a 12 meses de seguimiento. Se encontró diferencia relativa en el peso corporal prediálisis entre los grupos. El agua extracelular fue menor en el grupo de 6 veces por semana comparado con el grupo 3 veces por semana, sin embargo esta diferencia no cambió la albúmina sérica²².

The Kidney Disease Outcomes Quality Initiative recomienda utilizar múltiples parámetros nutricionales en los pacientes en diálisis crónica. Se exploró la información de las asociaciones independientes y conjuntas de indicadores nutricionales con el riesgo de mortalidad entre los pacientes tratados con hemodiálisis en 12 países (siete países europeos, Estados Unidos, Canadá, Australia, Nueva Zelanda y Japón). Se realizó un estudio de cohorte prospectivo de 40,950 pacientes de las fases I a III de *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (1996-2008). Efectos independientes e interacciones conjuntas de los indicadores nutricionales (creatinina, índice catabólico proteico normalizado, IMC y albúmina) fueron evaluados por regresión de Cox con ajustes por demografía, año en diálisis, y comorbilidades. Se encontró variaciones importantes en los indicadores nutricionales por las características del país y el paciente. El pobre estado nutricional evaluado por cada indicador se asoció de forma independiente con mayor riesgo de mortalidad en todas las regiones. Mediante el uso de

pacientes con creatinina sérica 7.5 a 10.5 mg/dL e IMC 21-25 kg/m² como referente, IMC <21 kg/m², se asoció con menor riesgo de mortalidad entre los pacientes con creatinina > 10.5 mg/dL (HR= 0.68), pero con un mayor riesgo de mortalidad entre aquellos con creatinina <7.5 mg/dL (HR= 1.38). La concentración de albúmina sérica baja (cada 0.3 gr/dL), índice catabólico proteico normalizado bajo (cada 0.1 gr/kg/día), IMC bajo (cada 5 kgs) y creatinina sérica baja (cada 1 mg/dL) se asociaron con mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular y mortalidad relacionada a infección (HR> 1.0, p< 0.001), respectivamente²³.


Los estudios indican diferencias sustanciales entre las características del paciente en hemodiálisis crónica y su estado nutricional, dependiendo de qué variable de medición se utilice, es importante conocer los efectos conjuntos (interacciones) entre las mediciones nutricionales y el riesgo de mortalidad. Los resultados indican que es necesario utilizar más de un indicador del estado nutricional para mejorar la predicción del riesgo de mortalidad, y sugerir un mayor énfasis en las intervenciones nutricionales para mejorar la supervivencia de estos pacientes.

Anemia

La anemia, es una de las más importantes consecuencias de la ERC, causada por el papel central de la eritropoyetina en la regulación de la eritropoyesis. La anemia puede manifestarse en el curso temprano de la ERC, y su gravedad y prevalencia incrementan con la progresión de la enfermedad renal. Dada el impacto significativo que la anemia tiene en la calidad de vida de los pacientes con insuficiencia renal y las morbilidades asociadas, es considerada una de las complicaciones más significativas clínicamente de esta enfermedad. Sin embargo, las consecuencias directas de la anemia renal y el grado en que la anemia se debe corregir en los pacientes con ERC son controversiales. Un gran número de estudios observacionales han mostrado de forma consistente que las reducciones incluso modestas de las concentraciones de hemoglobina se asocian con desenlaces adversos, esto se aplica a la mortalidad en los pacientes en diálisis y los pacientes con ERC sin diálisis, así como personas de la población general o con otras enfermedades complejas, tales como la insuficiencia cardíaca. La anemia es una característica común de ERC, esta es típicamente normocítica normocrómica e hipoproliferativa sobretodo por producción insuficiente de eritropoyetina, ente otros factores contribuyentes como la deficiencia de hierro, folatos, inflamación crónica y el hiperparatiroidismo secundario²⁴.

KDOQI National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease establecen el diagnóstico de anemia con las siguientes concentraciones de hemoglobina, <13.5 gr/dL en varones adultos y <12.0 gr/dL en mujeres adultas. La anemia se asocia con pobres desenlaces clínicos, menor calidad de vida, deterioro cognitivo, mayor frecuencia de hospitalizaciones, mortalidad por enfermedad cardiovascular y mortalidad por cualquier causa. Un aumento en el gasto cardíaco como parte de los mecanismos de compensación para mantener el suministro de oxígeno en la anemia se ha considerado como una posible razón de la relación entre la anemia y desenlaces cardiacos.

El tratamiento actual de pacientes con anemia en la ERC es controvertido, ensayos clínicos han demostrando aumento de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el uso de agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), los efectos adversos son empeoramiento de la hipertensión, convulsiones y mayor riesgo de coagulación del sistema extracorpóreo. Estos desenlaces adversos se observan a menudo en pacientes en hemodiálisis y administración de AEE para niveles de hemoglobina meta mayor de 11.0 gr/dL. Sin embargo, esta terapéutica mejora en gran medida los síntomas del síndrome anémico y evita las transfusiones sanguíneas e impide la sensibilización inmune del trasplante renal. El límite inferior de hemoglobina en los pacientes con ERC debe ser 11.0 gr/dL y hay evidencia insuficiente para mantener y recomendar un límite superior de 13.0 gr/dL en los pacientes tratados con la AEE²⁵.




Se ha investigado los beneficios potenciales de la corrección parcial de la concentración de hemoglobina a niveles más bajos en relación a la población general sana, es evidente como estrategia segura los niveles de hemoglobina en un rango de 10-12 g/dL, reduciendo el riesgo de aumento de la presión arterial y enfermedad tromboembólica y otros posibles efectos adversos²⁶. *The 2012 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Guidelines* sugieren que para los adultos con ERC en diálisis la terapia con AEE debe utilizarse para evitar la caída de la concentración de hemoglobina por debajo de 9.0 gr/dL e iniciar la terapia con AEE cuando la hemoglobina está entre 9.0-10.0 gr/dL. La individualización de la terapia es razonable, ya que algunos pacientes pueden presentar mejoría en la calidad de vida e iniciar tratamiento con AEE con concentración de hemoglobina mayor de 10.0 gr/dL. En general, se sugiere que AEE no se utilice para mantener la concentración de hemoglobina por arriba de 11.5 gr/dL, aunque pacientes jóvenes sin factores de riesgo cardiovascular pueden beneficiarse de la individualización de la terapia. En todos los pacientes adultos, se recomienda que los AEE no se utilicen para aumentar deliberadamente la concentración de hemoglobina por arriba 13 g/dL²⁷.

Hiperparatiroidismo secundario

El fosfato sérico alto se ha asociado con mortalidad, eventos cardiovasculares y calcificación vascular tanto en población general como en población con ERC. Esta creciente evidencia sugiere que la posibilidad de reducir los niveles de fosfato sérico podría reducir los eventos cardiovasculares y por lo tanto ser un objetivo terapéutico. Para identificar potenciales consecuencias, se demostró un riesgo estimado 27% más de mortalidad asociado con concentraciones de fosfato sérico > 6.5 mg/dL en 6,500 pacientes en diálisis crónica²⁸.

La asociación entre marcadores de enfermedad mineral y ósea con desenlaces clínicos se examinó en 7,970 pacientes en hemodiálisis tratados en Europa durante una media de seguimiento de 21 meses, 1477 (19%) fallecieron, 399 (5%) se sometió a un trasplante renal exitoso, 884 (11%) fueron perdidos durante el seguimiento y 5210 (65%) completaron el estudio. Se encontró un HR de 2.10 (IC 95%: 1.62-2.73, $p < 0.001$) para mortalidad general en relación a los niveles de hormona paratiroidea intacta PTHi >600 pg/mL y HR de 1.46 (IC 95%: 1.17-1.83, $p = 0.001$) para un nivel de PTHi <75 pg/mL que los pacientes con PTHi en rango meta (150-300 pg/mL). Los pacientes con niveles de calcio sérico alto >11.0 mg/dL tenían riesgo aumentado de muerte, HR de 1.70, (IC 95%: 1.9-2.42, $p = 0.003$) y HR de 1.19 (IC 95%: 1.04-1.37, $p = 0.015$) para niveles de calcio sérico bajo <8.4 mg/dL, en relación a los pacientes con niveles meta (8.4-9.5 mg/dL). El análisis de los niveles de fosfato y mortalidad mostró que niveles <3.5 mg/dL y >5.5 mg/dL tenían HR de 1.18 (IC 95%: 1.01-1.37, $p = 0.033$), mientras que hubo un HR de 1.32, (IC 95%: 1.13-1.55, $p = 0.001$), respectivamente, en comparación a los pacientes con niveles meta (3.5-5.5 mg/dL). Los pacientes con *pThí*, calcio y fosfato dentro de los intervalos objetivo meta tienen bajo riesgo de mortalidad en comparación con los que están fuera de rangos meta²⁹.

En el Estudio CORES, se analizó la asociación entre el calcio, fósforo, PTHi y la mortalidad por cualquier causa y la mortalidad cardiovascular en 16,173 pacientes de seis países latinoamericanos (Argentina, Brasil, Colombia, Chile, México y Venezuela), que se sometieron a hemodiálisis 3 sesiones por semana (98.8%) y 2 sesiones por semana (1.2%) durante 54 meses de seguimiento máximo (media 16 meses). El calcio bajo (<9.5 mg/dL) y alto (>10.5 mg/dL) corregido con albúmina aumentó el HR 1.25 (IC 95%: 1.09-1.44, $p < 0.05$) para mortalidad por cualquier causa y HR de 1.25 (IC 95%: 1.02-1.53, $p < 0.05$), respectivamente. El calcio bajo (<9.0 mg/dL) corregido con albúmina aumentó el HR para mortalidad cardiovascular; para < 8.5 mg/dL: HR de 3.30 (IC 95%: 2.02-5.38, $p < 0.05$) y para 8.5-9.0 mg/dL: HR de 1.59 (IC 95%: 1.21-2.09, $p = < 0.05$), respectivamente. El fósforo alto (>5.5 mg/dL) aumentó el HR, tanto para mortalidad por cualquier causa y para la mortalidad cardiovascular, particularmente cuando la concentración de fósforo en suero fue >7.5 mg/dL: HR 2.24 (IC 95%: 1.50-3.34, $p < 0.05$). Además, PTHi baja (<150 pg/mL) y alta (> 300 y > 500 pg/mL) aumentó el HR tanto para la mortalidad de cualquier causa y la mortalidad cardiovascular 2.42 (IC 95%: 1.93-3.03, $p = < 0.05$) y 1.42, (IC 95%: 1.06-1.91, $p < 0.05$), respectivamente³⁰.



Varios estudios observacionales han demostrado que los niveles de hormona paratiroidea, calcio y fósforo tienen asociaciones de U o en forma de J con la mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis, sin embargo la relación entre la fosfatasa alcalina y el riesgo para todas las causas de muerte cardiovascular esta poco estudiado. En una cohorte a 3 años de 73,960 pacientes en hemodiálisis, el HR para la mortalidad por cualquier causa y mortalidad cardiovascular fueron mayores a través de un incremento de fosfatasa alcalina de 20 U/L. En el modelo ajustado la fosfatasa alcalina >120 U/L se asoció con un HR de muerte 1.25 (IC 95%: 1.21 a 1.29, p= 0,001)³¹.

Entre los pacientes en diálisis, se sugiere mantener los niveles de fosfato sérico entre 3.5 y 5.5 mg/dL, calcio sérico entre 8.4 y 9.5mg/dL de acuerdo a la recomendación de *The 2003 K/DOQI practice guidelines*. En comparación, *The 2012 KDIGO guidelines* que recomiendan reducir los niveles hacia intervalo normales similar a población sana³². La evidencia reciente sugiere como se ha mostrado que los trastornos del metabolismo mineral contribuyen a las altas tasas de resultados adversos en pacientes con ERC en hemodiálisis

Sodio sérico prediálisis

La concentración de sodio sérico está estrechamente regulada, con niveles normales entre 135 y 144 mEq/L. La hiponatremia (concentración sérica de sodio menor de 135 mEq/L) es una anomalía electrolítica común vista en una variedad de condiciones médicas, incluyendo falla cardíaca congestiva, cirrosis, y en el síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética. La hiponatremia se asocia fuertemente con un aumento del riesgo de muerte, la hiponatremia leve (concentración sérica de sodio entre 130-134 mEq/L) se asocia con un riesgo de mortalidad intrahospitalaria de 47%. Las razones subyacentes a esta asociación no están claras, y la causalidad permanece en duda debido a posibles factores de confusión sobre la base del proceso de la enfermedad subyacente. La población en hemodiálisis es una oportunidad única para examinar la naturaleza de la asociación entre la hiponatremia y el riesgo de muerte. En la ERC avanzada, los riñones pierden la capacidad para concentrar la orina en respuesta a la arginina vasopresina, en particular cuando se acompaña de oligoanuria, la eliminación de agua y sales son casi exclusivamente determinados por el procedimiento de hemodiálisis. Por lo tanto, la presencia o ausencia de una asociación entre hiponatremia y mortalidad en la población de pacientes en hemodiálisis puede ser menos sujeta a confusión, y arrojar luz sobre si la concentración sérica de sodio puede ser causalmente relacionada.

Para examinar la asociación entre la concentración sérica de sodio prediálisis y la mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis se analizó a 1,549 participantes oligoanúricos del estudio HEMO, un ensayo clínico controlado, aleatorizado. Se examinó el efecto de la dosis de hemodiálisis y el flujo. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales para comparar el riesgo de muerte de acuerdo con la concentración de sodio sérico prediálisis. Considerada como una variable continua, cada incremento de 4 mEq/L en la concentración basal prediálisis se asoció con un HR de mortalidad por cualquier causa de 0.84 (IC 95%: 0.78-0.90, $p < 0.001$). El análisis multivariado ajustado a variables demográficas, clínicas, de laboratorio y covariables diálisis específica, incluyendo el volumen de ultrafiltración, no cambió los resultados (HR de todas las causas de mortalidad de 0.89 (IC 95%: 0.82-0.96, $p < 0.001$). Los resultados también fueron consistentes en el análisis de variables tiempo dependiente utilizando medidas repetidas de sodio sérico y otras variables relevantes. La mediana del tiempo de supervivencia fue de 2.6 años. El análisis de Kaplan-Meier no ajustado demostró que la concentración de sodio sérico basal prediálisis inferior a 136 meq/L se asoció con mayor mortalidad por todas las causas ($p < 0.001$). Tras el ajuste multivariado, la asociación entre la concentración de sodio sérico y la mortalidad de cualquier causa fue moderadamente atenuada, pero se mantuvo estadísticamente significativa: HR 0.89 (IC 95%: 0.82-0.96, $p < 0.001$). En este modelo, el HR para la ultrafiltración (por 1 L) fue 1.05 (IC 95%: 0.98-1.12, $p < 0.001$). No hubo evidencia de efecto sobre la modificación en el volumen de ultrafiltración basal (p -interacción= 0.28) o en relación a la presencia o ausencia de insuficiencia cardíaca congestiva (p -interacción= 0.25), lo que sugiere que estos factores no alteran la relación entre la concentración sérica de sodio prediálisis y la mortalidad por cualquier causa³⁴.

Los pacientes con ERC avanzada y en hemodiálisis parecen tener concentraciones séricas de sodio prediálisis estables a través del tiempo, los valores más bajos están asociados con aumento de la mortalidad. La prescripción de concentraciones altas de sodio del dializado ha aumentado en respuesta a los tratamientos más cortos, pero la relación entre el sodio sérico, sodio del dializado y su asociación a desenlaces en pacientes en hemodiálisis crónica todavía no se ha examinado sistemáticamente. Se estudió una cohorte de 2,272 pacientes que reciben tratamiento de hemodiálisis tres veces por semana. Los datos disponibles incluyen variables demográficas, clínicas y de laboratorio, detalles de la prescripción de diálisis y a 30 meses de seguimiento. Se examinó la concentración de sodio sérico basal prediálisis y del líquido de diálisis y se comparó la mortalidad utilizando modelos de regresión de Cox. La prescripción de la concentración de sodio del líquido de diálisis varía de acuerdo a los diferentes centros de hemodiálisis. La concentración sérica de sodio prediálisis (media de 136.1 meq/L) no difirió a través de las diferentes concentraciones de sodio del líquido de diálisis. Por cada 4 meq/L de incremento del sodio sérico se asoció con un 28% de reducción de la mortalidad, el HR ajustado fue de 0.72 (IC 95%: 0.63-0.81, $p < 0.001$) con la prescripción de sodio bajo del líquido de diálisis (< 140 meq/L) en comparación con una reducción en la mortalidad del 14% con un HR de 0.86 (IC 95%: 0.75-0.99, $p = 0.05$) para la prescripción de sodio del líquido de diálisis alto (> 140 mEq/L). La asociación entre sodio sérico basal prediálisis y sodio del líquido de diálisis no se vio modificado por la presencia o ausencia de insuficiencia cardiaca congestiva (p -interacción 0.19) o diabetes (p -interacción 0.29). La presión arterial prediálisis y la ganancia de peso interdialítica no fue incluida en el análisis³⁵.

En un estudio de cohorte prospectivo de 11,555 pacientes de 12 países de acuerdo a *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* (DOPPS), fases I (1996-2001) y III (2005-2008). Se analizaron predictores demográficos, condiciones comórbidas, mediciones de laboratorio (modelo 1), media de sodio sérico basal prediálisis y la concentración de sodio del líquido de diálisis (modelo 2). Para analizar desenlaces en el modelo 1 se utilizó modelos lineales mixtos ajustados, y para el modelo 2, todas las causas de mortalidad usando modelo de riesgos proporcionales de Cox. La media de seguimiento fue de 12 meses, con 1,727 muertes (15%) ocurridas durante el período de estudio (12,274 pacientes-año). El nivel de sodio sérico promedio fue de 138.5 ± 28 mEq/L. Japón tenía el sodio sérico más alto (139.1 ± 2.6 mEq/L) y Australia/Nueva Zelanda tuvo la concentración sérica de sodio más baja (137.4 ± 2.8 mEq/L). El nivel de sodio sérico alto (> 140 mEq/L) se asoció con una mortalidad por todas las causas ajustada en un modelo continuo (HR de 0.95 por cada 1 mEq/L más alto; IC 95%: 0.93-0.97, $p < 0.05$). La prescripción de sodio del líquido de diálisis no se asoció con el nivel de sodio sérico. Dentro de los tertiles de sodio sérico medio más altos (137-137.9 y > 140 mEq/L) no hubo riesgo significativo de mortalidad o beneficio asociado a una prescripción de sodio de líquido de diálisis mayor o menor de 140 meq/L comparado con una prescripción de 140 mEq/L. En el tercil más bajo de sodio sérico (< 137 mEq/L) el riesgo de mortalidad por cualquier causa fue relativamente menor con prescripción de sodio del dializado > 140 mEq/L (HR 0.77, IC 95%: 0.60-0.98, $p < 0.05$) versus prescripciones de sodio de 140 mEq/L³⁶.

Dializadores

Otro factor a evaluar sobre el impacto en la supervivencia de los pacientes en hemodiálisis son las características del dializador ya que los dializadores o filtros difieren en el material, estructura, permeabilidad y la superficie de su membrana. Un dializador se puede clasificar en una de dos maneras, ya sea de acuerdo con la composición química de su membrana o de acuerdo con su capacidad para eliminar solutos de la sangre. En términos de la composición química de la membrana, un dializador puede ser clasificado como de celulosa, de celulosa modificada o sintética. En cuanto a la eliminación de solutos, pueden ser clasificados de acuerdo al coeficiente de transferencia de masas (capacidad para eliminar solutos como la urea, KoA) como de alta eficiencia (KoA >700ml/min) o baja eficiencia (KoA <700 ml/min), o de acuerdo a su coeficiente de ultrafiltración (Kuf) como de alto flujo (Kuf >20 ml/h/mmHg) o de bajo flujo (Kuf <20 ml/h/mmHg) basados en su capacidad para eliminar grandes solutos, tales como b2-microglobulina. Un dializador de alta eficiencia puede ser de bajo flujo o de alto flujo. Los dializadores de alto flujo no tienen que ser también de alta eficiencia a pesar de que casi siempre lo son.

La mayoría de los dializadores son capaces de eliminar adecuadamente pequeños solutos, tales como la urea, siempre que se utilicen con un flujo sanguíneo adecuado, velocidad y tiempo de tratamiento óptimo. Sin embargo, en algunas subpoblaciones de pacientes en hemodiálisis, los resultados de ensayos clínicos aleatorizados sugieren que el uso de un dializador que tiene membranas de alto flujo confiere una ventaja sobre desenlaces, esta ventaja también depende en medida de cómo se utilicen los parámetros de prescripción de la hemodiálisis, con aplicación en terapias convectivas tales como la hemodiafiltración este tipo de dializadores son superiores a las terapias con hemodiálisis. Esta posibilidad es actualmente objeto de varios ensayos clínicos grandes. En la actualidad, el predominio de la información sugiere que el uso de un dializador con una membrana de alto flujo confiere ventaja sobre los de bajo flujo, al menos en algunos grupos de pacientes por la eliminación de toxinas urémicas de pequeño y mediano peso molecular y toxinas urémicas unidas a proteínas o predominantemente intracelulares. Sin embargo, la mejoría de resultados depende también de aspectos de la prescripción de diálisis más allá de la elección de un dializador. En la hemodiálisis de bajo flujo la depuración se realiza por mecanismo difusivo, no depura las moléculas de alto peso molecular y lo hace de manera insuficiente con las moléculas de mediano peso. En la hemodiálisis de alto flujo las membranas de alta permeabilidad mejoran el aclaramiento de moléculas de peso molecular mediano. El transporte es por difusión y existe un mayor transporte convectivo que en las modalidades anteriores. En el estudio HEMO el uso de dializadores de alto flujo se asoció con una disminución significativa de la mortalidad por todas las causas y la mortalidad cardiaca en los pacientes que habían estado en diálisis por más de 3.7 años. En el estudio MPO, no hubo diferencia en la supervivencia entre los pacientes asignados al azar a membranas de alto flujo y aquellos asignados al azar a membranas de bajo flujo. Sin embargo, el análisis de subgrupos pre especificados mostró una tasa de supervivencia significativamente mayor cuando se

[#]oq utilizó membranas de alto flujo en pacientes con albúmina sérica menor de 4gr/dl

Acceso vascular

La fístula arteriovenosa (FAV) es la forma recomendada de acceso vascular en hemodiálisis, sin embargo, algunos estudios sugieren que la creación de FAV puede dar lugar a un aumento del estrés y remodelación cardiovascular. Para explorar la contribución del tipo de acceso vascular y la mortalidad cardiovascular relacionada, se analizaron datos del *United States Renal Data System* de 4,854 pacientes que iniciaron hemodiálisis entre el 01 de octubre de 1999 al 31 diciembre de 2004. Se analizó la mortalidad cardiovascular: muerte por infarto agudo del miocardio, enfermedad cardíaca aterosclerótica, cardiomiopatía, arritmias, paro cardíaco o un accidente cerebrovascular. El riesgo de mortalidad cardiovascular durante un seguimiento de 4 años se analizó por métodos de regresión de Cox con ajustes para las condiciones demográficas y de comorbilidad. El uso de FAV se asoció fuertemente con todas las causas de mortalidad y mortalidad cardiovascular más baja. Después de ajustar por covariables, utilizar FAV 90 días después del inicio de diálisis se mantuvo significativamente asociada con menor mortalidad cardiovascular (RR 0.69, $p= 0.0004$) en comparación con el uso de catéteres. Estos hallazgos sugieren que el tipo de acceso vascular influye sobre la mortalidad por causas específicas más allá de la relacionada a infección, y apoyan las directrices existentes que recomiendan el uso de una FAV⁴⁰.

El acceso vascular de la hemodiálisis se considera un factor determinante de morbilidad, con una creciente literatura que sugiere que el tipo de acceso inicial es un importante marcador de resultados a largo plazo. En consecuencia, se analizó el tipo de acceso durante el periodo de diálisis incidente, se centró el análisis en el riesgo de infección y la creación exitosa de una fístula durante el primer año de diálisis en un estudio de cohorte longitudinal. Todos los pacientes adultos estadounidenses admitidos a las instalaciones de Fresenius Medical Care Norteamérica dentro de los primeros 15 días de la primera sesión de diálisis de mantenimiento entre el 1 de enero y el 31 diciembre de 2007. De 25,003 pacientes incidentes en hemodiálisis, 19,622 (78.5%) iniciaron diálisis con un catéter; 4,151 (16.6%), con una fístula, y 1,230 (4.9%), con un injerto. A los 90 días, 14,105 (69.7%) tenían un catéter, 4,432 (21.9%) tenían una fístula, y 1,705 (8.4%) tenían un injerto. Las tasas de fallas en el funcionamiento en el primer año de las fístulas e injertos fueron de 10% y 15%, respectivamente. Los injertos fueron pocas veces sustituido por fístulas (3%), mientras que 7,064 (47.6%) de todos los pacientes que iniciaron con un catéter tenían sólo un catéter a 1 año. En total, 3,327 (13.3%) pacientes tuvieron al menos un hemocultivo positivo durante el seguimiento, con el riesgo de ser similar entre la fístula y grupos de injerto, pero fue 3 veces mayor en los pacientes con un catéter ($p < 0.001$)⁴¹.

Una revisión sistemática de estudios de cohortes para evaluar las asociaciones entre el tipo de acceso vascular (FAV, injerto arteriovenoso y catéter venoso central) y el riesgo de muerte, infección y eventos cardiovasculares. Se realizaron búsquedas en MEDLINE, EMBASE y en listas de referencias de artículos y se extrajeron los datos que describen el diseño del estudio, los participantes, el tipo de acceso vascular, los resultados clínicos y el riesgo de sesgo. Se identificaron 3,965 referencias, de las cuales 67 (62 estudios de cohortes que comprenden 586,337 participantes) cumplieron los criterios de inclusión. En un modelo de meta-análisis, comparado a los pacientes con fístulas, los pacientes que utilizan catéteres tenían un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR= 1.53, IC 95%: 1.41-1.67; p< 0.01), infecciones fatales (HR= 2.12, IC 95%: 1.79-2.52, p= 0.82), y eventos cardiovasculares (HR= 1.38, IC 95%: 1.24-1.54, p= 0.47). Del mismo modo, en comparación con las personas con injertos, los individuos que utilizan catéteres tenían un mayor riesgo de mortalidad (HR= 1.38, IC 95%: 1.25-1.52, p< 0.01), infecciones fatales (HR= 1.49, IC 95%: 1.15-1.93; p= 0.23) y eventos cardiovasculares (HR= 1.26, IC 95%: 1.11-1.43, p= 0.57). En comparación con los pacientes con fístulas, los pacientes con injertos habían aumentado el riesgo de mortalidad por todas las causas (HR=1.18, IC 95%: 0.109-1.27; p< 0.01) y de infección fatal (HR= 1.36, IC 95%: 1.17-1.58; p= 0.78), pero no se mostró diferencia en el riesgo de eventos cardiovasculares (HR= 1.07, IC 95%: 0.95-1.21; p= 0.52). El riesgo de sesgo, especialmente el sesgo de selección, es alto. El uso de catéteres para hemodiálisis tiene el mayor riesgo de muerte, infecciones, y eventos cardiovasculares en comparación con otros tipos de acceso vascular, y los pacientes con fístulas tienen el menor riesgo⁴².

Hemodiálisis versus Hemodiafiltración

La hemodiafiltración se utiliza esporádicamente como terapia de remplazo renal en Europa, no se utiliza en Estados Unidos, las características y resultados se compararon en los pacientes que recibieron hemodiafiltración y los que recibieron hemodiálisis en cinco países europeos en *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*. El estudio incluyó 2,165 pacientes desde 1998 hasta 2001, estratificados en cuatro grupos: Hemodiálisis de bajo y alto flujo, hemodiafiltración de baja y alta eficiencia. Se compararon características de los pacientes como edad, género, 14 condiciones de comorbilidad, y el tiempo en diálisis entre cada grupo mediante regresión logística multivariado. El modelo de regresión de riesgos proporcionales de Cox evaluó las diferencias en el riesgo de mortalidad ajustada. Los pacientes de hemodiálisis de bajo flujo mostraron tasas brutas de mortalidad de 12.8/100 pacientes-año, grupo hemodiálisis de alta eficiencia 12.7/100 pacientes-año, grupo hemodiafiltración de baja eficiencia 12.6/100 pacientes-año y en el grupo de hemodiafiltración de alta eficiencia la tasa bruta de mortalidad fue de 8.9/100 pacientes-año. Después del ajuste, los pacientes de hemodiafiltración tienen un riesgo de mortalidad 35% menor que los que recibieron hemodiálisis de bajo flujo (HR= 0.65, p= 0.01)⁴³.

Se estudiaron 858 pacientes incidentes durante un período de 18 meses. Se compararon los resultados, incluyendo la sobrevida, en los pacientes que fueron tratados predominantemente con hemodiafiltración (>50% sesiones) y los que fueron tratados con hemodiálisis de alto flujo, se utilizó un modelo de Cox teniendo en cuenta la variable de la proporción de tiempo dedicado a hemodiafiltración. Un total de 232 (27%) pacientes fueron tratados predominantemente con hemodiafiltración y 626 (73%) con hemodiálisis de alto flujo. El Kt/V total, albúmina, índice de resistencia a la eritropoyetina y presión arterial fueron similares en ambos grupos hasta 5 años después. La hipotensión intradiálisis fue menos frecuente en el grupo con hemodiafiltración predominante. En el análisis de Kaplan Meier el grupo de pacientes tratados con hemodiafiltración predominante tuvieron mejor sobrevida (7.2 años, IC

6.1- 8.3) comparados con aquellos tratados con hemodiálisis de alto flujo predominante (3.4 años, IC 3.0-3.8), p< 0.001. En un segundo modelo de Cox, los pacientes que fueron tratados únicamente con hemodiafiltración tenían un HR de muerte de 0.66 (IC 95%: 0.47-0.92, p= 0.014) en comparación con los que se utilizaron exclusivamente hemodiálisis de alto flujo⁴⁴.

Otro estudio prospectivo, asignó aleatoriamente a 714 pacientes en hemodiálisis crónica a hemodiafiltración en línea post-dilucional (n= 358) o continuar en hemodiálisis de bajo flujo (n= 356). El objetivo principal fue la mortalidad por todas las causas. El criterio de valoración secundario fue una combinación de acontecimientos cardiovasculares, incluyendo muerte por causas cardiovasculares, infarto del miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, intervención terapéutica coronaria, intervención terapéutica carotídea, intervención vascular, o amputación.

Después de una media de 3.0 años de seguimiento (rango: 0.4-6.6 años), no se detectó una diferencia significativa entre los grupos de tratamiento con respecto a la mortalidad por cualquier causa (121 frente a 127 muertes por cada 1000 pacientes-año en el grupo de hemodiafiltración en línea y el grupo de hemodiálisis de bajo flujo; (HR= 0.95, IC 95%: 0.75-1.20). La incidencia de eventos cardiovasculares fueron 127 y 116 por 1000 pacientes-año (HR 1.07, IC 95%: 0.83-1.39). La hemodiafiltración de alto volumen de sustitución (>21.9 L) se asoció con una menor mortalidad de cualquier causa (HR= 0.62, IC 95%: 0.41-0.93; p= 0.010), un hallazgo que persistió después de ajustar por posibles factores de confusión y centro de diálisis⁴⁵.

En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado, incluyó a 782 pacientes en hemodiálisis tres veces por semana y les asignó al azar en una proporción de 1:1 a hemodiafiltración en línea post-dilucional o hemodiálisis de alto flujo. La edad media de los pacientes fue de 56.5±13.9 años, tiempo en hemodiálisis 57.9±44.6 meses con una incidencia de diabetes de 34.7%. El periodo de seguimiento fue de 2 años, la media de seguimiento fue de 22.7±10.9 meses. El punto primario compuesto de desenlace fue muerte por cualquier causa y acontecimientos cardiovasculares no fatales. Los desenlaces secundarios medidos fueron mortalidad cardiovascular y mortalidad general, complicaciones intradiálisis, tasa de hospitalización, cambios en varios parámetros de laboratorio y medicamentos utilizados. El volumen de sustitución en hemodiafiltración en línea fue 17.2±1.3 L. El resultado primario no fue diferente entre los grupos (sobrevida libre de eventos del 77.6% en hemodiafiltración en línea frente a 74.8% en el grupo hemodiálisis de alto flujo, p= 0.28), así como en la supervivencia cardiovascular y global, la tasa de hospitalización y el número de episodios de hipotensión. En un análisis post hoc, el subgrupo de pacientes de hemodiafiltración en línea con un volumen de sustitución promedio >17.4 L por sesión (alta eficiencia, n= 195) tuvo mejor supervivencia cardiovascular (85% versus 75%, p= 0.002) y global (85% versus 95%, p= 0.03) a 40 meses de seguimiento en comparación con el grupo de hemodiafiltración de bajo flujo y el grupo de hemodiálisis de alto flujo. En el análisis ajustado de regresión de Cox, el tratamiento con hemodiafiltración en línea de alta eficiencia se asoció con una reducción del riesgo de 46% de la mortalidad global (HR= 0.54, IC 95%: 0.31-0.9, p= 0.02) y una reducción del riesgo de 71% para mortalidad cardiovascular (HR= 0.29, IC 95%: 0.12-0.65, p= 0.003) en comparación con hemodiálisis de alto flujo⁴⁶. Otro análisis de un estudio multicéntrico, abierto, controlado y aleatorizado se asignaron 906 pacientes en hemodiálisis para continuar hemodiálisis (n= 450) o para cambiar a hemodiafiltración de alta eficiencia postdilucional (n= 456). El punto primario de desenlace fue mortalidad por cualquier causa, y los secundarios incluyeron mortalidad cardiovascular, hospitalización por cualquier causa, tolerancia al tratamiento, y datos de laboratorio. Los pacientes que continuaron en hemodiálisis, los de hemodiafiltración de alta eficiencia post-dilucional tenían un riesgo 30% menor de mortalidad por cualquier causa (HR: 0.70, IC 95%: 0.53-0.92; p= 0.01), un riesgo 33% menor de mortalidad cardiovascular (HR: 0.67, IC 95%; 0.44-1.02; p= 0.06) y un riesgo 55% menor de mortalidad relacionada con infección (HR= 0.45, IC 95%: 0.21-0.96; p= 0.03). El cambio de ocho pacientes de hemodiálisis a hemodiafiltración de alta eficiencia post-dilucional puede prevenir una muerte anual⁴⁷.

Tiempo y frecuencia de la sesión de Hemodiálisis

El alto costo de la hemodiálisis limita el apego y constituye el principal impedimento a largo plazo para continuarlo. Son muy pocos los pacientes que tienen la solvencia económica suficiente para pagar el tratamiento, la mayoría depende de la cobertura de las instituciones de seguridad social. El deterioro del paciente es finalmente el producto de la relación sinérgica entre la progresión natural de la enfermedad y el incumplimiento terapéutico que ocasionan los requerimientos de tiempo y las interferencias con el ámbito social y la capacidad laboral. Acontecimientos históricos, clínicos, económicos y tecnológicos han impulsado un cambio en la práctica clínica de tratamientos de hemodiálisis. La desigualdad en salud se manifiesta por la existencia de diferenciales en la frecuencia de los problemas de salud en grupos humanos con diferentes niveles socioeconómicos en los que los grupos menos favorecidos presentan mayor afectación. Además, cuando las desigualdades en salud son evitables e injustas se está ante inequidades de salud, derivadas de diferenciales inaceptables en términos del financiamiento de los servicios de salud y del acceso a los mismos. En el caso de la ERC avanzada, las desigualdades en salud son inequidades porque se trata de un síndrome originado principalmente por problemas de salud crónicos con deficiente manejo, que con frecuencia afectan más a los grupos con menor acceso a servicios de salud de adecuada calidad y efectividad. Asimismo, la sobrevida de las personas con ERC avanzada es afectada adversamente por la detección tardía del padecimiento, la carencia de nefrólogos y la falta de acceso regular a la terapia de reemplazo.

Existe la sugerencia de que un tiempo de tratamiento adecuado debe ser 4 horas, tres veces por semana. Los pacientes sometidos a hemodiálisis convencional suelen recibir tres sesiones por semana, cada una con duración de 2.5 a 5.5 horas. Recientemente ha aumentado el uso de hemodiálisis intensiva con sesiones de 5.5 horas cada una, desde tres hasta siete veces por semana, pero los resultados de este tratamiento intensivo sobre la sobrevida no es concluyente⁴⁸.

Se asignó aleatoriamente a 125 pacientes en hemodiálisis frecuente (6 veces por semana) y 120 pacientes en hemodiálisis convencional (3 veces por semana) durante un seguimiento de 12 meses. Se evaluaron 2 desenlaces compuestos, muerte y cambio en la masa del ventrículo izquierdo o muerte y un score de salud física. Los desenlaces secundarios fueron marcadores de nutrición, metabolismo mineral, anemia, presión arterial, tasas de hospitalización e intervenciones relacionadas con el acceso vascular. Los pacientes en hemodiálisis frecuente mostraron beneficios significativos para muerte o incremento en la masa del ventrículo izquierdo (HR 0.61, IC 95%; 0.46-0.82, $p < 0.001$) y para muerte o score de salud disminuida (hR 0.70 IC 95%; 0.53-0.92, $p = 0.007$). Los pacientes sometidos a hemodiálisis frecuente tuvieron más intervenciones relacionadas con el acceso vascular que los pacientes en hemodiálisis convencional. Sin embargo, los pacientes en hemodiálisis frecuente mostraron mejor control tensional y niveles séricos más bajos de fósforo sérico⁴⁹. De igual manera, se sabe que sesiones más largas de hemodiálisis se han asociado con mejor sobrevida.

Utilizando datos de *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*, se evaluó la asociación de la duración del tratamiento con desenlaces, el estudio incluyó 37,414 pacientes en hemodiálisis tres veces por semana con duración de tratamiento prescrito de 120 a 420 minutos en 12 países (Estados Unidos, Europa, Nueva Zelanda, Australia y Japón), la media de seguimiento fue de 19 meses, el riesgo de mortalidad general (muerte por cualquier causa, mortalidad cardiovascular y muerte súbita) fue menor en Europa y Australia/Nueva Zelanda entre los pacientes con duración de tratamiento más largo (210, 240 y 270-300 minutos) que los pacientes con duración de tratamiento más corto (180 minutos), HR por cada 30 minutos de duración de tratamiento para mortalidad por cualquier causa fue 0.94 (IC 95%: 0.91-0.97, $p < 0.0001$) y Japón, HR 0.75 (IC 95%: 0.69-0.81, $p < 0.0001$); pero no en América del Norte, HR 0.98 (IC 95%: 0.95-1.02, $p = 0.28$). El modelo se ajustó por edad, género, raza, tiempo en diálisis, IMC, condiciones comórbidas, función renal residual, flujo sanguíneo y de diálisis, uso de catéter. La categoría de referencia elegida fue la duración del tratamiento promedio prescrito para pacientes de América del Norte, 240 minutos. Los pacientes con duración de tratamiento más largo (270-300 minutos) tenían mejor control de presión arterial, mayor hemoglobina (para la misma dosis de eritropoyetina), mayor albúmina sérica y menor fósforo y potasio⁵⁰.

Por otro lado, se analizó los resultados comparativos de 338 pacientes de *The International Quotidian Dialysis Registry* sobre hemodiálisis intensiva en Francia, Estados Unidos y Canadá y 1,338 pacientes de *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* en un centro de hemodiálisis convencional durante el mismo período por país entre enero de 2000 y Agosto de 2010. El grupo de hemodiálisis intensiva recibió cinco sesiones por semana, con un tiempo medio de tratamiento de 7.4 horas por sesión, el grupo de hemodiálisis convencional recibió tres sesiones por semana con un tiempo medio de tratamiento de 3.9 horas por sesión. Durante el seguimiento de 3,008 pacientes-año, 45 (13%) de los 338 pacientes de hemodiálisis intensiva murieron en comparación con 293 (21%) de los 1,388 pacientes que reciben hemodiálisis convencional (6.1 frente a 10.5 muertes por cada 100 pacientes-año; HR= 0.55, IC 95%: 0.34-0.87; $p = 0.023$) independientemente de edad, duración de ERC y hemodiálisis, historia de enfermedad cardiovascular y país⁵¹.


El ofrecer mayor tiempo y número de sesiones puede resultar en la liberalización de la dieta (líquidos, fósforo, proteínas, potasio). El riesgo de mortalidad durante 2 años de seguimiento en 746 pacientes de hemodiálisis nocturna (media=7.85 horas/tratamiento) fue de 19% y en 2,062 pacientes en hemodiálisis convencional (media=3.75horas/ tratamiento) fue de 27% después del ajuste por edad, índice de masa corporal, y parámetros de prescripción local (HR= 0.75, IC 95%: 0.61-0.91; $p = 0.004$)⁵³.

Se identificaron 318 pacientes en *The International Quotidian Dialysis Registry* que recibieron hemodiálisis diaria (más de cinco veces a la semana) y 575 pacientes de *The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study* que recibieron hemodiálisis convencional (tres veces a la semana) entre 2001 y 2010 durante un seguimiento medio de 1.5 años (rango de 1 a 4 años). El tiempo promedio de tratamiento fue de

15.7 horas semanales para los pacientes de hemodiálisis diaria y 11.9 horas semanales para los pacientes en hemodiálisis convencional. Durante 1,382 pacientes-año de seguimiento, 170 pacientes murieron, 63 de 318 y 107 de 575, respectivamente. Los que recibieron hemodiálisis diaria tuvieron una tasa de mortalidad significativamente mayor que los que recibieron hemodiálisis convencional (15.6 y 10.9 muertes por cada 100 pacientes-año, respectivamente: HR 1.6, IC 95%;

1.1- 2.3, $p= 0.023$). A diferencia de estudios anteriores, se encontró que la hemodiálisis diaria no se asoció con ningún beneficio en la mortalidad general, aunque existe diferencia relativa en el número de horas semanales de tratamiento⁵⁴,
55

Se carece de cifras fidedignas acerca de la incidencia, la prevalencia y la sobrevida y mortalidad por esta causa en el país, de manera tal que gran parte de la información sobre la epidemiología de la ERC proviene de extrapolaciones del número de casos conocidos de pacientes en terapia de remplazo renal. En México se realizó un estudio transversal de las unidades de hemodiálisis en las 32 entidades federativas del país con el fin de identificar sus aspectos estructurales, logísticos y organizacionales, así como, sus resultados. Se identificaron 312 unidades, se tomó una muestra a conveniencia del 27% (83 unidades). Se emplearon cuatro cédulas elaboradas con base en los criterios de procesos y resultados para evaluación de establecimientos de atención médica de hemodiálisis del *Consejo de Salubridad General* y en las guías de los centros de hemodiálisis elaboradas por la *Sociedad Médica Española*. Se incluyeron diversas cédulas de evaluación, cada una con diversos indicadores, con la primera cédula se evaluaron las características de estructura y los insumos, la segunda cédula valoró procesos y resultados, la tercera permitió evaluar los registros existentes y la cuarta estimó la calidad de la atención mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en las unidades de hemodiálisis, registrándose los tratamientos y exámenes de laboratorio practicados durante los últimos seis meses. La calificación obtenida para cada unidad de hemodiálisis se ordenó de mayor a menor (la proporción máxima fue de 100% y la mínima de 24%), y se estratificaron en cinco categorías: 100-90% = muy buena; 89-80% = buena; 79-70% = regular; 69-60% = mala y <60% = muy mala. Resultados de acuerdo a cédula 1 y 2, y el promedio de ambas fue el siguiente: muy buena 8.9%, buena 10.1%, regular 16.5%, mala 29.1% y muy malas 35.4%.



El análisis de la tasa de letalidad demostró que esta aumenta de manera directamente proporcional a la clasificación de las unidades; en las unidades clasificadas como muy malas, la tasa observada fue cuatro veces más alta que en las unidades clasificadas como muy buenas (209.8 y 51.7 por mil/en 6 meses, respectivamente). En general, la letalidad es elevada entre los pacientes afectados por ERC y hemodiálisis, pero los hallazgos del estudio sugieren que en México la sobrevida es muy corta; en consecuencia, se observó también que la mayor parte de los pacientes de las unidades de hemodiálisis se manejan con catéter central en lugar de intentarse la fistulización o la aplicación de injertos como vías de acceso. Por otro lado, la evaluación de los registros de la cédula 3 mostró que el 58% de los pacientes son atendidos en unidades de hemodiálisis clasificadas con puntuación menor a 70%. Finalmente, se evaluó el expediente clínico (cédula 4). En relación con los exámenes de laboratorio, se observó que en el 57% de los expedientes no había registros de los parámetros de laboratorio durante todo el período de seguimiento. Otra situación observada en las unidades de hemodiálisis fue la pérdida de pacientes, mismas que variaron entre el 25 y el 50 %. Situación que nos hace presuponer que muy probablemente la tasa de letalidad esté subestimada. Es importante hacer énfasis en que la mayor proporción de los más de 60 mil pacientes que hoy no reciben tratamiento sustitutivo son personas en condición de pobreza, al margen de la seguridad social⁵⁶.

Problema y antecedentes

Actualmente la enfermedad renal crónica es considerada uno de los principales problemas de salud pública. Se ha llegado a estimar que el número de personas afectadas a nivel mundial es superior a los 500 millones. En México, en el año 2007, la población derechohabiente del IMSS mostró una prevalencia que alcanza la cifra de 1,300 casos por cada millón de derechohabientes. Otro dato disponible del Registro de Diálisis y Trasplante de Jalisco reporta una prevalencia de ERC avanzada de 929 casos por millón de habitantes.

La sobrevida a 5 años de los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis en 2010 se reporta entre 35 y 60% en países desarrollados y la mortalidad fue 59% mayor que entre los pacientes sin ERC. En los países del primer mundo, la hemodiálisis convencional significa al menos 3 sesiones por semana con duración de 3.5 a 4.5 horas por sesión. En países en vías de desarrollo, hemodiálisis convencional puede significar una o dos sesiones por semana, sin embargo, no existen publicaciones que muestren estadísticas de sobrevida y mortalidad en estas poblaciones. Se ha identificado a la hipertensión arterial, anemia, desnutrición, inflamación crónica, enfermedad mineral-ósea, tiempo y frecuencia de las sesiones de hemodiálisis como principales factores asociados a sobrevida y mortalidad. En nuestro país se carece de cifras acerca de la sobrevida y mortalidad de los pacientes en hemodiálisis.

Justificación

No existen reportes de la sobrevida y mortalidad anual en hemodiálisis convencional en nuestro país y no hay registro alguno a nivel internacional, nacional o estatal que muestre la sobrevida y las tasas de mortalidad anual en pacientes con 2 sesiones semanales. Actualmente no hemos precisado cuál es la sobrevida y mortalidad anual de los pacientes en hemodiálisis de nuestra Unidad y cuáles son los principales factores determinantes en dos épocas distintas, ya que lo esperado del Servicio a través del tiempo es mejorar la sobrevida y disminuir la mortalidad. De tal manera, es necesario efectuar un estudio que permita definir nuestros resultados y comparar nuestras estadísticas con las de otros centros en el mundo.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la sobrevida y mortalidad anual de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva" en dos épocas distintas, de 2004- 2007 y 2008-2012?

Hipótesis alterna

La sobrevida es menor y la mortalidad anual mayor de los pacientes en hemodiálisis con 2 sesiones semanales de la Unidad del Hospital General "Dr. Miguel Silva" en la época de 2004-2007 comparada con la época de 2008-2012.

Hipótesis nula

No existe diferencia en la sobrevida y la mortalidad anual de los pacientes en hemodiálisis con 2 sesiones semanales de la Unidad del Hospital General "Dr. Miguel Silva" en la época de 2004-2007 comparada con la época de 2008-2012.

Objetivo General

Analizar los factores que se asociación a sobrevida y mortalidad anual de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva" en dos épocas distintas, de 2004- 2007 y 2008-2012.

Objetivos específicos

- I. Conocer la sobrevida y mortalidad anual de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva"
- II. Identificar los principales factores que determinan la sobrevida y mortalidad anual de los pacientes de la Unidad de Hemodiálisis.
- III. Comparar los resultados con estadísticas internacionales

Material y métodos

Estudio de cohorte, retrospectivo, comparativo, longitudinal y observacional.

Universo o población

Pacientes en hemodiálisis de enero de 2004 a diciembre de 2012 atendidos en el Servicio de Nefrología del Hospital General "Dr. Miguel Silva", Morelia, Michoacán.

Muestra

Pacientes prevalentes de enero 2004 a diciembre de 2012 de la Unidad de Hemodiálisis Dr. Juan Abraham Bermúdez del Hospital General "Dr. Miguel Silva", Morelia, Michoacán.

Criterios de inclusión

Pacientes en hemodiálisis de enero 2004 a diciembre de 2012 Edad igual o mayor de 18 años Tiempo en hemodiálisis > 90 días 2 sesiones por semana

Criterios de exclusión

Pacientes menores de 18 años.
Pacientes en hemodiálisis < 90 días.

Criterios de eliminación

Pacientes con parámetros clínicos y de laboratorio basales incompletos
Pacientes con una o tres sesiones semanales de hemodiálisis

Procedimientos

Se realizó revisión de los expedientes así como de las libretas de asistencia de cada paciente de la Unidad de Hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva", desde enero de 2004 a diciembre de 2012 para obtener las variables clínicas, de laboratorio y de desenlace.

A cada paciente al llegar a la Unidad se le realiza medición de peso corporal (prediálisis) en báscula calibrada y bata de hospital. Posteriormente en el reposet se le toma la presión arterial (prediálisis) con esfigmomanómetro incluido en la máquina de hemodiálisis y de manera subsecuente se programa para tomas cada 10 minutos. El personal de Enfermería realiza el procedimiento de conexión al acceso vascular (catéter, fístula arteriovenosa o injerto) con lineamientos establecidos de asepsia y antisepsia. La prescripción se indica por el médico adscrito rotante en turno de acuerdo a las condiciones clínicas, ganancia de peso interdiálisis y análisis específicos de laboratorio de cada paciente, se utilizan generalmente flujos sanguíneos (Qs) entre 300 a 500ml/min y flujos de líquido de diálisis (Qd) entre 500 a 800ml/min, la duración de cada tratamiento es de 147 minutos, 2 veces por semana (lunes y jueves o martes y viernes) con un dializador de bajo flujo y de baja eficiencia. Se reporta cualquier eventualidad ocurrida durante el tratamiento. Al final de cada sesión se registra la presión arterial (posdiálisis) y el peso del paciente (posdiálisis). Mensualmente se practican exámenes de laboratorio y se hace la modificación correspondiente a la prescripción dietética, farmacológica y de los parámetros de la hemodiálisis según corresponda cada caso particular.



Variables clínicas

Edad
Género
Causa de insuficiencia renal crónica
Tensión arterial sistólica (TAS)
Tensión arterial diastólica (TAD)
Peso prediálisis
Peso pos diálisis
Ganancia de peso interdialítica

Variables bioquímicas

Creatinina
Nitrógeno ureico (BUN)
Ácido úrico Glucosa Albúmina sérica
Hemoglobina (Hb)
Ferritina
Calcio sérico corregido con albúmina
Fósforo
Fosfatasa alcalina
Sodio
Potasio

Variables de desenlace

Cambio a diálisis peritoneal
Cambio de Unidad
Trasplante
Sobrevida
Mortalidad

Definición de criterios y variables

| VARIABLE | DEFINICION | TIPO VARIABLE | UNIDAD MEDIDA |
|--------------------------------------|---|---------------|--|
| Edad | Tiempo en años desde el nacimiento del paciente hasta ocurrir un desenlace | Numérica | Años |
| Género | Diferenciación sexual fenotípica | Nominal | Masculino/Femenino |
| Causa de insuficiencia renal crónica | Entidad patológica que condicionó daño renal irreversible | Nominal | Diabetes mellitus Desconocido Otros |
| Causa de desenlace | Circunstancia que condicionó la pérdida de seguimiento del paciente | Nominal | Trasplante Cambio a diálisis peritoneal Cambio de Unidad Muerte |
| Hipertensión arterial | TAS > 140 mmHg TAD > 90 mmHg | Nominal | mmHg |
| Desnutrición | Albúmina menor de 3.5 gr/dL | Nominal | gr/dL |
| Anemia | Hemoglobina < 10 gr/dl | Nominal | gr/dL |
| Hiperparatiroidismo secundario | Ca < 8.5 mg/dL P > 5.5 mg/dL | Nominal | mg/dL |
| Hiponatremia prediálisis | Na < 136 mEq/L | Nominal | mEq/L |
| Mortalidad | Porcentaje de defunciones por cada 1000 pacientes/año | Numérica | Porcentaje |
| Sobrevida | Tiempo de vida del paciente desde su ingreso a la Unidad hasta ocurrir un desenlace | Numérica | Años |



Análisis estadístico

Las variables no numéricas se expresarán mediante proporción, mientras que las variables numéricas se expresarán como media y desviación estándar. Se utilizó prueba de Shapiro-Wilks y Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de las variables.

Las diferencias de las variables numéricas entre los dos grupos fueron evaluadas mediante prueba T de Student de muestras independientes de dos colas. Las diferencias de las variables no numéricas expresadas como proporción fueron evaluadas mediante prueba Chi cuadrada. Se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05.

El análisis bivariado se efectuó mediante curvas de Kaplan-Meier y las diferencias estadísticas se analizaron mediante prueba Log-Rank. De igual forma, se consideró estadísticamente significativo a un valor de p menor de 0.05.

Se efectuó exploración de los datos y se analizó la colinearidad y la interacción de las variables para poder generar los diferentes modelos a incluir en el análisis de sobrevida de riesgos proporcionales de Cox. Las variables con mayor significancia estadística fueron utilizadas para generar los diferentes modelos del análisis de Cox. Los modelos se generaron de acuerdo a categorías clínicas de variables, integrando en cada uno de ellos a la variable grupo (Grupo 1: 2004-2007, Grupo 2:2008-2012).

La base de datos fue almacenada en el programa Excel 2010. El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSSV15.0.

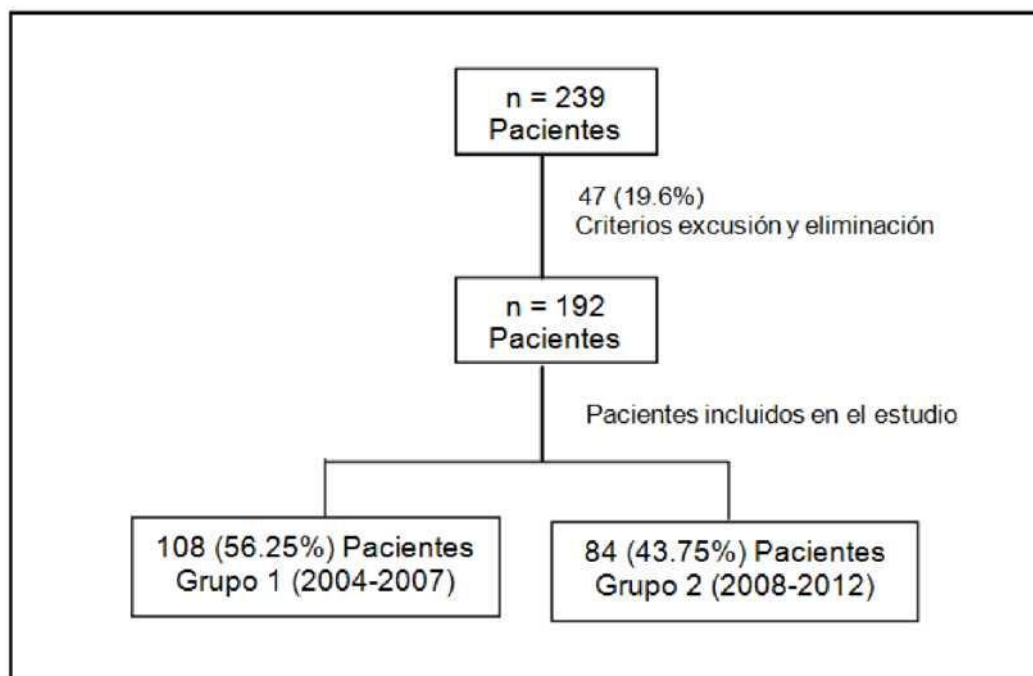
Consideraciones éticas y prevención de riesgos

Se respetará la confidencialidad de los pacientes y de los datos obtenidos en los expedientes

Resultados

Se revisaron los expedientes de 239 pacientes atendidos en la Unidad de Hemodiálisis Dr. Juan Abraham Bermúdez del Hospital General "Dr. Miguel Silva" de enero 2004 a diciembre 2012, se excluyeron y eliminaron del análisis 47 (19.6%) pacientes por criterios de exclusión y eliminación. La muestra final se integró por 192 pacientes que fueron incluidos para el análisis del estudio, 108 (56.25%) correspondieron a la época de 2004-2007 (grupo 1) y 84 (43.75%) correspondieron a la época de 2008-2012 (grupo 2), figura 1.

Figura 1. Selección de pacientes



Las características y parámetros bioquímicos basales de ambos grupos se muestran en la tabla 1 y 2. Los pacientes del grupo 1 tuvieron mayor edad que los pacientes del grupo 2 (42.3 ± 16.9 vs 34.5 ± 15 años, $p = 0.001$), la distribución por género femenino fue de 49% vs 53.5% ($p = \text{NS}$) y en ambos grupos la causa principal de la ERC fue desconocida (80.9% vs 75%, respectivamente; $p = \text{NS}$) seguida por la diabetes mellitus (9.2% y 14.2%, respectivamente; $p = \text{NS}$). Los pacientes del grupo 1 tuvieron TAS más alta (156 ± 20.9 vs 143.1 ± 23.8 mmHg, $p = 0.001$), creatinina más baja (11.5 ± 4.2 vs 13.8 ± 5.5 mg/dL, $p = 0.01$), albúmina sérica más baja (3.4 ± 0.6 vs 4.0 ± 1.1 g/dL, $p < 0.001$), triglicéridos más altos (159.2 ± 58.8 vs 144.6 ± 74 mg/dL, $p = 0.03$), sodio sérico prediálisis más bajo (136.8 ± 2.5 vs 139.3 ± 6.3 mEq/L, $p = 0.003$) y calcio más bajo (7.6 ± 1.2 vs 8.2 ± 0.9 mg/dL, $p = 0.002$). La distribución por peso corporal prediálisis, volumen de ultrafiltrado y resto de marcadores de laboratorio fue similar en ambos grupos.

Tabla 1. Características clínicas basales de los grupos 1 y 2

| <i>Variable</i> | <i>Grupo 1 (n = 108)</i> | <i>Grupo 2 (n = 84)</i> | <i>Valor de p</i> |
|------------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Edad (años) | 42.3 ± 16.9 | 34.7 ± 15.1 | 0.001 |
| Género femenino | 49% | 53.5% | NS |
| Causa de Enfermedad Renal Crónica | | | |
| Desconocida | 80.9% | 75% | NS |
| Diabetes | 9.2% | 14.2% | NS |
| Otras | 10.1% | 10.7% | NS |
| Seguimiento (meses) | 20.8 ± 19.69 | 23.4 ± 17.04 | NS |
| Peso pre-Hemodiálisis (kg) | 60.7 ± 12.8 | 58.6 ± 14.1 | NS |
| Volumen de ultrafiltrado (lts) | 1.8 ± 1.2 | 2.8 ± 5.8 | 0.08 |
| Acceso vascular | | | |
| Catéter | 88.8% | 96.4% | NS |
| Fístula A-V o injerto vascular | 11.2% | 3.6% | NS |
| Tensión arterial sistólica (mmHg) | 156 ± 20.9 | 143.1 ± 23.8 | 0.001 |
| Tensión arterial diastólica (mmHg) | 85.4 ± 18.2 | 88.6 ± 15.4 | NS |

Los datos se expresan como media±DE Grupo 1: 2004-2007, Grupo 2: 2008-2012

Tabla 2. Parámetros bioquímicos basales de los grupos 1 y 2

| <i>Variable</i> | <i>Grupo 1 (n = 108)</i> | <i>Grupo 2 (n = 84)</i> | <i>Valor de p</i> |
|--------------------------------|------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Hemoglobina (gr/dL) | 8.1 ± 1.9 | 8.4 ± 1.9 | 0.3 |
| Ferritina (U/L) | 716.4 ± 537.8 | 885.8 ± 1010.6 | 0.2 |
| Glucosa (mg/dL) | 104.6 ± 40.8 | 117.5 ± 56.2 | 0.1 |
| Creatinina (mg/dL) | 11.5 ± 4.2 | 13.8 ± 5.5 | 0.01 |
| BUN (mg/dL) | 94.0 ± 19.1 | 89.8 ± 28.0 | 0.3 |
| Ácido úrico (mg/dL) | 6.5 ± 2.0 | 8.7 ± 9.4 | 0.07 |
| Albumina (gr/dL) | 3.4 ± 0.6 | 4.0 ± 1.1 | < 0.001 |
| Colesterol total (mg/dL) | 149 ± 144.8 | 132 ± 30 | 0.3 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 159.2 ± 58.8 | 144.6 ± 74 | 0.03 |
| Sodio sérico (mEq/L) | 136.8 ± 2.5 | 139.3 ± 6.3 | 0.003 |
| Potasio (mEq/L) | 5.4 ± 0.8 | 5.7 ± 1.1 | 0.08 |
| Calcio (mg/dL) | 7.6 ± 1.2 | 8.2 ± 0.9 | 0.002 |
| Fósforo (mg/dL) | 6.3 ± 1.9 | 6.6 ± 2.5 | 0.4 |
| Fosfatasa alcalina total (U/L) | 190.1 ± 122.7 | 162.6 ± 143.9 | 0.2 |

Los datos se expresan como media±DE Grupo 1: 2004-2007, Grupo 2: 2008-2012

La tabla 3 muestra los parámetros bioquímicos promedio en los estudios de seguimiento de los grupos 1 y 2. Se observa que los pacientes del grupo 1 tuvieron triglicéridos más bajos que los pacientes del grupo 2 (145.5 ± 57.5 vs 160 ± 12.9 mg/dL, $p= 0.03$), sodio sérico prediálisis más bajo (135.6 ± 2.1 vs 137.8 ± 0.8 mEq/L, $p= 0.003$), fosfatasa alcalina total más baja (236 ± 55.5 vs 362.5 ± 256.6 U/L, $p= 0.04$). Sin embargo, el calcio sérico fue más alto (8.9 ± 0.5 vs 8.2 ± 0.4 mg/dL, $p= 0.001$).

Tabla 3. Parámetros bioquímicos promedio en los estudios de seguimiento de los grupos 1 y 2

| Variable | Grupo 1 (n = 108) | Grupo 2 (n = 84) | Valor de p |
|--------------------------------|----------------------|---------------------|------------|
| Hemoglobina (gr/dL) | 9.1 ± 1.6 | 9.3 ± 1.5 | 0.6 |
| Creatinina (mg/dL) | 13.8 ± 1.6 | 13.8 ± 1.5 | 0.9 |
| BUN (mg/dL) | 91.7 ± 6.2 | 91.1 ± 6.2 | 0.7 |
| Acido úrico (mg/dL) | 7.2 ± 0.9 | 7.7 ± 1.4 | 0.2 |
| Albumina (gr/dL) | 3.6 ± 0.2 | 3.7 ± 0.6 | 0.6 |
| Colesterol total (mg/dL) | 141.5 ± 21.1 | 136.4 ± 16.3 | 0.5 |
| Triglicéridos (mg/dL) | 145.5 ± 57.5 | 160 ± 12.9 | 0.03 |
| Sodio sérico (mEq/L) | 135.6 ± 2.1 | 137.8 ± 0.8 | 0.003 |
| Potasio (mEq/L) | 6.1 ± 0.7 | 5.8 ± 0.2 | 0.2 |
| Calcio (mg/dL) | 8.9 ± 0.5 | 8.2 ± 0.4 | 0.001 |
| Fósforo (mg/dL) | 5.5 ± 0.7 | 6.0 ± 0.5 | 0.1 |
| Fosfatasa alcalina total (U/L) | 236 ± 55.5 | 362.5 ± 256.6 | 0.04 |

Los datos se expresan como media ± DE
 Grupo 1: 2004-2007, Grupo 2: 2008-2012

La sobrevida acumulada a 3 años de todos los pacientes de hemodiálisis del Hospital General "Dr. Miguel Silva" incluidos del 2004 a 2012 se muestran en la figura 2A. De acuerdo a la distribución por grupos, el grupo 2 (2008-2012) tuvo una mejor sobrevida acumulada a 3 años que el grupo 1 (2004-2007), Log Rank <0.001 (figura 2B). La sobrevida global y la del grupo 2 a 3 años fue similar a la sobrevida de los pacientes en hemodiálisis de EEUU pero inferior a la de Europa y Japón (figura 3A- B). La sobrevida anual a 1 y 2 años de tratamiento en hemodiálisis, fue de 74.1% y 58.8% de manera global, en el grupo 1 fue de 71.1% a 1 año y a 2 años fue de 53.6%, mientras que, en el grupo 2 fue de 76.7% a 1 año y a 2 años fue de 64.5%, respectivamente (figura 4A-B). En el grupo 1 la mortalidad global fue de 178.6/1000 pacientes-año, la mortalidad anual más baja fue en el año 2006 (119/1000 pacientes- año) y la más alta en el año 2007 (242.8/1000 pacientes-año). Mientras que, en el grupo 2 la mortalidad global fue de 129.4/1000 pacientes-año, la mortalidad anual fue menor en 2012 (62.5/1000 pacientes año) y mayor en 2011 (190/1000 pacientes año). En el grupo 1 la tasa bruta de mortalidad global fue de 27.4%, en el año 2006 la mortalidad fue más baja (16%) y fue más alta en 2007 (38.3%). Mientras que, en el grupo 2 la tasa bruta de mortalidad global resultó de 17%, fue más baja en 2012 (6.7%) y fue más alta en 2008 (24.7%), figura 5A-B).

Figura 2. Sobrevida acumulada de los pacientes en Hemodiálisis del Hospital General Dr. Miguel Silva (A) y sobrevida acumulada por grupos 1 y 2 (B)

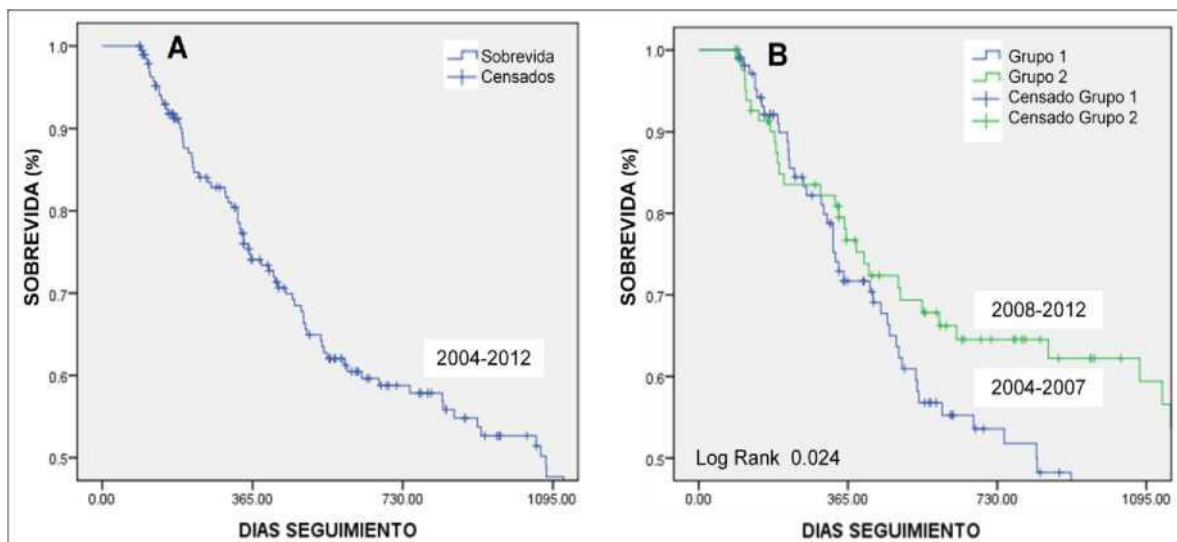
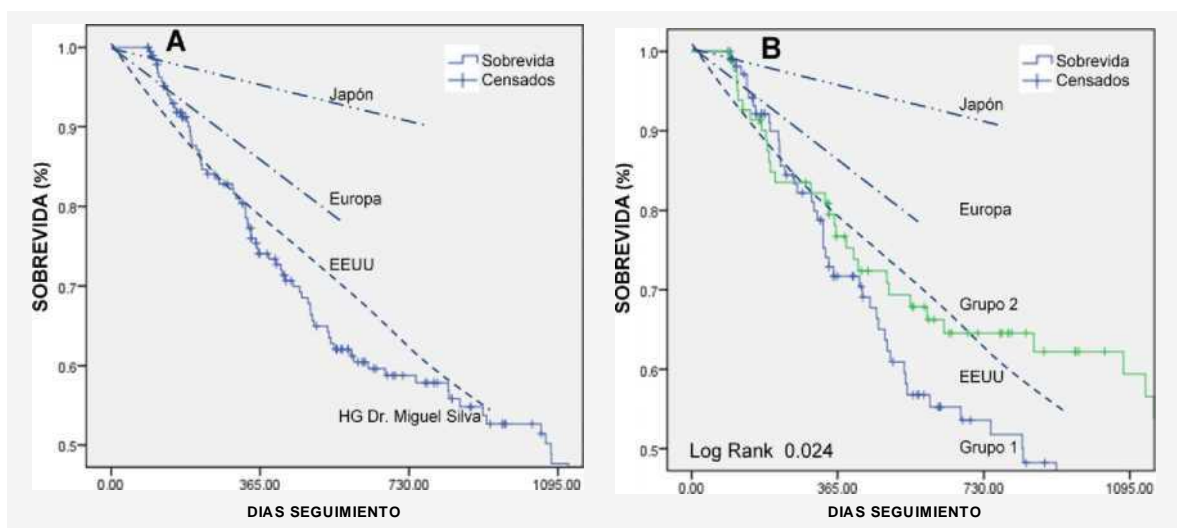


Figura 3. Sobrevida acumulada a 3 años de los pacientes en Hemodiálisis del Hospital General Dr. Miguel Silva (A) y por grupos 1 y 2 (B) comparados con Japón, Estados Unidos, Europa*



*Tomado del informe DOPPS I (1997-2001). Bruce M. Robinson. Clin J Am Soc Nephrol 2009, 4: S12-S17.

Figura 4. Sobrevida anual global (A), grupo 1 (B) y 2 (C) a 1, 2, 3 y 4 años de tratamiento en hemodiálisis

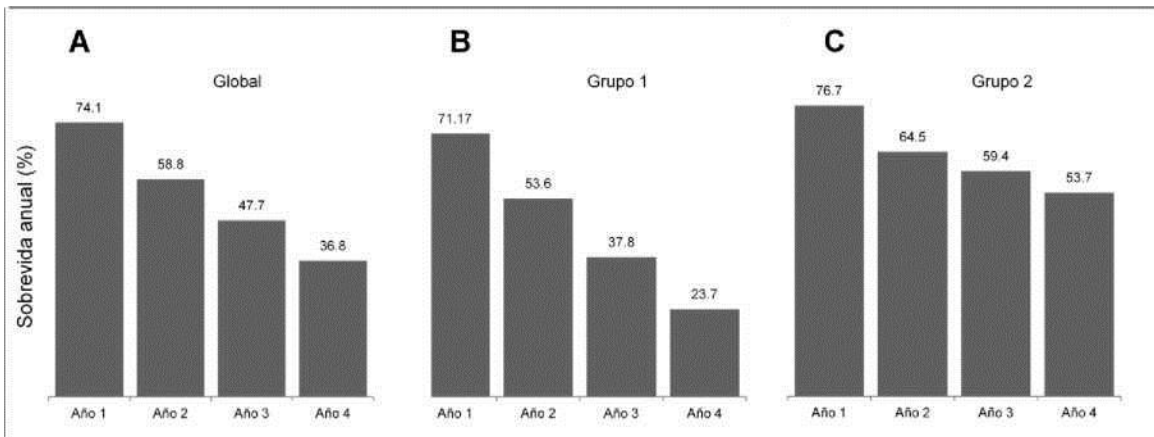
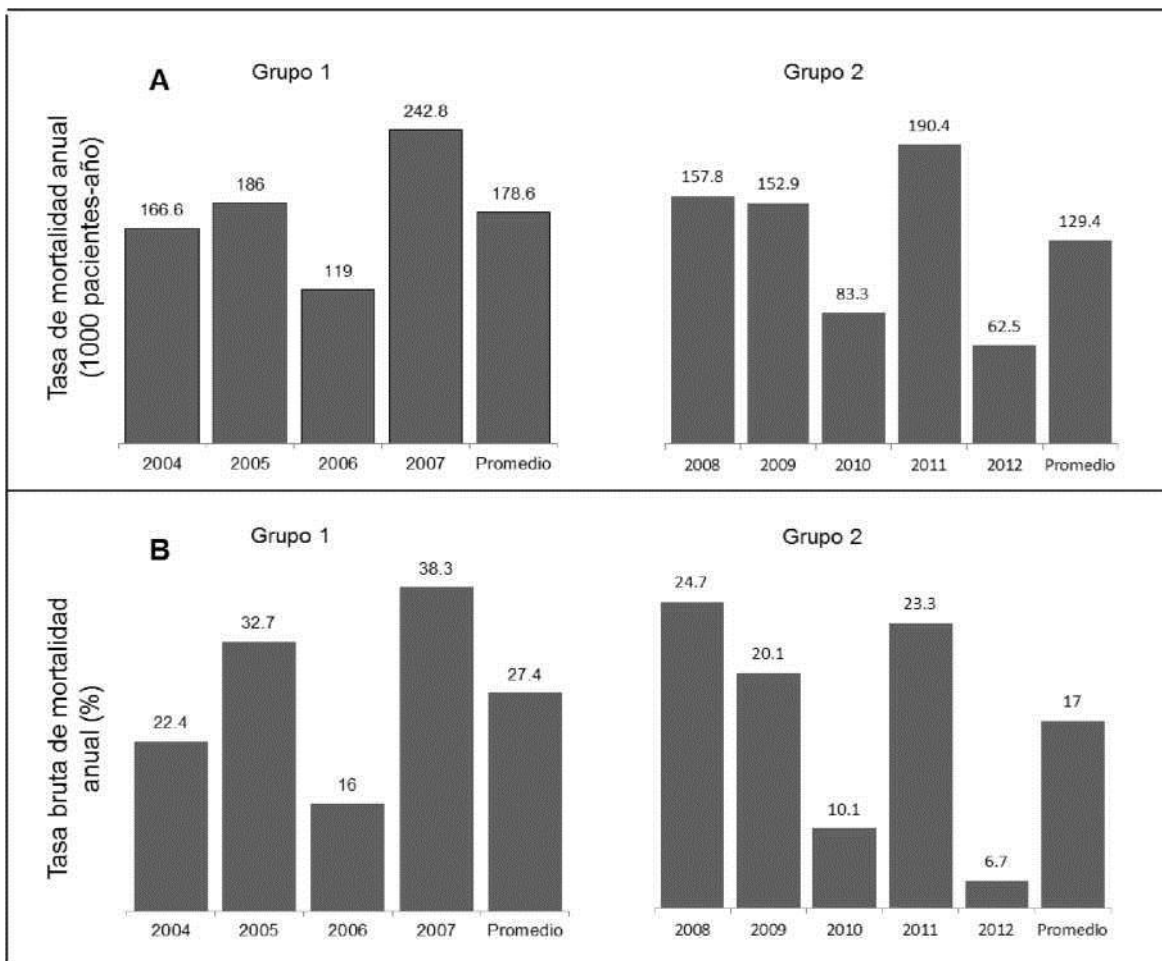
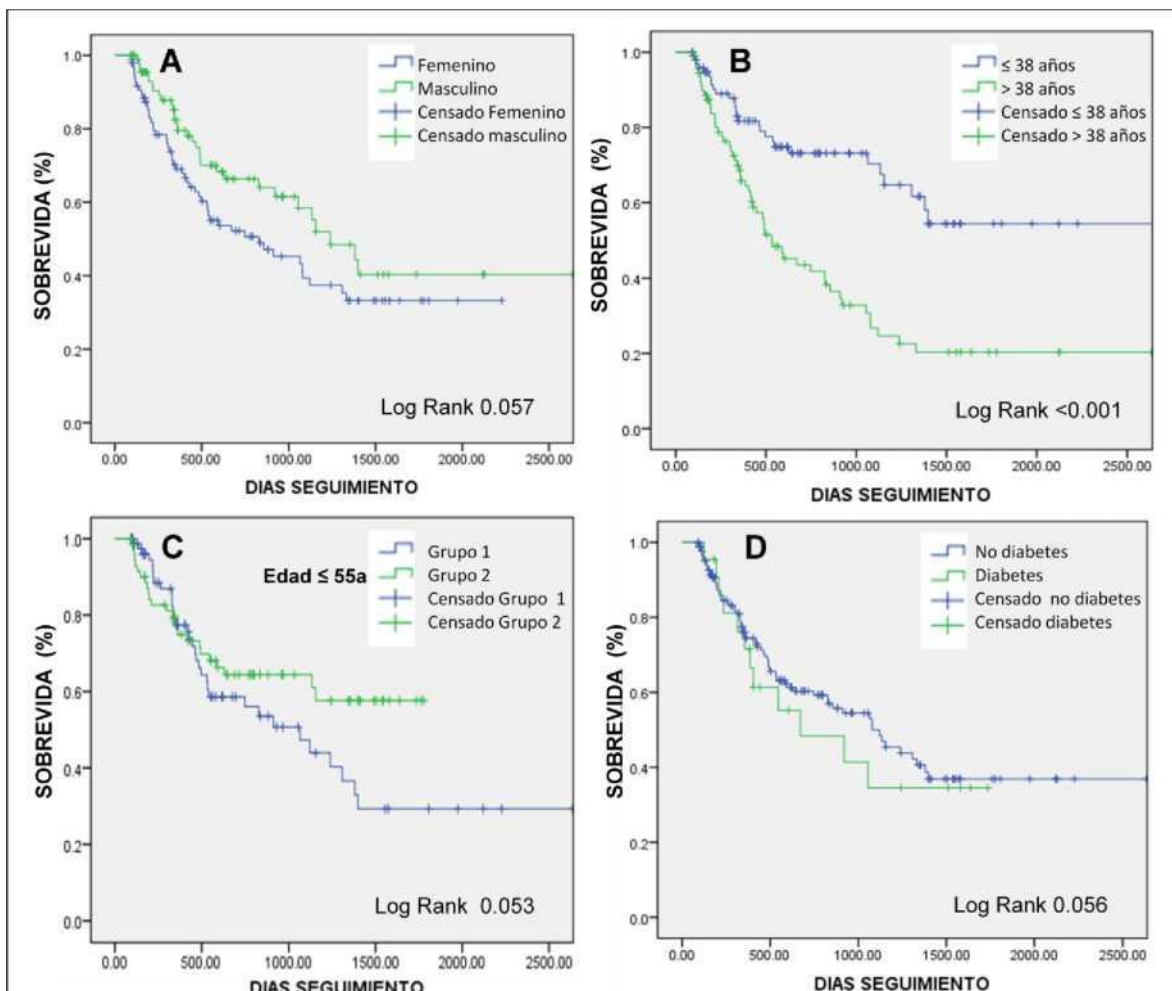


Figura 5. Tasa de mortalidad anual por 1000 pacientes-año (A) y tasa bruta de mortalidad anual (%) (B) de los grupos 1 y 2



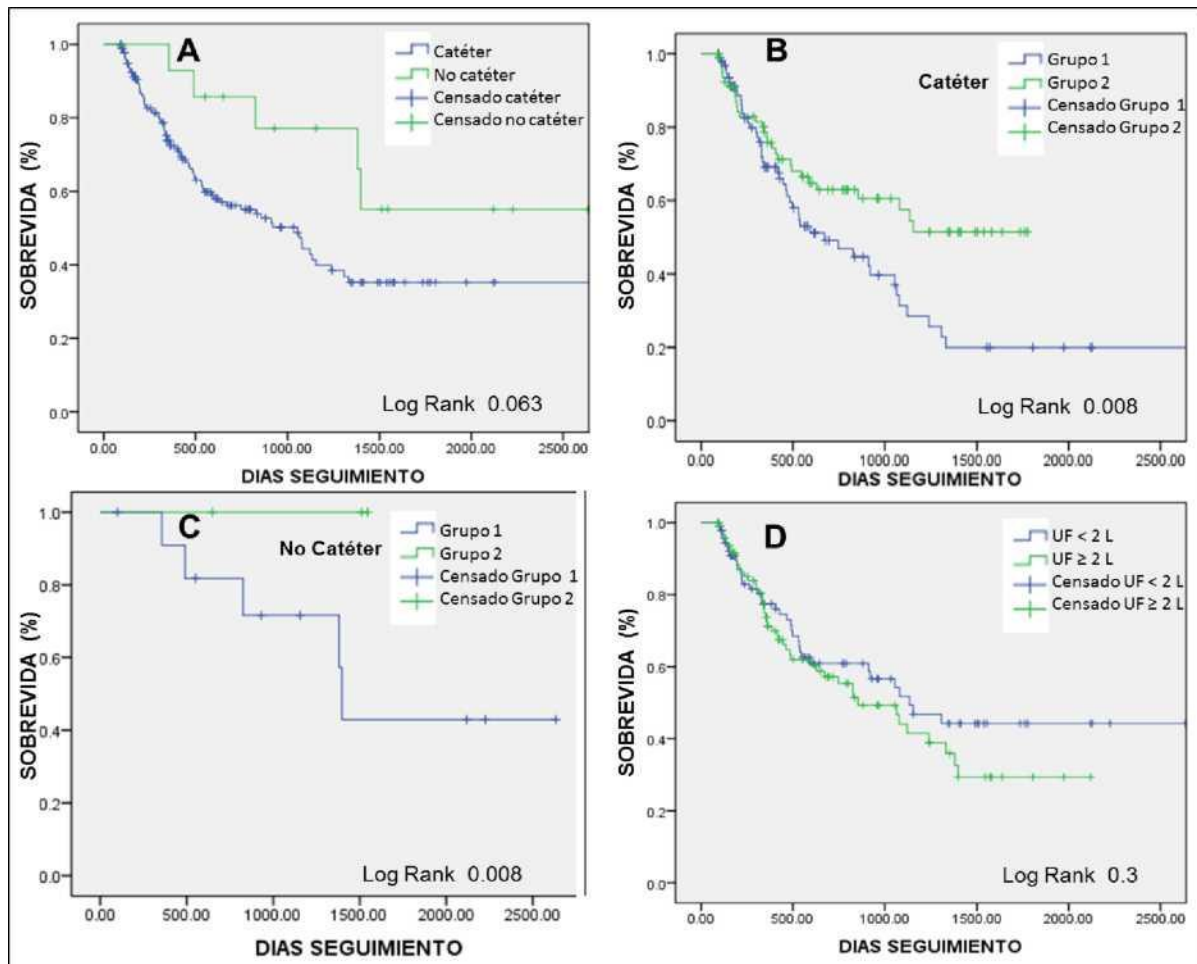
Los pacientes del género masculino, edad < de 38 años, pacientes con edad < 55 años y los no diabéticos del grupo 2 mostraron mejor sobrevida a 5 años que los pacientes del género femenino, pacientes con edad > 38 años, pacientes con edad < 55 años del grupo 1 y que los pacientes diabéticos, sin embargo el Log Rank (< 0.001) solo fue estadísticamente significativo en la comparación entre edad < de 38 años vs edad > 38 años, figura 6A-D.

Figura 6. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por género (A), edad < 38 versus > 38 años (B), edad < 55 años y grupo (C), y DM versus no DM (D)



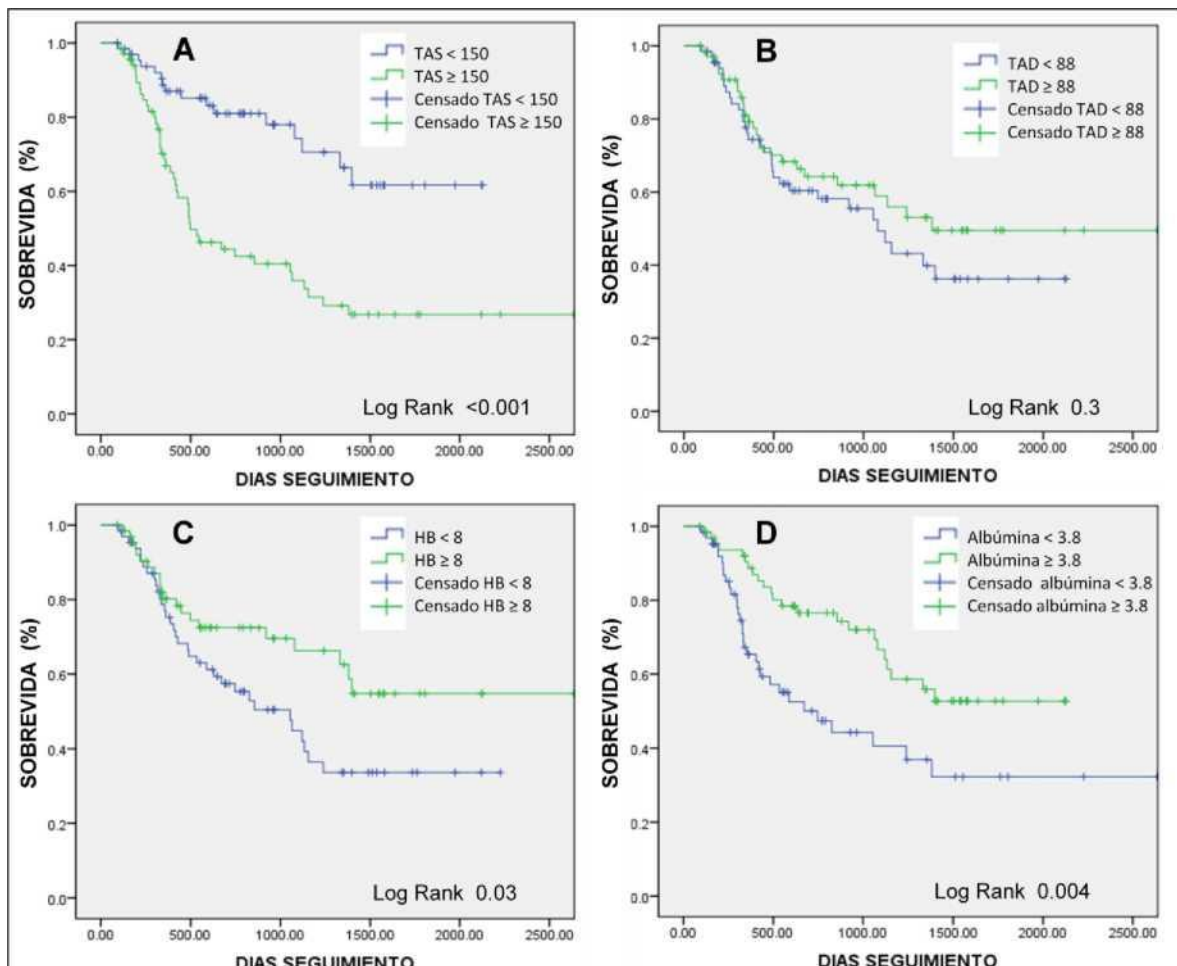
Los pacientes que utilizaron catéter como acceso vascular mostraron relativamente mejor sobrevida acumulada a 5 años que los pacientes que no utilizaron catéter (Log Rank 0.063). Los pacientes que utilizaron catéter y que pertenecieron al grupo 2 tuvieron mejor sobrevida que los pacientes que utilizaron catéter del grupo 1. De igual manera los pacientes pertenecientes al grupo 2 y que no utilizaron catéter tuvieron mejor sobrevida que los pacientes del grupo 1 que no utilizaron catéter (Log Rank 0.008). La sobrevida acumulada a 5 años fue relativamente mejor en los pacientes con UF basal < 2 L que la de los pacientes con UF basal > 2 L. (Log Rank= 0.3), figura 7A-D.

Figura 7. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por tipo de acceso vascular (A), catéter y grupo (B), no catéter y grupo (C) y UF basal (D)



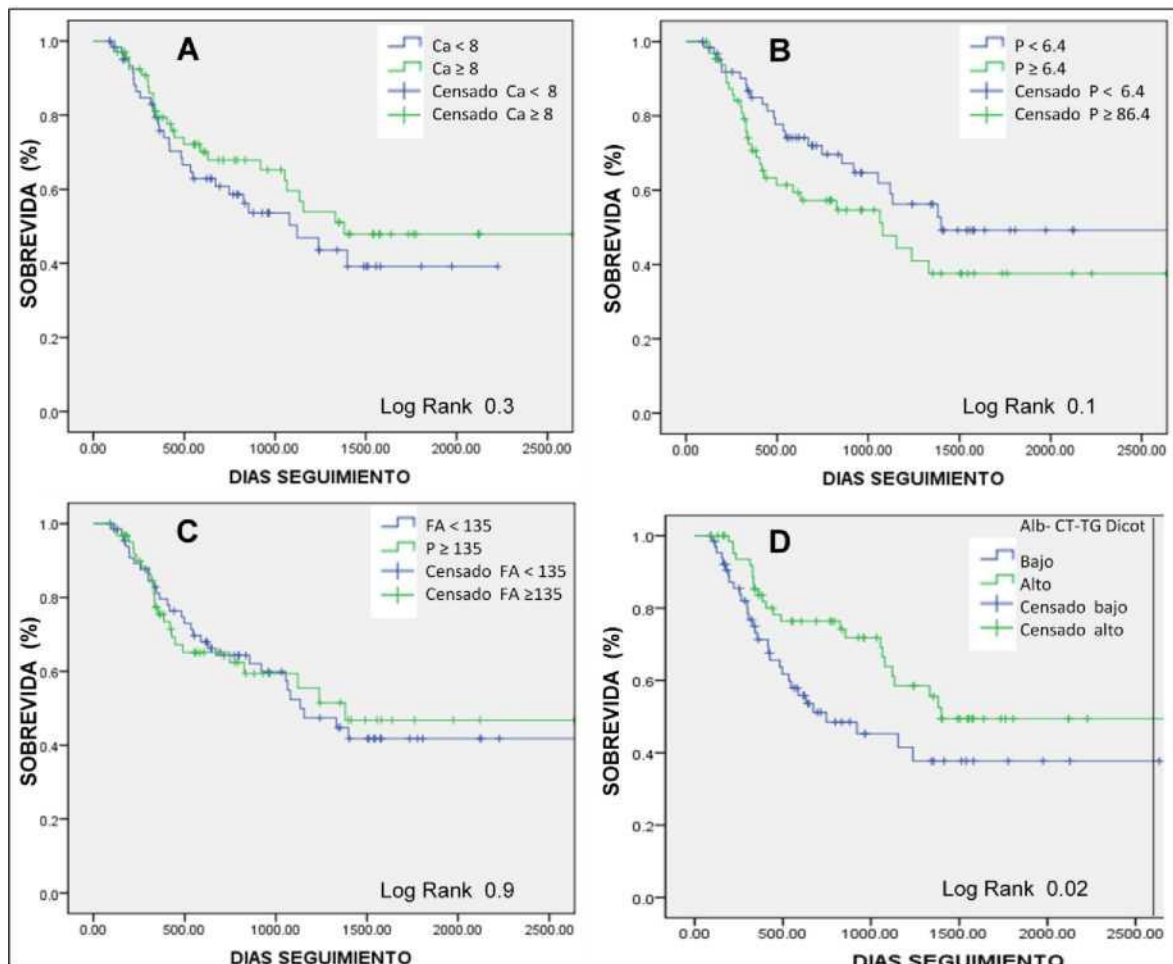
La sobrevida acumulada a 5 años de los pacientes con TAS basal < 150 mmHg fue mejor que la de los pacientes que tenían TAS basal > 150 mmHg (Log Rank < 0.001). La sobrevida de los pacientes con TAD basal < 88 mmHg fue similar que la de los pacientes con TAD basal > 88 mmHg (Log Rank 0.3). La sobrevida a 5 años fue mejor en los pacientes con HB basal > 8 gr/dL que para los pacientes con HB basal < 8 gr/dL (Log Rank= 0.03) y para los pacientes con albúmina basal > 3.8 gr/dL que para los pacientes con albúmina basal < 3.8 gr/dL (Log Rank= 0.004), figura 8A- D.

Figura 8. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por TAS (A), TAD (B), hemoglobina (C) y albúmina basal (D)



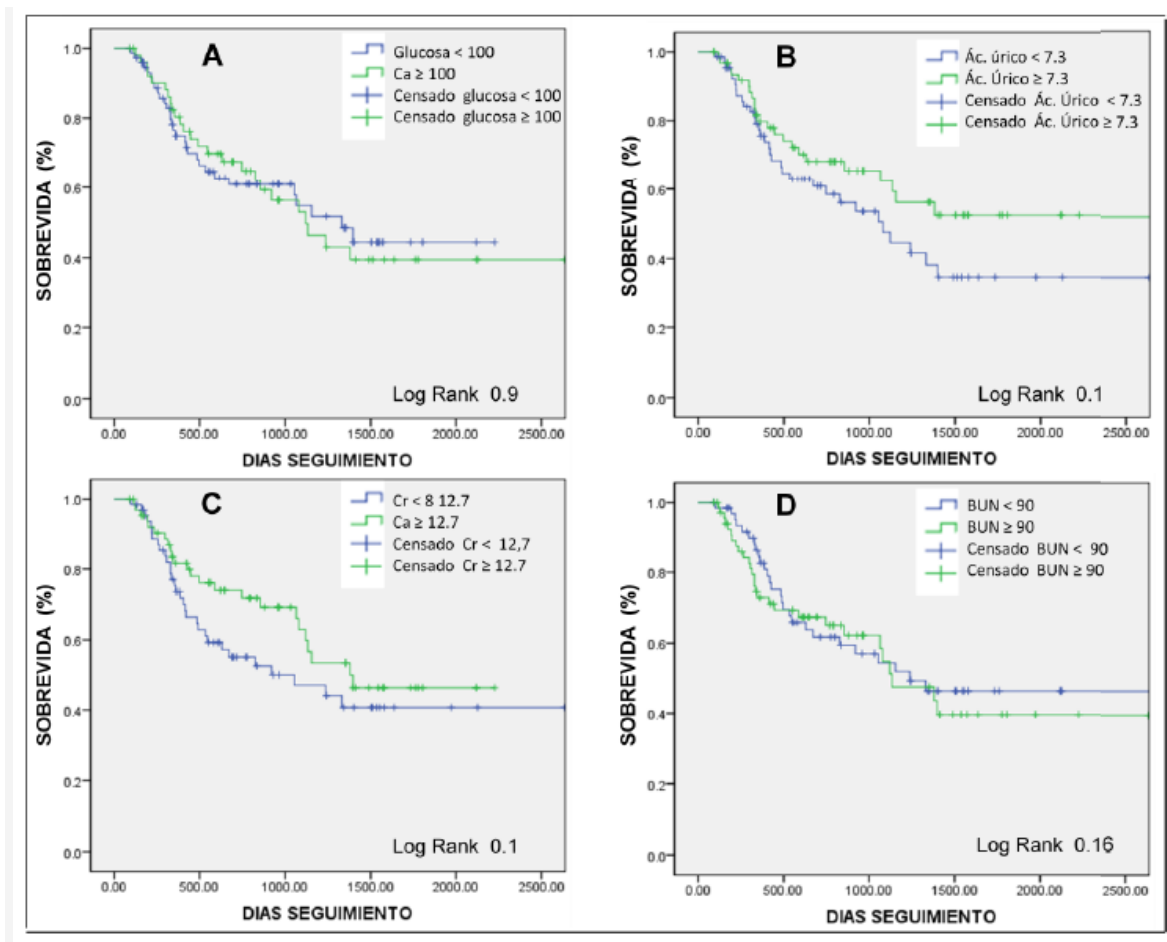
No hubo diferencias en la sobrevida acumulada a 5 años en los pacientes con calcio sérico basal < 8 vs > 8 mg/dL (Log Rank= 0.3), fósforo sérico basal < 6.4 vs > 6.4 mg/dL (Log Rank= 0.1), fosfatasa alcalina total basal < 135 vs > 135 U/L (Log Rank= 0.9). Mientras que, la sobrevida fue mejor en los pacientes con albúmina sérica > 3.8 gr/dL, colesterol total > 133 mg/dL y triglicéridos > 122 mg/dL basales como variables dicotómicas comparada con la de los pacientes con albúmina < 3.8 gr/dL, colesterol total < 133 mg/dL y triglicéridos < 122 mg/dL que fue de 35% (Log Rank= 0.02), figura 9A-D.

Figura 9. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por calcio (A), fósforo (B), fosfatasa alcalina total (C) y albúmina-colesterol total-triglicéridos basal dicotómicas (D)



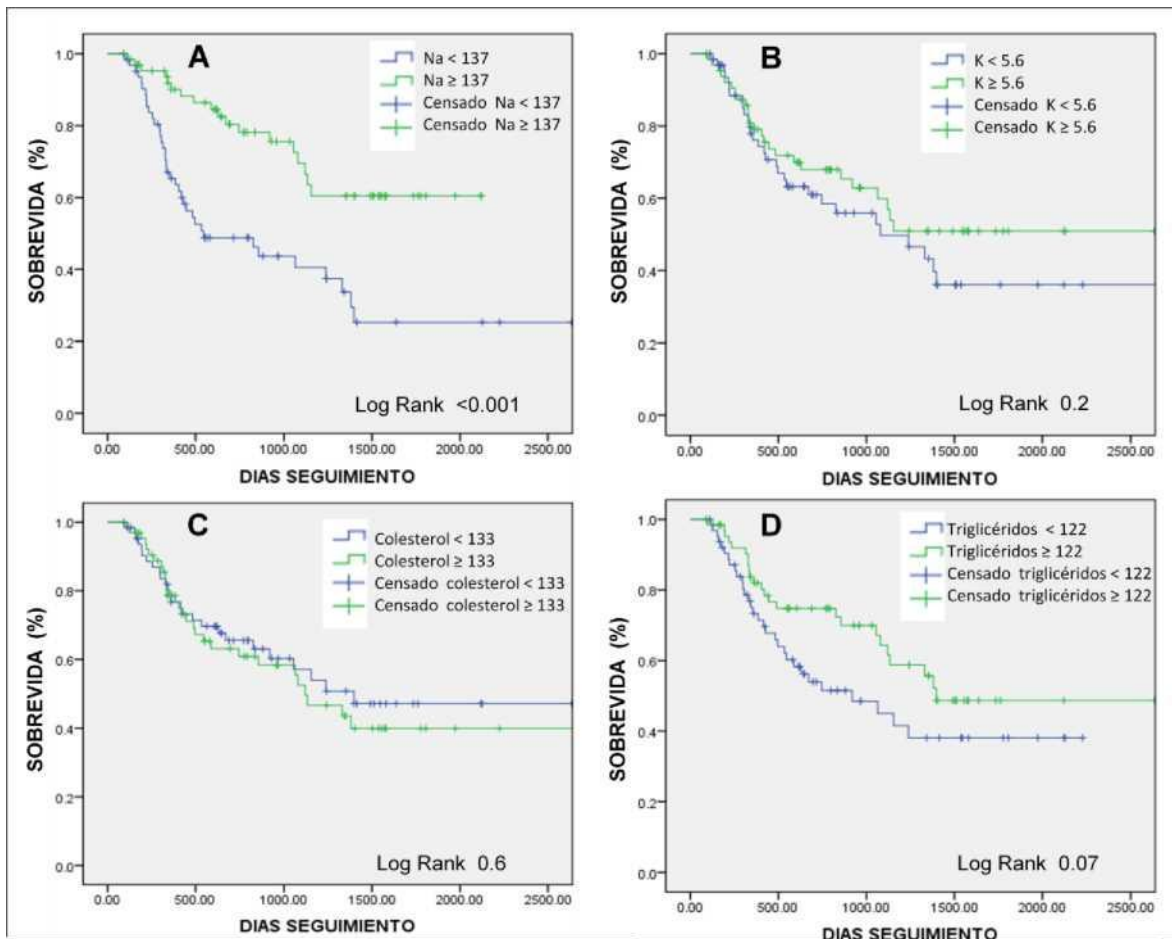
De acuerdo a la distribución por cifras de glucosa sérica basal, la sobrevida acumulada a 5 años para los pacientes con cifras < 100 vs > 100 mg/dL fue similar (Log Rank= 0.9). Mismo comportamiento para los pacientes con cifras de ácido úrico basal < 7.3 vs > 7.3 mg/dL (Log Rank= 0.1). De acuerdo a la distribución por cifras de creatinina sérica basal (< 12.7 y > 12.7 mg/dL) y cifras de nitrógeno ureico basal (< 90 y > 90 mg/dL) la sobrevida acumulada fue similar (Log Rank= 0.1), figura 10A-D.

Figura 10. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por glucosa (A), ácido úrico (B), creatinina (C) y nitrógeno ureico basal (D)



La sobrevida acumulada a 5 años de acuerdo al sodio sérico basal prediálisis fue mejor para los pacientes con un nivel > 137 mEq/L que para los pacientes con un nivel < 137 mEq/L (Log Rank < 0.001). Sin embargo, no hubo diferencias en la sobrevida acumulada entre los pacientes con un nivel sérico basal de potasio < 5.6 mEq/L y en aquellos con un nivel basal > 5.6 mEq/L (Log Rank = 0.2). Tampoco se observó diferencia estadística significativa en la sobrevida acumulada de acuerdo a las cifras de colesterol total basal < 133 vs > 133 mg/dL (Log Rank = 0.06). De igual manera, tampoco hubo diferencia significativa para los pacientes con cifras de triglicéridos basales < 122 vs > 122 mg/dL (Log Rank = 0.07) (figura 11A-D).

Figura 11. Sobrevida acumulada de acuerdo a la distribución por sodio (A), potasio (B), colesterol total (C) y triglicéridos basal (D)



En el análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad utilizando el modelo 1: Grupo 1, género, DM y catéter se observó que pertenecer al grupo 1 tiene un HR de 1.8 (IC 95%: 1.04-2.6, $p=0.009$) y utilizar acceso vascular tipo catéter tiene un HR de 2.7 (IC 95%: 1.098-6.8, $p=0.03$), tabla 4.

Tabla 4. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | df | P | HR | IC 95% |
|----------|-------|-------|-------|----|-------|-------|-----------|
| Grupo 1 | 0.608 | 0.229 | 6.906 | 1 | 0.009 | 1.837 | 1.04-2.6 |
| Catéter | 1.010 | 0.231 | 4.665 | 1 | 0.03 | 2.746 | 1.098-6.8 |

Modelo 1: Grupo 1, genero, DM, cateter

Utilizando el modelo 2: Grupo 2, género, DM, catéter y edad > 38 años se observó que pertenecer al grupo 1 tiene un HR de 1.6 (IC 95%: 1.070-2.6, $p=0.025$), utilizar catéter como acceso vascular tuvo un HR de 2.7 (IC 95%: 1.097-6.8, $p=0.031$) y la edad > 38 años tuvo un HR de 1.75 (IC 95%: 1.081-2.8, $p=0.023$), respectivamente, tabla 5.

Tabla 5. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | df | P | HR | IC 95% |
|-----------|-------|-------|-------|----|-------|-------|-----------|
| Grupo 1 | 0.527 | 0.235 | 5.048 | 1 | 0.025 | 1.694 | 1.070-2.6 |
| Catéter | 1.008 | 0.467 | 4.657 | 1 | 0.031 | 2.740 | 1.097-6.8 |
| Edad > 38 | 0.561 | 0.247 | 5.174 | 1 | 0.023 | 1.752 | 1.081-2.8 |

Modelo 2: Grupo 1, género, DM, catéter y edad

En el modelo 3: Grupo 2, TAS < 150 mmHg, TAD < 88 mmHg, UF < 2 L, peso pos HD Kg, pertenecer al grupo 2 tuvo un HR de 0.5 (IC 95%: 0.318-0.9, $p<0.031$), TAS < 150 mmHg tuvo un HR de 4.6 (IC 95%: 2.454-8.7, $p<0.001$), TAD < 88 mmHg mostró un HR de 0.4 (IC 95%: 0.244-0.7, $p=0.004$) y UF < 2 L tuvo un HR de 1.9 (IC 95%: 1.114-3.2, $p=0.019$), tabla 6.

Tabla 6. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | df | P | HR | IC 95% |
|--------------|--------|-------|--------|----|--------|-------|-----------|
| Grupo 2 | -0.601 | 0.278 | 4.681 | 1 | 0.031 | 0.548 | 0.318-0.9 |
| TAS< 150mmHg | 1.534 | 0.325 | 22.326 | 1 | <0.001 | 4.636 | 2.454-8.7 |
| TAD< 88 mmHg | -0.840 | 0.292 | 8.296 | 1 | 0.004 | 0.432 | 0.244-0.7 |
| UF < 2 L | 0.650 | 0.276 | 5.528 | 1 | 0.019 | 1.915 | 1.114-3.2 |

Modelo 3: Grupo 2, TAS < 150 mmHg, TAD < 88 mmHg, UF < 2 L, peso pos HD Kgs

En el modelo 4: Grupo 2, HB < 8 gr/dL, Ferritina < 660 U/L, VCM < 89 fL y Linfocitos < 1440/mm³, se muestra que los pacientes del grupo 2 tuvieron un HR de 0.2 (IC 95 %: 0.156-0.5, p< 0.001), hemoglobina < 8 gr/dL tuvo un HR de 0.4 (IC 95%: 0.283-0.8, p= 0.013), ferritina < 660 U/L tuvo un HR de 0.5 (IC 95%: 0.268-0.8, p= 0.014), tabla 7.

Tabla 7. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | df | P | HR | IC 95% |
|--------------------|--------|-------|--------|----|--------|-------|-----------|
| Grupo 2 | -1.263 | 0.302 | 17.450 | 1 | <0.001 | 0.283 | 0.156-0.5 |
| HB > 8gr/dL | -0.705 | 0.284 | 6.158 | 1 | <0.013 | 0.494 | 0.283-0.8 |
| Ferritina <660 U/L | -0.692 | 0.283 | 1.988 | 1 | 0.014 | 0.501 | 0.268-0.8 |

Modelo 4: Grupo 2, HB > 8 gr/dL, Ferritina < 660 u/L, VCM < 89 fL, Linfocitos < 1440

En el modelo 5: Grupo 2, BUN < 90 mg/dL, Cr < 12.7 mg/dL, ácido úrico < 7.3 mg/dL, se observó que solamente la variable grupo 2 tuvo un HR de 0.3 (IC 95%: 0.192-0.6, p< 0.001). De igual manera, en el modelo grupo 2, albúmina < 3.8g/dL, colesterol total < 133 mg/dL, triglicéridos < 122 mg/dL, pertenecer al grupo 2 tuvo un HR de 0.3 (IC 95%: 0.165-0.3, p< 0.001), tabla 8.

Tabla 8. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | df | P | HR | IC 95% |
|----------|--------|-------|--------|----|--------|-------|-----------|
| Grupo 2 | -0.076 | 0.292 | 13.570 | 1 | <0.001 | 0.341 | 0.192-0.6 |

Modelo 5: Grupo 2, BUN < 90 mg/dL, Cr < 12.7 mg/dL, ácido úrico < 7.3 mg/dL

En el modelo 6: Grupo 2, Na > 137 mEq/L, K < 5.6 mEq/L, Calcio < 8 mg/dL, fósforo < 6.4 mg/dL y fosfatasa alcalina total < 135 U/L, se observó que grupo 2 tuvo un HR de 0.4 (IC 95%: 0.233-0.7, p= 0.004), Na > 137 mEq/L tuvo un HR 0.4 (IC 95%: 0.235-0.7, p= 0.003), tabla 9.

Tabla 9. Análisis de Cox para evaluar factores asociados a mortalidad

| Variable | B | ES | Wald | Df | P | HR | IC 95% |
|----------|--------|-------|-------|----|-------|-------|-----------|
| Grupo 2 | -0.871 | 0.300 | 8.438 | 1 | 0.004 | 0.419 | 0.233-0.7 |
| Na > 137 | -0.876 | 0.296 | 8.545 | 1 | 0.003 | 0.420 | 0.235-0.7 |

Modelo 6: Grupo 2, Na > 137 mEq/L, K < 5.6 mEq/L, calcio < 8 mg/dL, fósforo < 6.4 mg/dL, fosfatasa alcalina total < 135 U/L

Discusión

La sobrevida de los pacientes (edad promedio: 39 años) en hemodiálisis con 2 sesiones semanales de 147 minutos a 2 años de tratamiento fue de 58.8% de manera global (ambos grupos). Sin embargo, de acuerdo a la distribución por grupos, fue menor en el grupo 1 (2004-2007) comparado con el grupo 2 (2008-2012), 53.6% vs 64.5%. La sobrevida acumulada fue mejor en el grupo 2 que en el grupo 1, Log Rank < 0.001. La mortalidad global por cada 1000 pacientes-año fue menor en el grupo 2 que en el grupo 1 (129.4 vs 178.6/1000 pacientes-año).

Actualmente, diversos reportes internacionales informan la sobrevida de los pacientes en hemodiálisis convencional (3 sesiones por semana con duración de 180-240 minutos). El *USRDS 2012*¹¹ informó que la sobrevida global a 2 años de tratamiento con hemodiálisis en Estados Unidos es de 61%. Sin embargo, la sobrevida a 2 años de los pacientes en el grupo de edad de 20-44 años con ERC avanzada y sin ajustar por modalidad de terapia de remplazo renal fue de 81%. En otro informe, el *ERA-EDTA 2010*^u reportó que la sobrevida a 5 años sin ajustar fue de 38.6% para los pacientes en alguna modalidad de diálisis. Por otro lado, el estudio EVEREST^{59, 60} informó la sobrevida a 2 años de los pacientes en diálisis con edad < 65 años: 75.8% en Estados Unidos y 92.5 % en Japón. En otro estudio de Japón en pacientes con edad media de 64.9 años y 22.9% diabéticos la sobrevida a 5 años fue de 67.5% en hemodiálisis¹³. En Brasil la tasa de sobrevida a 5 años en hemodiálisis

fue de 58.2 % en pacientes con edad de 52±16 años y con 20.4% diabéticos^{14, r 14}.

Los resultados basales mostraron que los pacientes del grupo 1 tuvieron mayor edad que los pacientes del grupo 2 (42.3±16.9 vs 34.5±15 años, p= 0.001). La principal causa de ERC en ambos grupos fue desconocida 80.9% vs 75%, la diabetes mellitus estuvo presente en 9.2% y 14.2%. Los pacientes del grupo 1 mostraron albúmina sérica basal más baja (3.4±0.6 vs 4.0±1.1 gr/dL, p< 0.001), la hemoglobina basal fue prácticamente similar en ambos grupos (8.1±1.9 vs 8.4±1.9 gr/dL, p= 0.3).

Las características basales son similares en relación a la edad (43.3±17.8 vs 43.6±16.6 años, p= 0.9) y a la hemoglobina basal (7.6±1.8 vs 9.3±1.9 gr/dL, p= 0.0001) de los pacientes que inician diálisis peritoneal en la Secretaría de Salud de Jalisco y la de los pacientes hispanos sin seguro médico que inician diálisis peritoneal en Estados Unidos. En estos informes la diabetes mellitus estuvo presente en 45.3% vs 43% y la albúmina sérica basal fue más baja (2.8±0.6 vs 3.2±0.7 gr/dL, p= 0.0001). En 274 pacientes, la sobrevida fue de 49.6% (mediana seguimiento: 865 días). 102 (37.2%) pacientes no iniciaron diálisis: 49 (48%) fallecieron en el hospital, 35 (34.3%) optaron por no iniciar diálisis y 15 (14.7%) no se consideraron adecuados para la diálisis, ya que estaban moribundos (n= 2) o carecían de vivienda o de apoyo familiar adecuado (n= 13). De los 172 pacientes que iniciaron diálisis en Jalisco, 36 (20.9%) murieron en los primeros 90 de diálisis. Un adicional de 31 (18.0%) pacientes murieron durante el seguimiento. La sobrevida tras una mediana de seguimiento de 865 días en este grupo (172 pacientes) fue de 70.8% en los pacientes de Jalisco y 86.1% en los pacientes estadounidenses (p= 0.001)^{57, 58}.

En nuestros pacientes, la hemoglobina tiempo-promedio resultó similar en ambos grupos (9.1 ± 1.6 vs 9.3 ± 1.5 gr/dL) y lo mismo se encontró con la albúmina (3.6 ± 0.2 , 3.7 ± 0.2 gr/dL). Estas cifras están por debajo de las recomendaciones meta KDOQI (11.0-13.0 gr/dL) y KDIGO (10-11.5 gr/dL)^{25, 27}. En el modelo 4 de Cox se encontró que, los pacientes del grupo 2 tuvieron un HR de 0.2 (IC 95 %: 0.156-0.5, $p < 0.001$) y aquellos con hemoglobina > 8 gr/dL tuvieron un HR de 0.4 (IC 95%: 0.283. 0.8, $p = 0.013$). En un estudio de 58,058 pacientes, la mortalidad ajustada atribuible se estimó en 19% en la población con niveles basales de albúmina sérica por debajo de 3.8 gr/dL²⁰. Un estudio de cohorte observacional en 12,171 pacientes con diálisis peritoneal y 117,851 en hemodiálisis, los pacientes con albúmina sérica basal < 3.0 gr/dL tienen 3 veces mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa y por causa cardiovascular y 3.4 veces mayor riesgo de mortalidad relacionada a infecciones (grupo de referencia: albúmina sérica, 4.00-4.19 gr/dL)²¹.

Los pacientes con TAS basal < 150 mmHg vs > 150 mmHg tuvieron mejor sobrevida (Log Rank < 0.001). En una cohorte de 16,283 pacientes en hemodiálisis, la TAS baja (< 120 mmHg) se asoció con incremento en la mortalidad y fue más acentuada en pacientes mayores de 65 años y en diabéticos¹⁹. En una cohorte de 14,643 pacientes se encontró que los pacientes con duración de la sesión < 240 minutos tuvieron un HR de 1.32 para mortalidad general (IC 95%: 1.03-1.69, $p = 0.03$) comparado con los pacientes con duración de la sesión > 240 minutos. Los pacientes con ganancia de peso interdiálisis > 3 kg mostraron un HR de 1.29 para mortalidad general (IC 95%: 1.1-1.65, $p = 0.04$)⁶¹. En el *DOPPS* se estudió 22,000 pacientes de siete países. La duración de la sesión > 240 minutos se asoció con un RR de mortalidad 0.81; $p = 0.0005$. Cada 30 minutos más de duración de la sesión se asoció con un RR 7 % menor de mortalidad (RR= 0.93, $p = 0.0001$). Una tasa de ultrafiltración > 10 ml/h/kg se asoció con hipotensión intradiálisis (RR 1.30, $p = 0.045$) y mayor riesgo de mortalidad (RR= 1.09, $p = 0.02$)⁶².


El grupo de pacientes que utilizaron FAV o injerto mostraron relativamente mejor sobrevida que los pacientes que utilizaron catéter (Log Rank= 0.063). En el modelo 1 de Cox se observó que el grupo 1 tuvo un HR de 1.8 (IC 95 %: 1.04-2.6, $p = 0.009$) y utilizar catéter tuvo un HR de 2.7 (IC 95 %: 1.098-6.8, $p = 0.03$). En 4,854 pacientes del *USRDS* se encontró que utilizar FAV 90 días después del inicio de hemodiálisis tuvo menor mortalidad cardiovascular (RR 0.69, $p = 0.0004$) en comparación con el uso de catéteres⁴⁰. En 25,003 pacientes de Fresenius Medical Care Norteamérica 3,327 (13.3%) pacientes tuvieron al menos un hemocultivo positivo, el riesgo fue similar entre fístula e injerto, pero fue 3 veces mayor en los pacientes con un catéter ($p < 0.001$)⁴¹. Una revisión sistemática identificó 62 estudios de cohorte ($n = 586,337$). Los pacientes que utilizan catéteres tenían un mayor riesgo de mortalidad por cualquier causa (HR= 1.53, IC 95%: 1.41-1.67; $p < 0.01$), infecciones fatales (HR= 2.12, IC 95%: 1.79-2.52, $p = 0.82$), y eventos cardiovasculares (HR= 1.38, IC 95%: 1.24-1.54, $p = 0.47$). Del mismo modo, en comparación con las personas con injertos, los individuos que utilizan catéteres tenían un mayor riesgo de mortalidad (HR= 1.38, IC 95%: 1.25-1.52, $p < 0.01$), infecciones fatales (HR= 1.49, IC 95%: 1.15-1.93; $p = 0.23$) y eventos cardiovasculares (HR= 1.26, IC 95%: 1.11-1.43, $p = 0.57$)⁴².

El calcio tiempo-promedio para los pacientes del grupo 1 fue más alto que el de los pacientes del grupo 2 (8.9 ± 0.5 vs 8.2 ± 0.4 mg/dL, $p = 0.001$). No hubo diferencias en el fósforo tiempo-promedio (5.5 ± 0.7 vs 6.0 ± 0.5 mg/dL, $p = 0.01$). Sin embargo, el grupo 1 mostró cifras más bajas de fosfatasa alcalina total (236 ± 55.5 vs 362 ± 256.6 U/L, $p = 0.04$). En 7,970 pacientes en hemodiálisis tratados en Europa se encontró un HR de 2.10 (IC 95%: 1.62-2.73, $p < 0.001$) para mortalidad general en relación a PTHi > 600 pg/mL y HR de 1.46 (IC 95%: 1.17-1.83, $p = 0.001$) para un nivel de PTHi < 75 pg/mL que en rango meta (150-300 pg/mL). Los pacientes con niveles de calcio sérico alto > 11.0 mg/dL tenían HR de 1.70, (IC 95%: 1.9-2.42, $p = 0.003$) y HR de

1.19 (IC 95%: 1.04-1.37, $p = 0.015$) para niveles de calcio sérico bajo < 8.4 mg/dL, en relación con niveles meta (8.4-9.5 mg/dL). El análisis de los niveles de fosfato mostró que niveles < 3.5 mg/dL y > 5.5 mg/dL tenían HR de 1.18 (IC 95%: 1.01-1.37, $p = 0.033$) y de 1.32, (IC 95%: 1.13-1.55, $p = 0.001$), respectivamente, en comparación con niveles meta (3.5-5.5 mg/dL)²⁹. En el Estudio CORES, el calcio bajo (< 8.5 mg/dL) tuvo un HR 3.30 (IC 95%: 2.02-5.38, $p < 0.05$) y alto (> 10.5 mg/dL) tuvo un HR de 1.25 (IC 95%: 1.02-1.53, $p < 0.05$) para mortalidad por cualquier causa. El fósforo alto (> 5.5 mg/dL) tuvo un HR 2.24 (IC 95%: 1.50-3.34, $p < 0.05$) para mortalidad por cualquier causa y para mortalidad cardiovascular. PTHi baja (< 150 pg/mL) y alta (> 300 pg/mL) aumentó el HR para mortalidad por cualquier causa y cardiovascular 2.42 (IC 95%: 1.93-3.03, $p = < 0.05$) y 1.42, (IC 95%: 1.06-1.91, $p < 0.05$)³⁰. En una cohorte de 73,960 pacientes la fosfatasa alcalina > 120 U/L se asoció con un HR de muerte 1.25 (IC 95%: 1.21 a 1.29, $p = 0.001$)³¹.

Los pacientes con sodio basal prediálisis > 137 mEq/L tuvieron mejor sobrevida que aquellos pacientes con un nivel < 137 mEq/L (Log Rank < 0.001). El sodio tiempo-promedio resultó de 135.6 ± 2.1 mEq/L en el grupo 1 y 137.8 ± 0.8 mEq/L en el grupo 2 ($p = 0.003$). En el modelo 6 de Cox se observó que, grupo 2 tuvo un HR de 0.4 (IC 95 %: 0.233-0.7, $p = 0.004$), Na > 137 mEq/L tuvo un HR 0.4 (IC 95 %: 0.235-0.7, $p =$

0.003). Para examinar la asociación entre la concentración sérica de sodio prediálisis y la mortalidad en pacientes sometidos a hemodiálisis se analizó a 1,549 participantes del estudio HEMO. El análisis demostró que la concentración de sodio sérico basal prediálisis inferior a 136 meq/L se asoció con mayor mortalidad por todas las causas ($p < 0.001$)³⁴. En una cohorte de 2,272 pacientes que reciben tratamiento de hemodiálisis tres veces por semana se encontró que por cada 4 meq/L de incremento del sodio sérico se asoció con un 28% de reducción de la mortalidad, el HR ajustado fue de 0.72 (IC 95%: 0.63-0.81, $p < 0.001$) con prescripción de sodio bajo del líquido de diálisis (< 140 mEq/L) en comparación con una reducción en la mortalidad del 14% con un HR de 0.86 (IC 95%: 0.75-0.99, $p = 0.05$) para la prescripción de sodio del líquido de diálisis alto (> 140 mEq/L) ^{oc}



Hemos demostrado que, a pesar de sólo poder ofrecer 2 sesiones semanales de hemodiálisis con duración de 147 minutos por limitaciones de infraestructura y sobrecupo de nuestra unidad; la sobrevida a 2 años de tratamiento en hemodiálisis de nuestra población es similar a la sobrevida global sin ajustar de los pacientes en Estados Unidos. Sin embargo, nuestra población tiene menor sobrevida a 2 años en comparación con su grupo de edad entre 20-44 años. De igual manera, la sobrevida a 2 años en hemodiálisis de nuestros pacientes es inferior en comparación con el grupo de edad < 65 años tanto en Estados Unidos como en Japón. Nuestros resultados de sobrevida a 2 años en hemodiálisis son similares que la sobrevida de pacientes en hemodiálisis de Japón y Brasil, pero comparada a 5 años de tratamiento. También, nuestra población es mucho más joven que la población en hemodiálisis convencional de los diversos informes internacionales. Además, el porcentaje de nuestros pacientes con diabetes es más bajo, 10%-15%.

Los parámetros bioquímicos en ambos grupos en el tiempo promedio de seguimiento estuvieron por debajo de las recomendaciones internacionales meta. A pesar de que cada vez existe mayor acceso a los fármacos para los pacientes en hemodiálisis. Esto refleja que lograr estos parámetros bioquímicos meta depende del tiempo y la duración de la sesión de hemodiálisis como se ha demostrado en la revisión de los múltiples estudios clínicos.

Los resultados muestran que la sobrevida de nuestros pacientes en hemodiálisis es mejor a través de los años. Sobre todo, se ve reflejado en el grupo 2 (2008-2012). Los factores que influyeron en este grupo fueron menor edad, menor TAS basal al inicio de diálisis, mayor albúmina basal y sodio sérico basal prediálisis más alto que los pacientes del grupo 1 (2004-2007). Sin embargo, cada vez es mayor el acceso a los servicios de salud para los enfermos renales y es menor el tiempo entre el diagnóstico de ERC avanzada y el inicio de hemodiálisis, esto evita el mayor deterioro de salud del paciente. De igual manera, en los últimos años han cambiado aspectos de la prescripción de la hemodiálisis. Actualmente, se utilizan flujos sanguíneos entre 350-500 ml/min y se ha dado mayor atención al estado de volumen y control tensional hasta lograr el peso seco en cada paciente. Estos factores no están analizados en nuestros grupos de pacientes. Sin embargo, en los diferentes modelos generados, se observó que el pertenecer al grupo 2 tenía una reducción de riesgo de mortalidad, comparado con grupo 1. Los modelos se construyeron a partir de grupos de variables clínicas que podrían representar sesgo en el resultado de mejoría de sobrevida en el grupo 2. Ajustado a diferentes variables, pertenecer al grupo 2 mostró reducción del riesgo de mortalidad en todos los modelos, y ello fue estadísticamente significativo.



Conclusiones

La sobrevida y mortalidad con dos sesiones semanales de 147 minutos es mejor en el grupo 2 (2008-2012) que en el grupo 1 (2004-2007). Los factores determinantes que se asociaron fueron la edad < de 38 años al inicio de diálisis, TAS basal < 150 mmHg, utilizar FAV o injerto como acceso vascular, hemoglobina basal > 8 gr/dL, albúmina basal > 3.8 gr/dL, Na basal prediálisis > 137 mEq/L y grupo 2.

A pesar de nuestros resultados, no recomendamos dos sesiones semanales de 147 minutos. Está demostrado que sesiones de hemodiálisis de mayor duración y más frecuentes tienen impacto favorable en mejorar la sobrevida y disminuir la mortalidad de los pacientes, ya que modifica positivamente los factores que determinan estos desenlaces.

Referencias bibliográficas

1. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: Suppl 1:S1-S266.
2. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2005; 67 (6):2089.
3. Atkins RC. The epidemiology of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2005; 94:S148.
4. Amato D, Alvarez-Aguilar C, Castaneda-Limones R, Rodríguez E, Avila-Díaz M, Arreola F, et al. Prevalence of chronic kidney disease in an urban Mexican population. *Kidney Int Suppl* 2005; 97:S11-17.
5. Garcia-Garcia G, Monteon-Ramos JF, Garcia-Bejarano H, Gomez-Navarro B, Reyes IH, Lomeli AM, Palomeque M, Cortes-Sanabria L, Breien-Alcaraz H, Ruiz-Morales NM. Renal replacement therapy among disadvantaged populations in Mexico: a report from the Jalisco Dialysis and Transplant Registry (REDTJAL). *Kidney Int Suppl* 2005; 97:S58-61.
6. Treviño Becerra A (editor): *La Insuficiencia Renal crónica en México*. Academia Nacional de Medicina, Ed. El Manual Moderno, México, D.F., 2001
7. A.M. Cusumano, González Bedat, G. García-García, S. Maury Fernandez, J.R. Lugon, H. Poblete Badal. Latin American Dialysis and Renal Transplant Registry: 2008 Report (data 2006). *Clinical Nephrology* 2010; Vol. 74 - Suppl. 1 (S3-S8)
8. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases United States Renal Data System. Excerpts from *USRDS 2009 Annual Data Report*. U.S. Department of Health and Human Services. *Am J Kidney Dis* 2010; 55 (Suppl 1):S1.
9. Jonathan Himmelfar, and T. Alp Ikizler. Hemodialysis. *N Engl J Med* 2010; 363:1833-45.
10. Jane Y. Yeun, Daniel B. Ornt, and Thomas A. Depner. Hemodialysis. *Brenner & Rector's The Kidney 9th Edition*; 2012 (Volume 2) 2295-2336.
11. United States Renal Data System-Annual Data Report. *Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, Bethesda,

National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2012.

12. Kramer, Anneke; Stel, Vianda S.; Abad Diez, José Maria; Alonso de la Torre. Renal replacement therapy in Europe—a summary of the 2010 ERA-EDTA Registry Annual Report. *Clin Kidney J* 2013; 6 (1): 105-115.
13. Comparison of Mortality between Japanese Peritoneal Dialysis and Hemodialysis Patients: A 5-Year Multicenter Follow-Up Study. [Int J Nephrol](#) 2012; 231018.
14. Jorge Paulo Strogoff de Matos, Jorge Reis Almeida, Adrian Guinsburg, Cristina Marelli, Ana Beatriz Lesqueves Barra, Marcos Sandro Vasconcellos. Assessment of a five-year survival on hemodialysis in Brazil: a cohort of 3,082 incident patients. *J Bras Nefrol* 2011; 33 (4): 436-441.
15. Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Díaz CS, Murad S. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia. *Kidney Int Suppl.* 2008 (108): S165-72.
16. Paul E. Drawz, Mohamed Abdalla, and Mahboob Rahman. Blood Pressure Measurement: Clinic, Home, Ambulatory, and Beyond. *Am J Kidney Dis.* 60 (3): 449-462. 2012.
17. Hiddo J Lambers Heerspink, Toshiharu Ninomiya, Sophia Zoungas, Dick de Zeeuw, Diederick E Grobbee, Meg J Jardine, Martin Gallagher. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009-15.
18. Rajiv Agarwal, Pooneh Alborzi, Sangeetha Satyan and Robert P. Light. Dry- Weight Reduction in Hypertensive Hemodialysis Patients (DRIP): A Randomized, Controlled Trial. *Hypertension* 2009; 53: 500-507.
19. Orrin B. Myers, Christopher Adams, Mark R. Rohrscheib, Karen S. Servilla, Dana Miskulin, Edward J. Bedric. Age, Race, Diabetes, Blood Pressure, and Mortality among Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1970-1978
20. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, Kuwae N, et al. Revisiting mortality predictability of serum albumin in the dialysis population: time dependency, longitudinal changes and population-attributable fraction. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (9):1880-1888.

21. Rajnish Mehrotra, Uyen Duong, Sirin Jiwakanon, Csaba P. Kovesdy, John Moran. Serum Albumin as a Predictor of Mortality in Peritoneal Dialysis: Comparisons With Hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58 (3): 418-428.
22. George A. Kaysen, Tom Greene, Brett Larive, Ravindra, L. Mehta, Robert Lindsay, Tom A. Depner, Yoshio N. Hall. The Effect of Frequent Hemodialysis on Nutrition and Body Composition: Frequent Hemodialysis Network Trial. *Kidney Int* 2012; 82 (1): 90-99.
23. Antonio Alberto Lopes, Jennifer L. Bragg-Gresham, Stacey J. Elder, Nancy Ginsberg, David A. Goodkin, Trinh Pifer. Independent and Joint Associations of Nutritional Status Indicators With Mortality Risk Among Chronic Hemodialysis Patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Journal of Renal Nutrition* 2010; Vol 20, No 4: 224-234
24. Jodie L. Babitt and Herbert Y. Lin. Mechanisms of Anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1631-1634.
25. KDOQI National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 47 [Suppl 3]: S11-S145.
26. Iain C. Macdougall. New Anemia Therapies: Translating Novel Strategies From Bench to Bedside. *Am J Kidney Dis* 2012; 59(3): 444-451.
27. KDIGO clinical practice guidelines for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012; 2 (4): 288.
28. Jessica Kendrick, Bryan Kestenbaum, and Michel Chonchol. Phosphate and Cardiovascular Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2011; Vol 18, No 2, 113-119.
29. Jürgen Floege¹, Joseph Kim², Elizabeth Ireland², Charles Chazot³, Tilman Drueke⁴, Angel de Francisco⁵. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1948-1955.
30. Manuel Naves-Díaz, Jutta Passlick-Deetjen, Adrian Guinsburg, Cristina Marelli, Jose Luis Fernández-Martín, Diego Rodríguez-Puyol and Jorge B. Cannata-Andía. Calcium, phosphorus, PTH and death rates in a large sample of dialysis patients from Latin America. The CORES Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1938-1947.
31. Deborah L. Regidor, Csaba P. Kovesdy, Rajnish Mehrotra, Mehdi Rambod, Jennie Jing, Charles J. McAllister. Serum Alkaline Phosphatase Predicts

- Mortality among Maintenance Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 2193-2203.
32. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013; 3:5.
 33. Tamara Isakova. Comparison of Mineral Metabolites as Risk Factors for Adverse Clinical Outcomes in CKD. *Semin Nephrol* 2013; 33:106-117.
 34. Sushrut S. Waikar, Gary C. Curhan, Steven M. Brunelli. Mortality Associated with Low Serum Sodium Concentration in Maintenance Hemodialysis. *The American Journal of Medicine* 2011; 124: 77-84.
 35. Finnian R. Mc Causland, Steven M. Brunelli and Sushrut S. Waikar. Dialysate sodium, serum sodium and mortality in maintenance Hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1613-1618.
 36. Manfred Hecking, Angelo Karaboyas, Rajiv Saran, Ananda Sen, Walter H. Horl, Ronald L. Pisoni. Predialysis Serum Sodium Level, Dialysate Sodium, and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2012; 59 (2): 238-248.
 37. Cheung AK, Levin NW, Greene T, Agodoa L, Bailey J, Beck G, Clark W, Levey AS, Leypoldt JK, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab S, Teehan B, Eknoyan G: Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO Study. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 3251-3263.
 38. Locatelli F, Martin-Melo A, Hannedouche T, Loureiro A, Papadimitriou V, Wizemann V, Jacobson SH, Czekalski S, Ronco C, Vanholder R: Effect of membrane permeability on survival of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:645-654.
 39. Richard A. Ward. Do Clinical Outcomes in Chronic Hemodialysis Depend on the Choice of a Dialyzer? *Seminars in Dialysis* 2011; (4-No 1): 65-71.
 40. [Wasse H, Speckman RA, McClellan WM.](#) Arteriovenous fistula use is associated with lower cardiovascular mortality compared with catheter use among ESRD patients. [Semin Dial](#) 2008; 21(5): 483-9.
 41. [Xue H, Ix JH, Wang W, Brunelli SM, Lazarus M, Hakim R, Lacson E Jr.](#) Hemodialysis Access Usage Patterns in the Incident Dialysis Year and Associated Catheter-Related Complications. *Am J Kidney Dis* 2013; 61 (1):123-30.

42. [Pietro Ravani](#), [Suetonia C. Palmer](#), [Matthew J. Oliver](#), [Robert R. Quinn](#), [Jennifer M. MacRae](#), [Davina J. Tai](#). Associations between Hemodialysis Access Type and Clinical Outcomes: A Systematic Review. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24 (3): 465-73.
43. [Canaud B](#), [Bragg-Gresham JL](#), [Marshall MR](#), [Desmeules S](#), [Gillespie BW](#), [Depner T](#), [Klassen P](#), [Port FK](#). Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS. *Kidney Int* 2006; 69 (11): 2087-93.
44. Enric Vilar, Andrew C. Fry, David Wellsted, James E. Tattersall, Roger N. Greenwood, and Ken Farrington. Long-Term Outcomes in Online Hemodiafiltration and High-Flux Hemodialysis: A Comparative Analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1944-1953.
45. Muriel P.C. Grooteman, Marinus A. van den Dorpel, Michiel L. Bots, E. Lars Penne, Neelke C. van der Weerd, Albert H.A. Mazairac. Effect of Online Hemodiafiltration on All-Cause Mortality and Cardiovascular Outcomes *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1087-1096.
46. Ercan Ok, Gulay Asci, Huseyin Toz, Ebru Sevinc Ok, Fatih Kircelli, Mumtaz Yilmaz . Mortality and cardiovascular events in online haemodiafiltration (OL- HDF) compared with high-flux hemodialysis: results from the Turkish OL-HDF Study. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 192-202.
47. Francisco Maduell, Francesc Moreso, Mercedes Pons, Rosa Ramos, Josep Mora-Macia, Jordi Carreras High-Efficiency Postdilution Online Hemodiafiltration Reduces All-Cause Mortality in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 487-497.
48. Eduardo Lacson Jr., and Steven M. Brunelli. Hemodialysis Treatment Time: A Fresh Perspective. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 2522-2530.
49. Glenn M. Chertow, Nathan W. Levin, Gerald J. Beck, Thomas A. Depner, Paul W. Eggers, Jennifer J. Gassman. In-Center Hemodialysis Six Times per Week versus Three Times per Week. *N Engl J Med* 2010; 363 (24): 2287-300.
50. Francesca Tentori^{1,2}, Jinyao Zhang¹, Yun Li^{1,3}, Angelo Karaboyas¹, Peter Kerr⁴, Rajiv Saran. Longer dialysis session length is associated with better intermediate outcomes and survival among patients on in-center three times per week hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 4180-4188.
51. Rita S. Suri, Robert M. Lindsay, Brian A. Bieber, Ronald L. Pisoni, Amit X. Garg, Peter C. Austin. A multinational cohort study of in-center daily hemodialysis and patient survival. *Kidney International* 2013; 83: 300-307.

52. Robert N. Foley and Raymond M. Hakim. Why Is the Mortality of Dialysis Patients in the United States Much Higher than the Rest of the World? *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1432-1435.
53. Nesrallah GE, Lindsay RM, Cuerden MS, Garg AX, Port F, Austin PC. Intensive Hemodialysis Associates with Improved Survival Compared with Conventional Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 696-705.
54. Eduardo Lacson Jr., Jianglin Xu, Rita S. Suri, Gihad Nesrallah, Robert Lindsay, Amit X. Garg. Survival with Three-Times Weekly In-Center Nocturnal Versus Conventional Hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 687-695.
55. Rita S. Suri¹, Robert M. Lindsay, Brian A. Bieber, Ronald L. Pisoni, Amit X. Garg¹, Peter C. Austin. A multinational cohort study of in-center daily hemodialysis and patient survival. *Kidney International* 2013; 83: 300-307.
56. López-Cervantes M; Rojas-Russell ME; Tirado-Gómez LL; Durán-Arenas L; Pacheco Domínguez RL; Venado-Estrada AA; et al. Enfermedad renal crónica y su atención mediante tratamiento sustitutivo en México. México, D.F.: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. 2009
57. Guillermo Garcia-Garcia, Gregorio Briseño-Rentería, Victor H. Luquín- Arellano, Zhiwei Gao, John Gill, and Marcello Tonelli. Survival among Patients with Kidney Failure in Jalisco, Mexico. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1922-1927.
58. Ganesh SK, Hulbert-Shearon T, Port FK, Eagle K, Stack AG: Mortality differences by dialysis modality among incident ESRD patients with and without coronary artery disease. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 415-424.
59. Caskey FJ, Stel VS, Elliott RF et al. The EVEREST study: an international collaboration. *NDT Plus* 2010; 3: 28-36.
60. Anneke Kramer, Vianda S. Stel, Fergus J. Caskey, Benedicte Stengel, Robert F. Elliott, Adrian Covic. Exploring the Association between Macroeconomic Indicators and Dialysis Mortality. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1655-1663.
61. Jennifer E. Flythe, Gary C. Curhan, and Steven M. Brunelli. Disentangling the Ultrafiltration Rate-Mortality Association: The Respective Roles of Session Length and Weight Gain. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8: 1151 -1161.
62. R Saran, JL Bragg-Gresham, NW Levin, ZJ Twardowski, V Wizemann, A Saito. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney International* 2006; 69: 1222-1228.