

Olga Gracia García

Mortalidad durante el primer año
en pacientes incidentes en
tratamiento renal sustitutivo en
Aragón

Departamento
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

Director/es
Lou Arnal, Luis Miguel
Abad Díez, José María

<http://zaguan.unizar.es/collection/Tesis>



Universidad
Zaragoza

1542

Tesis Doctoral

MORTALIDAD DURANTE EL PRIMER AÑO EN PACIENTES INCIDENTES EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO EN ARAGÓN

Autor

Olga Gracia García

Director/es

Lou Arnal, Luis Miguel
Abad Díez, José María

UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA
Medicina, Psiquiatría y Dermatología

2015



Universidad Zaragoza

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA, PSIQUIATRÍA Y DERMATOLOGÍA

**MORTALIDAD DURANTE EL PRIMER AÑO DE LOS PACIENTES
INCIDENTES EN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO EN ARAGÓN**

Tesis para optar al grado de Doctor

Olga Gracia García

Directores:

Dr. D. Luis Miguel Lou Arnal

Dr. D. José María Abad Díez

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por darme una infancia feliz y enseñarme el valor del trabajo y el esfuerzo, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy y sobre todo, por su amor incondicional.

A Toño, mi fiel apoyo, y a mis hijos Diego y Pablo, por su paciencia y comprensión, por el tiempo que me han concedido, un tiempo robado a la familia. Sin su apoyo este trabajo nunca se habría escrito y, por eso, este trabajo es también el suyo.

A mi hermana Laura, por desempeñar tan bien el papel de una hermana mayor, por quererme tanto y protegerme.

A mis directores Luis Miguel Lou y José María Abad por aceptarme para realizar esta tesis doctoral bajo su dirección. Su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte inestimable en el desarrollo de esta tesis.

A los nefrólogos de Aragón; Jesús Pérez, Rafael Álvarez, Mercedes García-Mena y Beatriz Bergasa por su generosidad y colaboración inestimable en la recogida de datos de los pacientes.

Al que siempre será mi tutor, Alberto Sanjuán, por enseñarme con su ejemplo el lado humano de nuestra profesión y por estar siempre dispuesto a ayudarme. Y a Belén Campos, mi compañera y amiga, por llenar de risas la rutina diaria y entender mis estados de ánimo.

A los pacientes en tratamiento renal sustitutivo de Aragón que desinteresadamente participaron en este estudio.

A todos ellos, muchas gracias.

INDICE

	Página
<u>INTRODUCCIÓN</u>	8
1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	9
1.1 Aspectos generales	9
1.1.1. Definición y clasificación	
1.1.2. Progresión y complicaciones de la enfermedad renal crónica	
1.2 La enfermedad renal crónica como un problema de salud pública	11
1.2.1. Causas de la epidemia de enfermedad renal crónica	
1.3 Enfermedad renal crónica avanzada: Opciones terapéuticas.....	16
1.3.1. Hemodiálisis	
1.3.2. Diálisis peritoneal	
1.3.3. Trasplante renal	
1.3.4. Elección de la técnica	
2. MORTALIDAD EN DIÁLISIS	24
2.1 Factores asociados a los avances tecnológicos: El acceso vascular	24
2.2 Factores asociados a los pacientes: El caso del paciente con enfermedad renal crónica	25
2.3 Factores asociados a las organizaciones sanitarias: Consulta de enfermedad renal crónica avanzada y diálisis peritoneal	26
3. INDICADORES DE CALIDAD EN DIÁLISIS	27
3.1 Indicações para el inicio de técnicas de depuración extrarrenal	28
3.2 Dosificación y adecuación del tratamiento dialítico	29
3.2.1. Tiempo de diálisis	
3.2.2. Cambio de frecuencia	
3.2.3. Adecuación en enfermos o situaciones especiales	
3.3 Acceso vascular.....	34
3.4 Metabolismo fosfocálcico	40
3.5 Estado nutricional en pacientes en diálisis	47

3.6 Anemia	50
4. COMORBILIDAD Y SU IMPACTO EN PACIENTES CON ERC EN DIÁLISIS	53
5. ESTUDIOS EN POBLACIÓN INCIDENTE Y PREVALENTE EN DIÁLISIS	62
<u>HIPÓTESIS DE TRABAJO</u>	65
<u>OBJETIVOS</u>	67
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	69
1. PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO	70
2. SEGUIMIENTO DE LA COHORTE	70
3. VARIABLES RECOGIDAS	70
3.1 Fecha de inicio del tratamiento renal sustitutivo	70
3.2 Características demográficas	70
3.3 Etiología de la enfermedad renal crónica	71
3.4 Patología asociada.....	71
3.5 Variables relacionadas con la diálisis	73
3.6 Determinaciones bioquímicas	74
4. VARIABLES GENERADAS	75
5. MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS	75
6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	76
7. MORBILIDAD Y MORTALIDAD	77
7.1 Hospitalizaciones	77
7.2 Mortalidad	77
8. FUENTES DE DATOS	77
9. ESTÁNDARES DE CALIDAD DEL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO	77
10. MÉTODOS ESTADÍSTICOS	78
<u>RESULTADOS</u>	80
1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA	81
1.1 Características demográficas	82
1.2 Etiología de la enfermedad renal crónica	83
1.3 Patología asociada.....	83
2. CARACTERÍSTICAS DE LA DIÁLISIS Y EL ACCESO VASCULAR	86
2.1 Hemodiálisis.....	86

2.2	Diálisis peritoneal	90
3.	PARÁMETROS ANALÍTICOS Y TRATAMIENTOS RECIBIDOS	90
3.1	Anemia.....	90
3.2	Metabolismo mineral y óseo.....	94
3.3	Nutrición y metabolismo lipídico	101
4.	PRESCRIPCIÓN DE HIPOTENSORES Y ANTIDIABÉTICOS	104
5.	INGRESOS HOSPITALARIOS DURANTE EL PRIMER AÑO	105
6.	MORTALIDAD DE LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS.....	111
6.1	Mortalidad durante el primer año de TRS.....	112
6.2	Mortalidad durante el periodo de seguimiento.....	113
<u>DISCUSIÓN</u>	119
1.	INTRODUCCIÓN.....	120
2.	ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CALIDAD	120
2.1	Grado de cumplimiento según los indicadores de calidad del Grupo de Calidad de la S.E.N. y las guías internacionales K/DOQI.....	121
2.1.1.	Grado de cumplimiento en hemodiálisis	
2.1.2.	Grado de cumplimiento en diálisis peritoneal	
2.2	Comparación con resultados de otros estudios	129
3.	AREAS DE MEJORA.....	147
4.	MORBILIDAD EN LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS EN ARAGÓN	150
5.	MORTALIDAD DE LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS EN ARAGÓN	150
6.	LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO	152
<u>CONCLUSIONES</u>	154
<u>FIGURAS Y TABLAS</u>	157
<u>ABREVIATURAS</u>	164
<u>BIBLIOGRAFÍA</u>	169

INTRODUCCIÓN

1. ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

1.1. Aspectos generales

1.1.1 Definición y clasificación

La enfermedad renal crónica (ERC) es un término genérico que define un conjunto de enfermedades heterogéneas que afectan la estructura y función renal. La variabilidad de su expresión clínica es debida, al menos en parte, a su etiopatogenia, la estructura del riñón afectada (glomérulo, vasos, túbulo o intersticio renal), su severidad y el grado de progresión. En el año 2002, la publicación de las guías K/DOQI (Kidney Disease Outcome Quality Initiative) por parte de la National Kidney Foundation (NKF) sobre definición, evaluación y clasificación de la ERC, supuso un paso importante en el reconocimiento de su importancia, promoviéndose por primera vez una clasificación basada en estadios de severidad, definidos por el filtrado glomerular (FG) además del diagnóstico clínico.

Todas las guías posteriores incluyendo las guías KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013 ^{1,2} han confirmado la definición de ERC (independientemente del diagnóstico clínico), como la presencia durante al menos **tres meses** de al menos una de las siguientes situaciones:

- **FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² o**
- **Lesión renal**, definida por la presencia de anomalías estructurales o funcionales del riñón, que puedan provocar potencialmente un descenso del FG. Las guías explicitan “con implicaciones para la salud”.

La **lesión renal** se pone de manifiesto directamente a partir de alteraciones histológicas en la biopsia renal (enfermedades glomerulares, vasculares, túbulo-intersticiales) o indirectamente por la presencia de **albuminuria**, alteraciones en el **sedimento urinario**, alteraciones hidroelectrolíticas o de otro tipo secundarias a patología tubular o a través de técnicas de **imagen (tabla 1)**.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica

Criterios de ERC (cualquiera de los siguientes durante > 3 meses)	
Marcadores de daño renal	Albuminuria elevada
	Alteraciones en el sedimento urinario
	Alteraciones electrolíticas u otras alteraciones de origen tubular
	Alteraciones estructurales histológicas
	Alteraciones estructurales en pruebas de imagen
Trasplante renal	
FG disminuido	FG < 60 ml/min/1,73 m ²

Grado de recomendación: sin grado.

ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.

La ERC se clasifica según las categorías de FG y albuminuria y según la etiología. La causa de la ERC se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica con potencial afectación renal o mediante las alteraciones anatomopatológicas observadas o presuntas. Los grados de FG (G1 a G5) y de albuminuria (A1 a A3) se exponen en la **tabla 2**.

Tabla 2. Clasificación en grados de la enfermedad renal crónica

Categorías del FG		
Categoría	FG ^b	Descripción
G1	≥ 90	Normal o elevado
G2	60-89	Ligeramente disminuido
G3a	45-59	Ligera a moderadamente disminuido
G3b	30-44	Moderada a gravemente disminuido
G4	15-29	Gravemente disminuido
G5	< 15	Fallo renal
Categorías de albuminuria		
Categoría	Cociente A/C ^c	Descripción
A1	< 30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	> 300	Muy elevada ^d

Grado de recomendación: aunque la división en tramos del FG y de la albuminuria es una recomendación sin grado, la recomendación de clasificar la ERC en grados de FG y albuminuria se considera de nivel 1B.

A/C: albúmina/creatinina; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular.

^a La causa se establecerá según la presencia o ausencia de una enfermedad sistémica o según un diagnóstico anatomopatológico observado o presunto. ^b FG, filtrado glomerular, en ml/min/1,73 m². ^c La albuminuria en la tabla se expresa como cociente albúmina/creatinina en mg/g en muestra aislada de orina como determinación más recomendada; las equivalencias en mg/mmol son A1 < 3, A2 3-30 y A3 > 30, y en albuminuria en orina de 24 horas son A1 < 30, A2 30-300 y A3 > 300 mg/24 horas. ^d Esta categoría incluye el síndrome nefrótico en el que la albuminuria suele ser > 2200 mg/g (> 220 mg/mmol o > 2200 mg/24 horas).

1.1.2 Progresión y complicaciones de la enfermedad renal crónica

La progresión de la ERC se define por un descenso sostenido del FG > 5 ml/min/1,73 m² al año o por el cambio de categoría (de G1 a G2, de G2 a G3a, de G3a

a G3b, de G3b a G4 o de G4 a G5), siempre que este se acompañe de una pérdida de $FG \geq 5 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ^{3,4}.

La enfermedad renal crónica tiene un curso progresivo con varias fases, en las que la terapia renal sustitutiva (TRS) es el estadio final al que llegan una pequeña proporción de pacientes con ERC, ya que, la mayoría fallecen, fundamentalmente por eventos cardiovasculares, antes de llegar a la diálisis o al trasplante.

Las complicaciones más frecuentes de la ERC y su prevalencia según los grados de FG se exponen en la **tabla 3** ^{5,6}. El denominado manejo integral del paciente de riesgo cardiorrenal constituye la base de la prevención de la progresión de la ERC. Aunque pueden establecerse matices diferenciales entre las medidas de prevención de la progresión de la ERC y las medidas de prevención cardiovascular, las bases para una prevención global serán las modificaciones dietéticas y del estilo de vida, el control de la hipertensión arterial (HTA), el bloqueo del Sistema Renina Angiotensina (SRA) y el control metabólico, fundamentalmente glucémico y lipídico.

Tabla 3. Prevalencia de las complicaciones habituales de la enfermedad renal crónica según los grados del filtrado glomerular^a

Complicación	Filtrado glomerular (ml/min/1,73 m ²)				
	≥ 90	60-89	45-59	30-44	< 30
HTA ^b	18,3	41,0	71,8	78,3	82,1
Anemia ^c	4,0	4,7	12,3	22,7	51,5
Hiperparatiroidismo ^d	5,5	9,4	23,0	44,0	72,5
Hiperfosfatemia ^e	7,2	7,4	9,2	9,3	23,0
Déficit de 25(OH) Vit D ^f	14,1	9,1		10,7	27,2
Acidosis ^g	11,2	8,4	9,4	18,1	31,5
Hipoalbuminemia ^h	1,0	1,3	2,8	9,0	7,5

Referencias: Lerín et al.²² e Inker et al.²³

HTA: hipertensión arterial.

^a Datos en porcentaje. ^b Definida como presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg, presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg o uso de medicación antihipertensiva. ^c Definida como niveles de hemoglobina < 12 g/dl en mujeres y $< 13,5$ g/dl en varones. ^d Definido como paratohormona intacta ≥ 70 pg/ml ($\geq 7,4$ pmol/l). ^e Definida como fósforo sérico $\geq 4,5$ mg/dl ($\geq 1,5$ mmol/l). ^f Definido como niveles séricos < 15 ng/ml (< 37 nmol/l). ^g Definida como bicarbonato sérico < 21 mEq/l. ^h Definida como albúmina sérica $< 3,5$ g/dl.

1.2 La enfermedad renal crónica como un problema de salud pública

La enfermedad renal crónica (ERC) constituye un problema de salud pública que se estima afecta a más de un 10 % de la población general y cuya prevalencia se ha incrementado en los últimos años ^{7,8}.

El número de personas con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) está experimentando un incremento anual mundial exponencial ⁹, y en consecuencia el de pacientes que necesitarán acceder a tratamiento renal sustitutivo (TRS), con un número de pacientes subsidiarios de TRS aumentando el 5-8% anualmente, lo que la

convierten en un problema sanitario, social y económico de primer orden ¹⁰. En EE.UU, la incidencia de nuevos pacientes con enfermedad renal crónica avanzada se ha triplicado en los últimos 20 años con una incidencia de 340 pacientes por millón de habitantes. En Europa se ha observado este mismo fenómeno, aunque con cierto retraso respecto a EE.UU. Los datos de la ERA-EDTA (European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association) también demuestran un significativo incremento en la incidencia de ERCA en las últimas décadas, aunque todavía esta incidencia en Europa y en España (125-130 pmp) es casi la tercera parte que la incidencia en EE.UU. En parte, esta diferencia puede ser debida a una menor prevalencia de la diabetes (DM) y la hipertensión arterial (HTA) como causas de la ERCT en Europa en comparación con EE.UU ^{11,12,13,14}.

1.2.1 Causas de la epidemia de enfermedad renal crónica avanzada

La visión epidemiológica de la enfermedad renal crónica ha experimentado un cambio significativo en los últimos veinte años. Restringida inicialmente a patologías de incidencia relativamente baja, como las enfermedades glomerulares o las nefropatías hereditarias, y a un ámbito especializado de atención (Nefrología), la ERC predominante en la actualidad afecta a un porcentaje importante de la población y está relacionada con fenómenos o enfermedades de alta prevalencia, como el envejecimiento, la hipertensión arterial (HTA), la diabetes o la enfermedad cardiovascular.

La ERC forma parte, frecuentemente, del contexto de comorbilidad que padecen enfermos seguidos por múltiples especialidades médicas, particularmente por Atención Primaria, Medicina Interna, Cardiología, Geriátrica, Endocrinología y cualquier otra especialidad médica o quirúrgica que trate pacientes en riesgo de desarrollar ERC, sobre todo aquellos de edad avanzada. Los pacientes con ERC avanzada incluidos en programas de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y trasplante se consideran la parte visible del iceberg que constituye el gran problema de salud pública que es la ERC en la población ¹⁵.

En los datos del registro de la European Renal Association- European Dialysis And Transplant Association (ERA-EDTA), la proporción de pacientes de más edad ha aumentado progresiva y constantemente en las dos últimas décadas, frente a una disminución proporcional de los más jóvenes. De la misma manera ha aumentado también la edad media de los pacientes incluidos en los programas de diálisis. En los datos del registro de la EDTA se puede ver, asimismo, un progresivo aumento en el porcentaje de nefropatía diabética (ND) como causa del tratamiento con diálisis

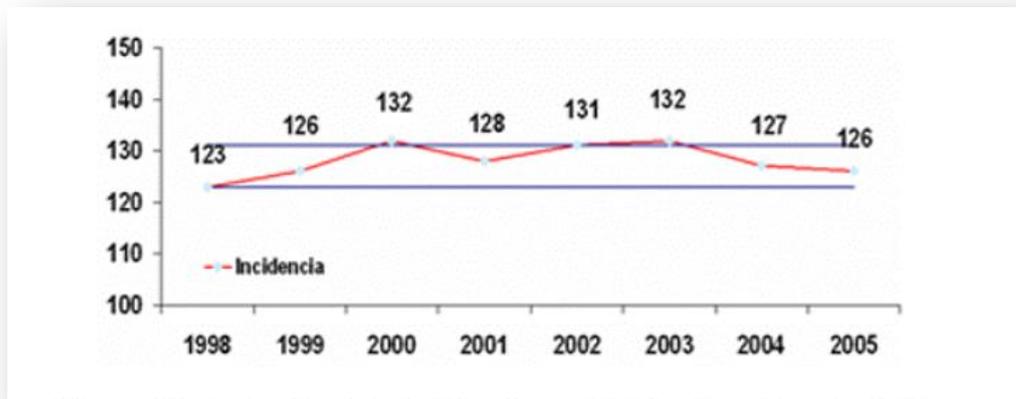
crónica. De hecho, la ND como causa del tratamiento sustitutivo renal se podía considerar anecdótica en 1970, hasta representar más de un 20% en 1995, y es responsable de cerca del 50% de los nuevos enfermos en diálisis en las islas Canarias, en algunas regiones alemanas y en EE.UU.

En España, según los datos del informe de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos, en el año 2005 ¹³, la incidencia de pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) subsidiarios de tratamiento sustitutivo renal era de 126 pmp, y su prevalencia de 898 pmp. En España y en Europa, la incidencia de ERCA se ha mantenido estable en los últimos diez años entre 125 y 132 pmp (*Figura 1.1 y Figura 1.2*).

Figura 1.1: *Incidencia y prevalencia de enfermedad renal crónica avanzada en diversos países.*



Figura 1.2: *Evolución de la incidencia de enfermedad renal crónica avanzada en España entre 1998 y 2005.*



Las causas de la ERCA en España tienen una distribución similar a la del resto de Europa. En 2013, la ND representó la etiología más frecuente (24,9%), seguida de la enfermedad vascular renal (EVR) asociada a HTA (16,3%), aunque en un elevado porcentaje de pacientes (20,8%) no se conocen las causas claramente (*Figura 1.3*).

Las cifras de ambas enfermedades parecen haberse estabilizado en los últimos años. Esta tendencia a la estabilización podría explicar, al menos parcialmente, la estabilización en la incidencia de ERCA observada en España en los últimos diez años y, probablemente, también en algunos países europeos (*Figura 1.4*)¹⁶.

Figura 1.3: Causas de enfermedad renal crónica avanzada en España.

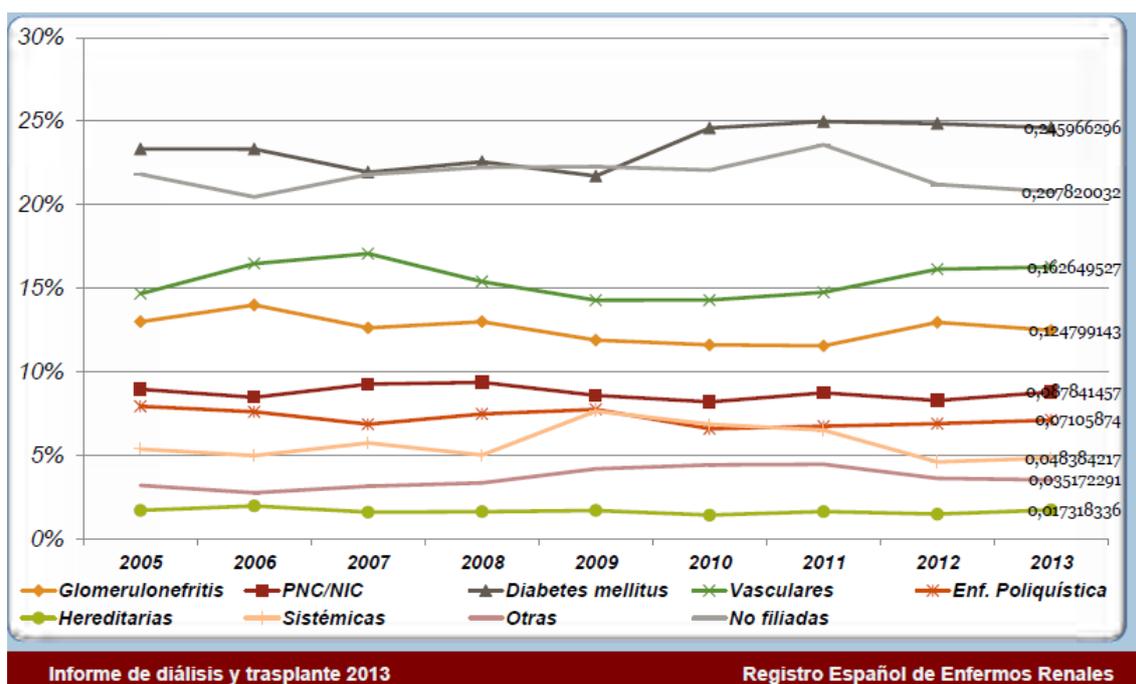
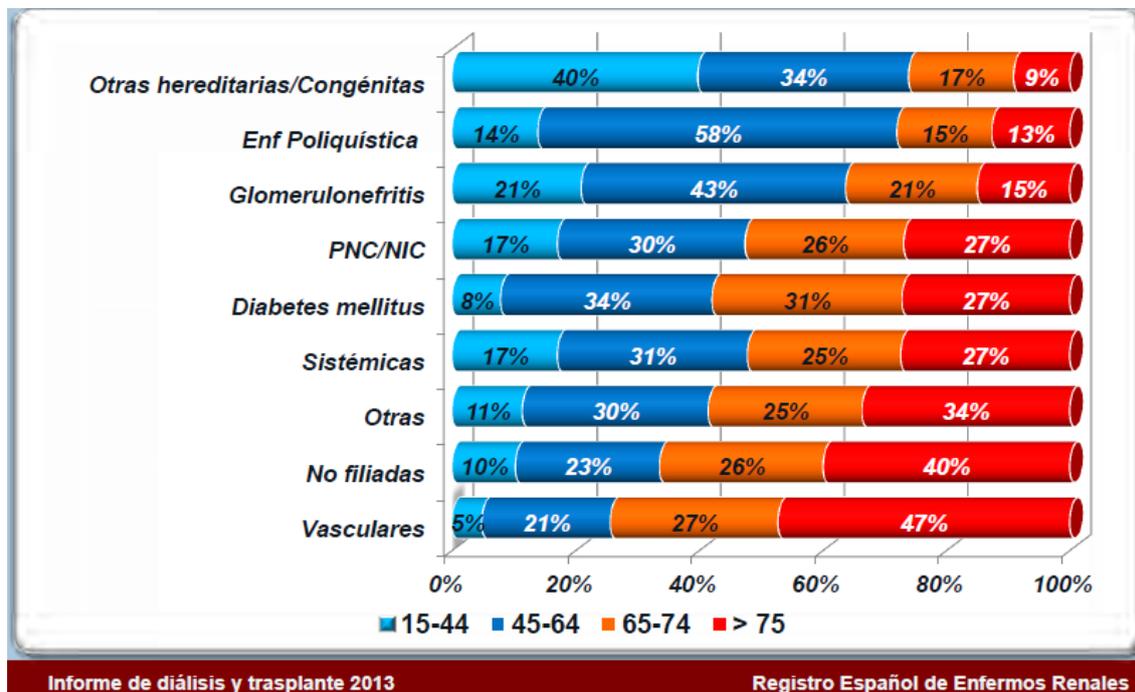


Figura 1.4: Causas de enfermedad renal crónica avanzada en el año 2013 por grupos de edad.



Si se analiza la distribución de pacientes incidentes por edades, se puede observar como la mayor parte se concentra en los grupos de mayor edad, especialmente entre 65 y 74 años, grupo cuya incidencia es de 373 pmp, y de 404 pmp en los mayores de 75 años (*Figura 1.5*). En la actualidad, el grupo de población con ERC en tratamiento sustitutivo de mayor prevalencia, al igual que ocurre con los pacientes incidentes, es el de edades comprendidas entre 65 y 74 años (3.025 pmp), seguido de los mayores de 75 años (2.697 pmp), frente a los 419 pmp de pacientes entre 15 y 44 años (*Figura 1.6*). Globalmente, la edad media de la población prevalente en tratamiento sustitutivo renal continúa incrementándose, de forma lenta pero gradual, a un ritmo bastante estable, y en la actualidad se encuentra por encima de los 60 años.

Figura 1.5: Distribución de pacientes incidentes por grupos de edad.

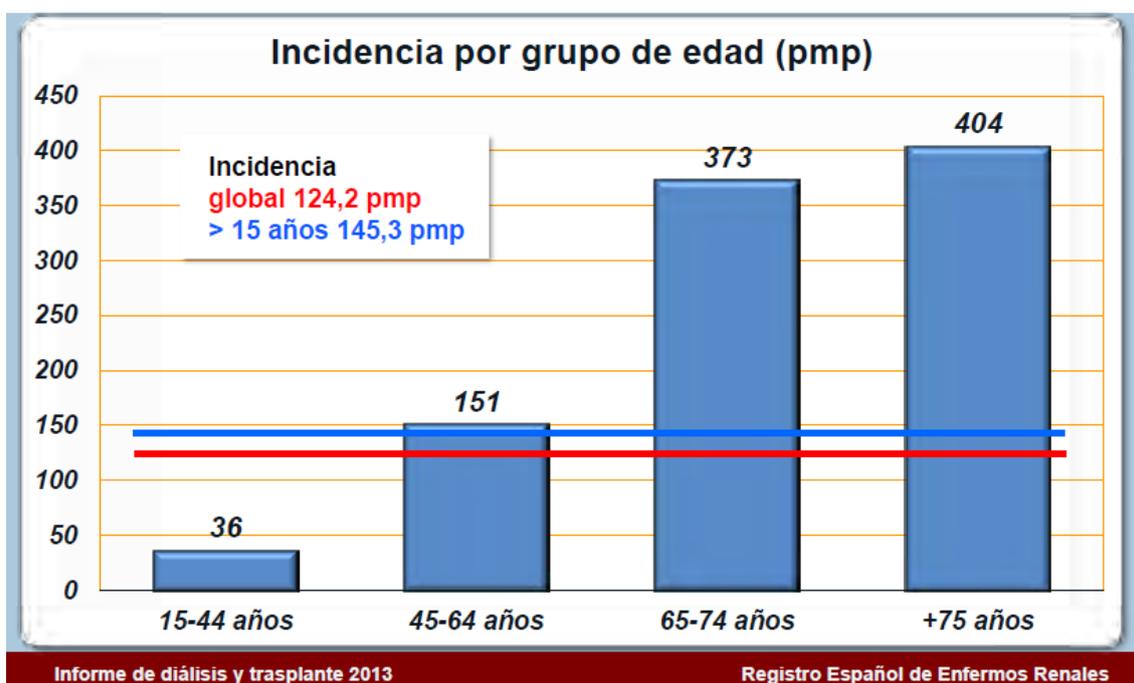
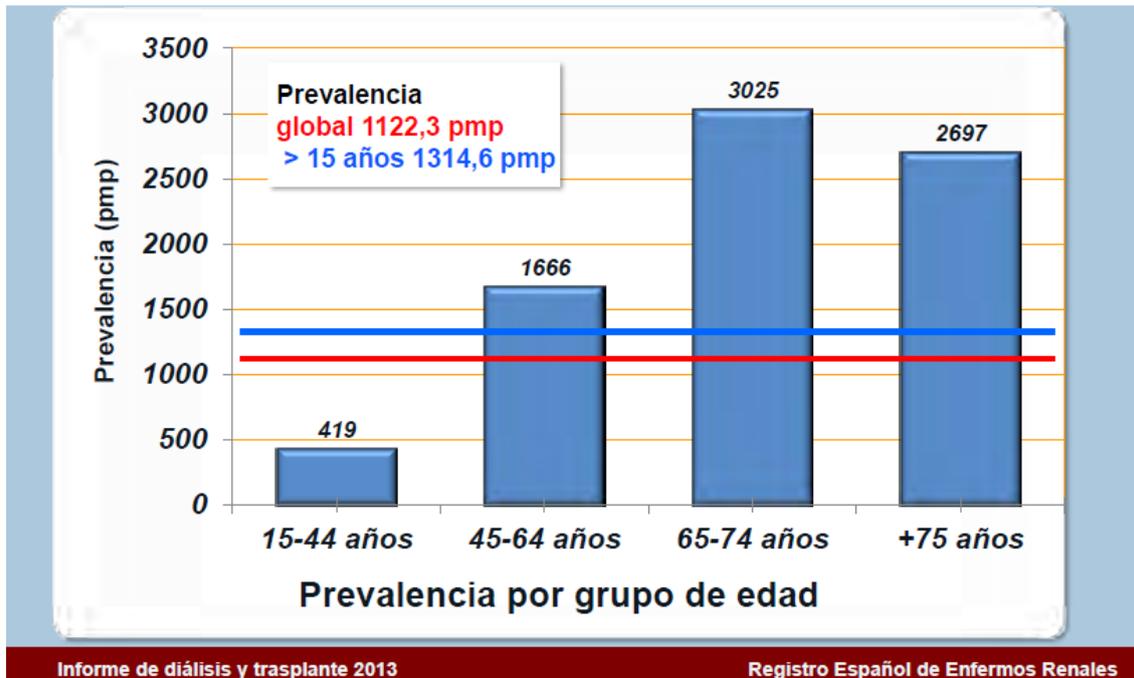


Figura 1.6: Prevalencia de pacientes en tratamiento renal sustitutivo por grupos de edad.



1.3 Enfermedad renal crónica avanzada: OPCIONES TERAPEÚTICAS

El tratamiento sustitutivo de la ERC es posible mediante tres modalidades terapéuticas: la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el trasplante renal. Este último

constituye el tratamiento de elección, y se ha demostrado en los últimos años una mayor supervivencia de los pacientes trasplantados frente a la diálisis, incluso para el grupo de enfermos de mayor edad. Sin embargo, el trasplante renal no se encuentra al alcance de todos los pacientes (sólo el 20% de los pacientes en diálisis se encuentra en lista de espera de trasplante renal a pesar de los criterios de inclusión cada vez menos estrictos)

La introducción de la diálisis como tratamiento de la enfermedad renal crónica se produjo en los años sesenta, con el objetivo fundamental de prolongar la supervivencia. Sin embargo, la diálisis, en general, sin tener en cuenta la modalidad, constituye una terapéutica cara y compleja y sus resultados sobre la mortalidad no son del todo satisfactorios.

Inicialmente su utilización estaba limitada a un reducido número de pacientes y en el transcurso de los años, este uso se ha universalizado. En la actualidad, en países desarrollados como España, donde las razones económicas no limitan el tratamiento, las contraindicaciones son escasas. La edad ya no es un impedimento absoluto para el inicio de la diálisis y cada vez son más las unidades donde comienzan a dializarse pacientes octogenarios. Aproximadamente 45.000 pacientes se encuentran en TRS en España con un aumento del 3-4% anual.

La hemodiálisis continúa siendo la técnica depurativa más utilizada. A finales de 2013, el 42,8% de los pacientes prevalentes en tratamiento renal sustitutivo en España se encontraban en hemodiálisis, el 51,7% eran portadores de un trasplante renal funcional y tan solo el 5,5% eran tratados con diálisis peritoneal ¹⁶. En los últimos años se aprecia una tendencia hacia una más amplia utilización de la diálisis peritoneal, como parte de un tratamiento integral de la ERC, sobre todo como técnica de comienzo a la espera de un trasplante renal, dejando la hemodiálisis como alternativa al agotamiento de la membrana peritoneal (*Figura 1.7 y Figura 1.8*).

Figura 1.7: *Incidencia de pacientes en hemodiálisis desde el año 2006 al 2013 en España.*

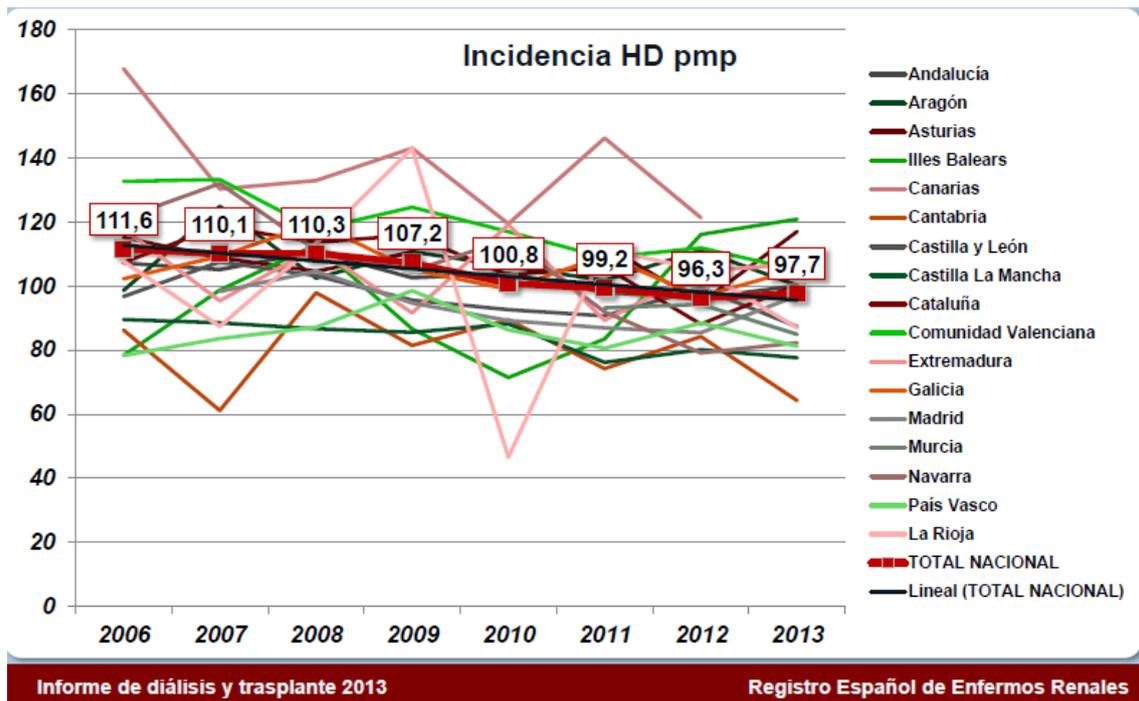
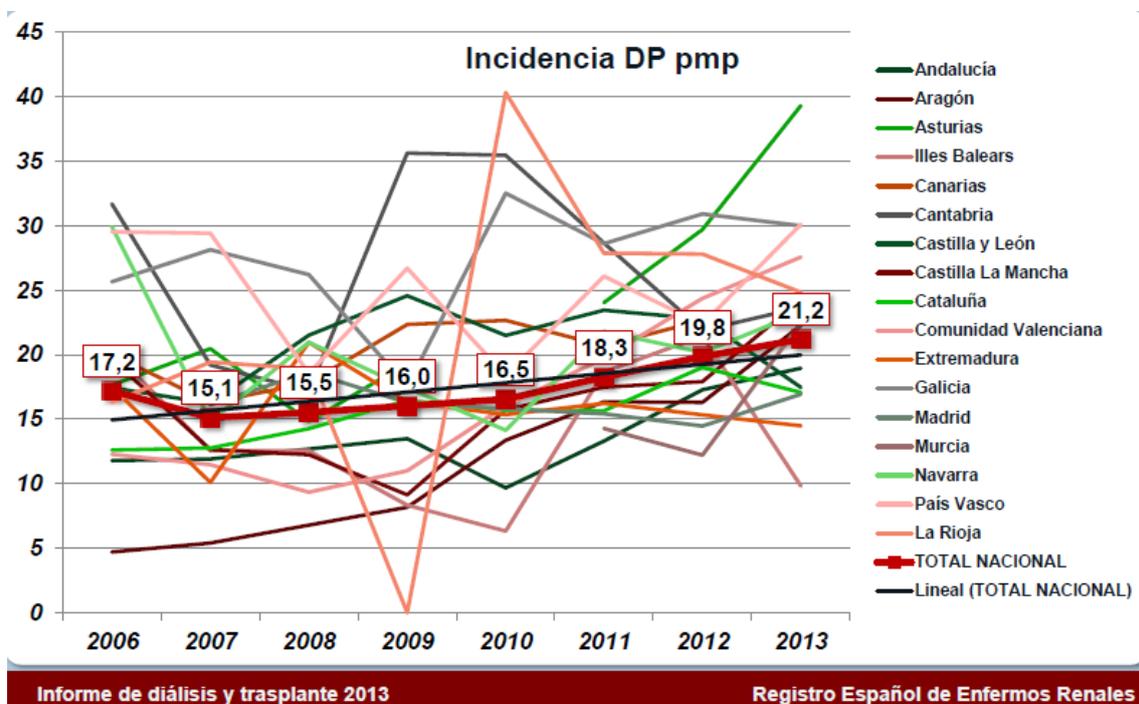


Figura 1.8: Incidencia de pacientes en diálisis peritoneal desde el año 2006 hasta el 2013 en España



1.3.1 Hemodiálisis:

En la actualidad son diversas las técnicas de hemodiálisis (HD) empleadas en el tratamiento sustitutivo de la ERC. La HD convencional, o estándar, continúa siendo la técnica más ampliamente difundida, y es cada vez mayor la utilización de membranas sintéticas de elevada permeabilidad y biocompatibles que permiten desarrollar HD de alta eficacia. Más recientemente, se ha extendido la utilización de técnicas especiales donde se combinan el transporte difusivo y el convectivo, dirigidas principalmente a la mayor depuración de medianas y grandes moléculas. El mecanismo normal de depuración o filtración glomerular es puramente convectivo, la hemofiltración y la hemodiafiltración intentan asemejarse a la función fisiológica renal incrementando la depuración mediante convección. Entre estas, han sido las técnicas de hemodiafiltración las que mayor expansión han tenido (hemodiafiltración *en línea*, la biofiltración simple, la biofiltración sin acetato (AFB), la PFD (Paired Filtration Dialysis) y la PHF (Paired-Hemodiafiltration). Estas técnicas permiten una mayor eliminación de moléculas medias y de gran tamaño, como la β_2 microglobulina, y se han implicado en la prevención de la amiloidosis asociada a diálisis, en la corrección de la anemia, la mejoría en el estado nutricional de los pacientes y una mejor tolerancia hemodinámica durante la sesión. Frente a estas ventajas, el único freno que presentan estas técnicas y que ha impedido su mayor implementación, es su elevado coste, muy superior al de la HD convencional.

El envejecimiento de la población, junto al elevado número de enfermos diabéticos o con patología vascular, hace precisa una HD más fisiológica y mejor tolerada, pues se han puesto de manifiesto las limitaciones del esquema clásico de tres sesiones semanales y se ha centrado el interés en la frecuencia de la diálisis. Los buenos resultados publicados con las primeras experiencias de HD diaria han sido objeto de reflexión por la comunidad nefrológica, y se ha extendido la utilización de esta técnica.

1.3.2 Diálisis peritoneal:

La diálisis peritoneal (DP) constituye una técnica sencilla que permite una total integración del paciente en su medio. El número de pacientes en DP no es de más de una décima parte de los tratados con HD. En los últimos años, sin embargo, dos hechos han contribuido a un cierto repunte. En primer lugar, el desarrollo y progresiva implantación de cicladoras nocturnas que han permitido una mayor independencia de los pacientes así tratados, utilizando el descanso nocturno para realizar la mayor parte

del tratamiento, con la posibilidad de disponer del resto de la jornada para las actividades diarias. En segundo lugar, el perfil de la población con ERC hace de la DP una técnica no agresiva que permite una buena adaptación inicial al tratamiento sustitutivo. Sin embargo, este hecho se encuentra limitado por una importante problemática social, como es la necesidad de apoyo familiar para las personas de mayor edad, al ser incapaces de realizar los autocuidados precisos para llevar a cabo esta técnica.

Las principales ventajas de la DP son: mayor estabilidad hemodinámica, mejor control de la anemia, preservación de la función renal residual, innecesariedad de acceso vascular y una mayor independencia y movilidad. Sus principales desventajas son que requiere cierto apoyo familiar y vigilancia constante de la técnica, y que el peritoneo tiene una vida limitada, lo que se traduce a largo plazo en un peor control del volumen y una menor eficacia depurativa.

La diálisis peritoneal se encuentra indicada en cualquier paciente que lo desee y no presente ningún criterio de exclusión. Las principales contraindicaciones son: existencia de cirugía abdominal previa que limite la integridad o superficie de la cavidad peritoneal, ausencia de pared abdominal, restricción crónica de la capacidad pulmonar e incapacidad para el cuidado y ejecución de la técnica. Las peritonitis continúan siendo la principal complicación de la DP, a pesar de que su incidencia ha descendido con los nuevos sistemas integrados, y con la mayor difusión de técnicas automatizadas. Siguen constituyendo la primera causa de fracaso de la técnica y de la transferencia a HD.

Son diversas las modalidades de DP existentes en la actualidad. Cada una de ellas se individualizará de acuerdo a las características de la membrana peritoneal del paciente (tipo de transportador), necesidades y preferencias, y a la existencia de una función renal residual (FRR). Habitualmente, las diferentes modalidades se clasifican en base a la persistencia (continua) o no (intermitente) de líquido peritoneal en la cavidad abdominal. La diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA), modalidad en la que se realizan varios intercambios manuales al día, sigue siendo la técnica más utilizada en Europa, seguida de la diálisis peritoneal con cicladora (DPA), continua o intermitente, alternativa a la DPCA, tanto como indicación inicial de DP, como en el caso de disminución o pérdida de la FRR para conseguir una adecuada ultrafiltración (UF) y un aclaramiento adecuado de solutos.

1.3.3 Trasplante renal:

El trasplante renal constituye el tratamiento de elección de la ERC. Un trasplante funcionante mejora la calidad de vida y disminuye el riesgo de mortalidad, si se compara con la diálisis. El desarrollo en el conocimiento inmunológico y el consiguiente avance en el campo de la inmunosupresión, así como el perfeccionamiento de las técnicas quirúrgicas y la mejoría en la lucha contra las complicaciones infecciosas, han determinado un notable empuje en el campo del trasplante de órganos. Sin embargo, el envejecimiento de la población en diálisis y su importante comorbilidad condicionan que únicamente una quinta parte de estos pacientes se encuentren en lista de espera.

En lo referente a la obtención de órganos, España se sigue manteniendo en la cabeza de la donación a nivel internacional con 34 donantes/pmp, cifra que duplica la del resto de Europa y que es muy superior a la de EE.UU para donante cadáver.

En los últimos años, el número de trasplantes renales se mantiene en España bastante estable. En el año 2013 fueron realizados 2.552 (*Figura 1.9*), sin embargo, el número creciente no es suficiente para reducir de forma significativa la lista de espera, que se mantiene estabilizada en el último lustro. Los injertos procedentes de donante cadáver siguen siendo en España la principal fuente de órganos, con una tasa de 50 trasplantes por millón de habitantes, lo que hace que se mantenga a la cabeza mundial de este tipo de trasplantes.

El número de trasplantes de donante vivo también mantiene una tasa creciente (*Figura 2.1*). La donación de vivo es una opción perfectamente válida, con magníficos resultados de supervivencia y riesgos limitados para el donante. Es deseable que en un futuro cercano esta modalidad contribuya en una mayor proporción al trasplante de órganos, y permita la progresiva reducción de las listas de espera.

Figura 1.9: Evolución en el número de trasplantes renales realizados desde el año 2000 al 2013.

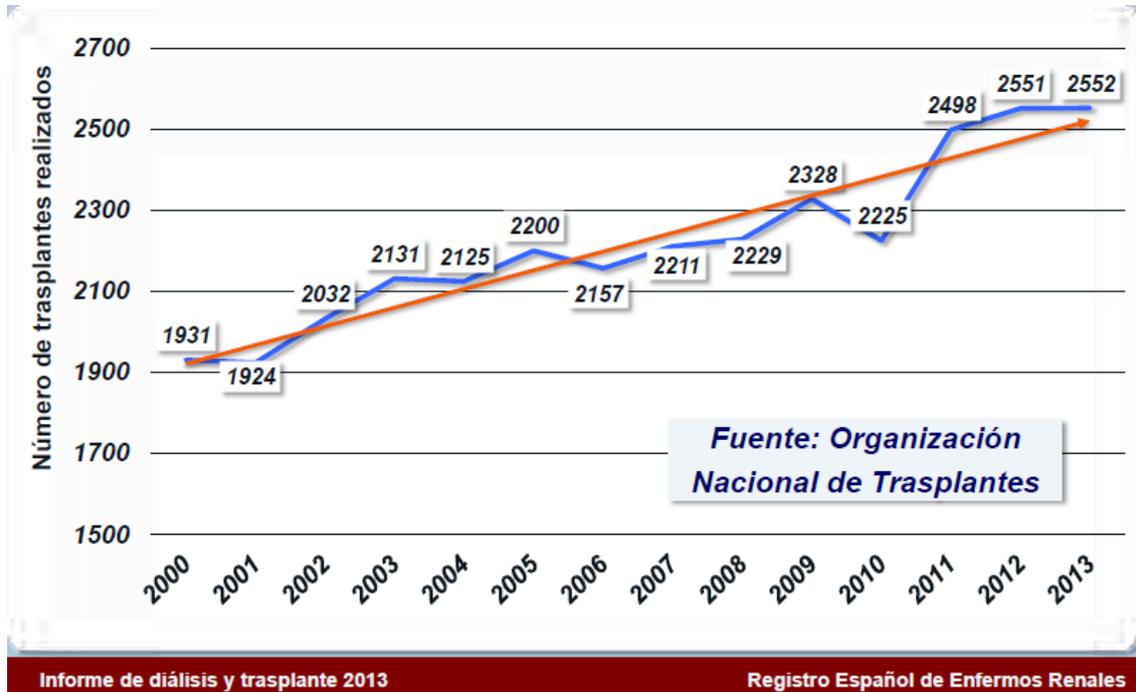
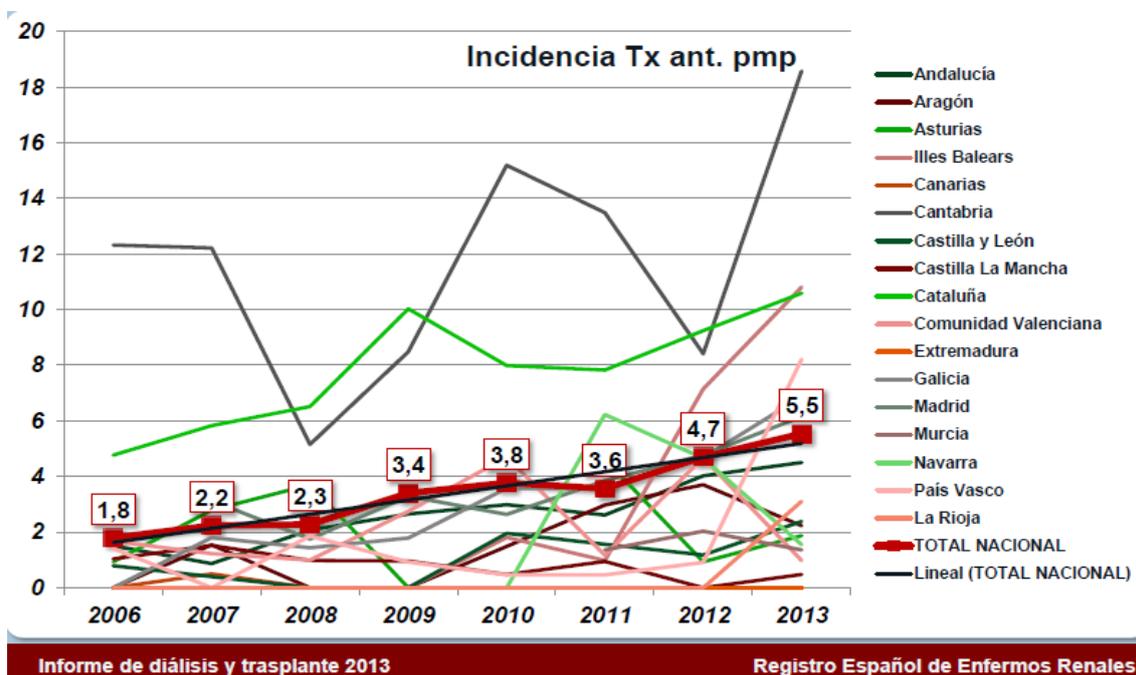


Figura 2.1: Incidencia pmp de trasplante renal anticipado desde el 2006 al 2013.



1.3.4 Elección de la técnica de depuración extrarrenal:

La elección de la modalidad terapéutica debe individualizarse para cada paciente. Los análisis comparativos entre la hemodiálisis y la diálisis peritoneal son difíciles de establecer por la dificultad para realizar estudios aleatorios con un largo

periodo de seguimiento por problemas éticos o logísticos. Por este motivo, existen importantes diferencias en los resultados de supervivencia de paciente y técnica entre diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD) en las distintas series publicadas. Varios estudios han demostrado que la DP tiene mejor supervivencia que la HD en el primer y segundo año de tratamiento, sobre todo en los pacientes más jóvenes, no diabéticos y con menor comorbilidad, mientras que la HD parece mejor en los pacientes diabéticos, de más edad y mayor comorbilidad ¹⁷⁻²⁸.

En relación con la elección de la técnica, podemos afirmar que “hay insuficiente evidencia para apoyar una preferencia general de la hemodiálisis sobre la diálisis peritoneal, o viceversa, por razones médicas. Por lo tanto, la elección de modalidad inicial debería ser hecha ante todo por el paciente bien informado.” (*Consejo asesor de las mejores prácticas renales europeas. NDT plus 2010*).

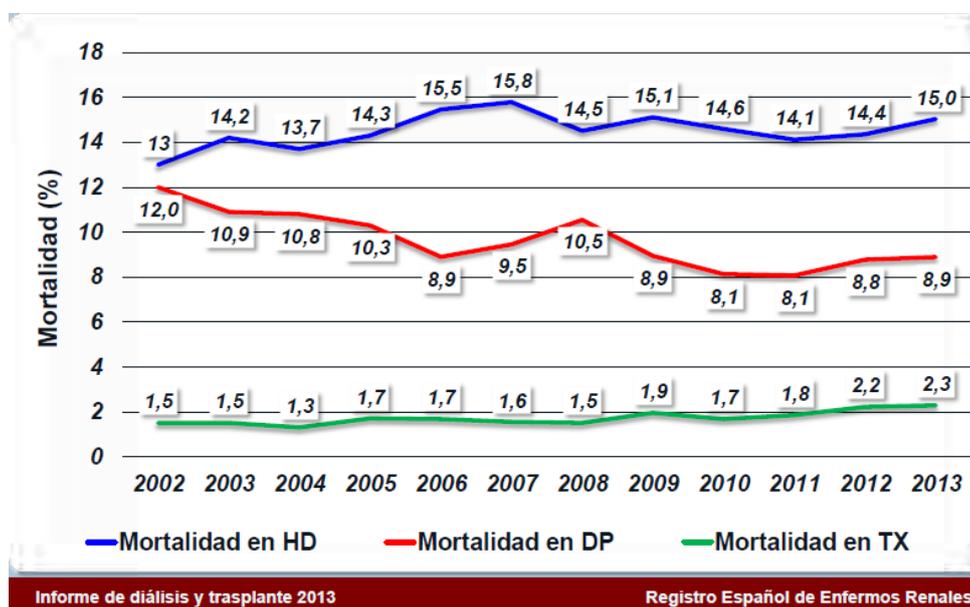
A la hora de elegir una técnica de diálisis, y analizado ya el hecho de la no existencia de diferencias pronósticas entre ellas, deberá tenerse en cuenta en primer lugar la existencia de contraindicaciones que no permitan una libre elección, como puede ser la ausencia de un acceso vascular o graves patologías cardíacas para la realización de HD o la existencia de cirugías abdominales previas o de insuficiencia respiratoria crónica en lo referente a la DP. Tampoco se debe olvidar la existencia de factores sociales o geográficos que pueden jugar un papel a la hora de la elección. Pacientes con limitaciones físicas, o de elevada edad con escaso apoyo familiar, presentarán importantes dificultades para desarrollar de forma autónoma un adecuado programa de diálisis peritoneal ambulatoria, incluso con la utilización de cicladoras. Por otro lado, sujetos que vivan en zonas rurales muy alejadas de núcleos urbanos pueden presentar dificultades de transporte hasta los centros de diálisis. En estos pacientes, la DP constituye una buena alternativa de tratamiento, como también lo es para aquellos sujetos que requieren un alto grado de independencia y de movilidad. Asimismo, tampoco se debe olvidar como posibilidad una modalidad cada vez más implantada en España, como es la hemodiálisis domiciliaria.

En general, y como conclusión, la elección de una técnica u otra dependerá de las contraindicaciones y de las preferencias personales de los pacientes una vez explicadas todas las posibilidades. Sin embargo, la mejor opción terapéutica para la mayor parte de los pacientes con ERCT es el trasplante renal

2. MORTALIDAD EN DIÁLISIS

A pesar de los importantes avances que en estos más de cuarenta años se han producido en la hemodiálisis (biocompatibilidad de membranas, membranas de alto flujo, el desarrollo de monitores *inteligentes*, control de la calidad del agua, etc...) y en la diálisis peritoneal (disminución del riesgo de infecciones, introducción de la cicladora, etc.), la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedad renal en tratamiento renal sustitutivo continúa siendo inaceptablemente elevada (*Figura 2.2*).

Figura 2.2: Mortalidad por año de la población en tratamiento renal sustitutivo.



Las razones de esta elevada mortalidad son muy diferentes, y entre ellas se encuentra un aumento muy importante en la edad de los pacientes que reciben este tratamiento, una restauración tanto con hemodiálisis como con diálisis peritoneal de tan sólo 15 a 20 ml/min de la función renal, y una importante comorbilidad asociada. Los factores que condicionan la posibilidad de mejorar la supervivencia se podrían agrupar en: factores relacionados con los avances tecnológicos, factores asociados a los pacientes y factores correspondientes a las organizaciones sanitarias.

2.1 Factores asociados a los avances tecnológicos: El acceso vascular

Resultan prácticamente innumerables las incorporaciones tecnológicas que se han implantado en el ámbito de la diálisis y su impacto sobre los resultados en salud de los pacientes con ERC. Merece una mención especial, por el cambio sustancial que supuso en el desarrollo de la diálisis, la utilización de una fistula arteriovenosa (FAV)

como método de acceso vascular ²⁹ en el año 1966, considerada como la contribución más importante para aumentar la supervivencia a largo plazo de los pacientes en hemodiálisis. Sin embargo, a lo largo de la última década, el empleo de catéteres venosos tunelizados está cada vez más extendido así como las complicaciones con las que se asocian ³⁰.

En un trabajo reciente de García-Cantón et al.³¹, en el que se analiza la supervivencia comparada entre diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD) en un grupo de 1100 pacientes incidentes (entre enero de 2005 y diciembre de 2010) en función del tipo de acceso vascular de inicio (fístula arteriovenosa [FAV] o catéter) se muestra, que las diferencias entre ambas técnicas descritas por este grupo a favor de la DP ³² eran debidas al efecto de los pacientes que inician HD con catéter venoso central (HD-Cat) y que esta diferencia no existe cuando se compara DP frente a HD con acceso vascular desarrollado (HD-FAV). Estos datos ponen de relieve el impacto que tiene sobre la supervivencia el disponer de una FAV al iniciar la diálisis.

2.2 Factores asociados a los pacientes: El caso del paciente con enfermedad renal crónica

El perfil epidemiológico y las características de los pacientes que inician diálisis se ha ido modificando a lo largo de los años. En un artículo publicado en la revista LIFE ³³ en el año 1962 titulado “they decide who lives and who dies” se presentaba la diálisis como una técnica a la que únicamente eran candidatos 1 de cada 50 pacientes afectos de enfermedad renal terminal, estos pacientes, debían presentar únicamente enfermedad renal, sin otras afecciones acompañantes. La decisión sobre quien era candidato y quien no, la tomaba un comité de siete miembros denominado “Seattle’s Life of Death Commitee”.

La universalización de los servicios sanitarios y las mejoras socioeconómicas han hecho posible que el tratamiento mediante diálisis se vaya extendiendo y en la actualidad esté disponible para todos aquellos pacientes que lo precisen. Como consecuencia de ello, la complejidad de los pacientes se ha ido haciendo mayor, tanto por el incremento de la edad, como por el número de comorbilidades que les acompañan, lo que explicaría los pobres resultados que en cuanto a supervivencia se refiere.

Con respecto a la edad, es bien conocida la relación que existe entre la tasa de mortalidad durante el primer año de inclusión en la técnica sustitutiva renal y la edad del paciente. El registro norteamericano USRDS (United States Renal Data System) del año 2003 refleja tasas próximas a 30 muertes/100 pacientes/ año en pacientes mayores de 65 años e inferiores a 15 muertes/100 pacientes/ año en sujetos más

jóvenes³⁴. Por otro lado el estudio DOPPS (Dialysis Outcomes and Practice Study) confirma esta idea al demostrar aumentos del 3% al 4% en el riesgo de muerte por cada año de incremento etario para este grupo de enfermos³⁵.

En relación con la etiología de base, según el registro DOPPS, las causas más prevalentes de ERCA son: la Diabetes Mellitus (22,9%), las vasculares (19,4%) y las glomerulopatías (18,4%). De todas ellas, la DM tipo 2 ha demostrado ser uno de los principales factores de riesgo de mortalidad en diálisis, riesgo (RR) triple en sujetos diabéticos que en no diabéticos³⁶. Esto es debido a una mayor frecuencia de complicaciones vasculares (cardiopatía isquémica y accidente cerebrovascular) que en el resto de patologías.

Las opciones de diálisis no son, por tanto, las óptimas en términos de supervivencia (independientemente de la técnica elegida), teniendo en cuenta además el impacto que suponen en lo que cada vez va cobrando mayor relevancia, el concepto de calidad de vida (AVACs: años de vida ajustados a calidad o AVADs: años de vida ajustados a discapacidad) que tiene como finalidad, evaluar no sólo el resultado en salud de una actuación terapéutica en términos de esperanza de vida³⁷.

2.3 Factores asociados a las organizaciones sanitarias: Consulta de enfermedad renal crónica avanzada y diálisis peritoneal

Las organizaciones sanitarias constituyen el entorno donde se genera y desarrolla la atención de los pacientes con ERC. Se trata de sistemas complejos donde de manera directa o indirecta intervienen múltiples agentes (por ejemplo, pacientes, familias, profesionales sanitarios, gestores, industria farmacéutica, sociedades científicas, etc.).

Para optimizar todo el proceso asistencial hasta la entrada en diálisis se crearon las consultas de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA), que desde su implantación han demostrado un impacto favorable sobre la supervivencia de los pacientes que inician diálisis de forma programada frente a los que no lo hacen³⁸.

El objetivo principal de una consulta de ERCA debe ser proporcionar un cuidado integral del paciente, en el que se contemplen: Asistencia, Información, Formación y Educación, e Investigación consensuada.

1. Asistencia: Con actuaciones centradas en: promover la referencia precoz al nefrólogo; retrasar la progresión de la ERC; prevenir y tratar las complicaciones de la ERCA (anemia, osteodistrofia renal, malnutrición, acidosis...); modificar o tratar la comorbilidad asociada (HTA, dislipemia, tabaquismo...); y coordinarse con la Unidad de Cuidados Paliativos, dependiente de Atención Primaria, en el caso de que el

paciente requiera solo tratamiento conservador³⁹. Todo ello con un esquema ideal de funcionamiento como unidad de alta resolución.

2. Información al paciente e inclusión del mismo en un Programa de Formación o Educación progresiva en autocuidados:

Información sobre la ERC y sus posibilidades de tratamiento para una elección independiente, y preparación para inicio de TRS (vacunación, acceso...).

3. Análisis de Calidad Asistencial, mediante el seguimiento de: marcadores de calidad asistencial directos (indicadores bioquímicos de morbi-mortalidad, inicio programado de Diálisis, etc.); calidad de vida; y satisfacción del usuario.

3. INDICADORES DE CALIDAD EN DIÁLISIS

Aunque muchos de los aspectos del tratamiento renal sustitutivo de la enfermedad renal crónica (ERC) estadio 5 han sido estandarizados en guías internacionalmente aceptadas, como las Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI)⁴⁰, la literatura demuestra que existen importantes diferencias en el grado de cumplimiento de los estándares propuestos, tanto entre centros como entre los diferentes países⁴¹⁻⁴³.

En enero de 2004 se realizó una encuesta nacional⁴⁴ que pretendía conocer el grado de implantación de Sistemas de Gestión de Calidad y de seguimiento de indicadores en los Servicios de Nefrología y en las Unidades de Hemodiálisis de ámbito nacional. En total fueron 321 centros y hospitales tanto públicos como privados los que participaron en ella. De esta encuesta se derivó que, aunque una gran proporción de centros disponía de indicadores de calidad definidos, no existía acuerdo ni consenso entre ellos. Por otra parte, existen muchos otros aspectos en el tratamiento de estos pacientes que no están suficientemente estandarizados, y aunque los criterios clínicos de tratamiento puedan ser comunes para toda la comunidad científica, todavía no conocemos cuáles son los indicadores que miden más adecuadamente estos criterios ni cuales son sus estándares.

La calidad no resulta una tarea fácil, porque su definición contempla diferentes aspectos que no siempre resultan fáciles de cuantificar. Sin embargo, esta medición es fundamental y se basa en un principio básico: *lo que se quiere mejorar se ha de medir*.

La medición sistemática y planificada de indicadores de calidad, en relación con un objetivo o estándar previamente definido nos permitirá conocer nuestra

situación real e introducir actividades de mejora, que nos permitan aumentar el control sobre el paciente y mejorar los resultados.

La publicación de las Guías K/DOQI y el desarrollo de proyectos como ESDR Clinical Performance Measures (CPM's) Project y Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), ha desencadenado un mayor interés por la evaluación y mejora de los cuidados suministrados a los pacientes en diálisis. El grupo de Powe (Estudio CHOICE), en un trabajo multicéntrico y prospectivo de pacientes incidentes en hemodiálisis, no sólo pone de manifiesto (como ya lo hicieron otros estudios ⁴⁵) que la consecución de un mayor número de indicadores clínicos, con independencia de cuáles, se asocia con un descenso en la mortalidad, sino que además se objetiva un descenso significativo en el número y duración de las admisiones hospitalarias y en el consumo de recursos en pacientes en hemodiálisis ⁴⁶.

En los últimos años, la Sociedad Española de Nefrología ha avanzado en la elaboración de guías de práctica clínica (www.senefro.org), que han pretendido homogeneizar la actividad nefrológica y facilitar la toma de decisiones de los profesionales en su práctica clínica habitual. Sin embargo, la estandarización en guías de diferentes aspectos del tratamiento renal sustitutivo de la enfermedad renal crónica estadio 5, algunas de ellas de ámbito internacional, como las Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (DOQI) ⁴⁰ o las guías europeas, no significa que se consiga esa homogeneización en el cumplimiento de los estándares.

En base a ello, los miembros del Grupo de Trabajo sobre Gestión de Calidad de la Sociedad Española de Nefrología, lideraron un proceso de diseño de indicadores de calidad sobre la actividad de hemodiálisis, con planes de monitorización y sistemas de medición e interpretación de los resultados, que fueron consensuados por diferentes profesionales (nefrólogos, expertos en calidad y epidemiólogos) ⁴⁷. Diseño que se ha extendido también al área de la diálisis peritoneal (Plan de calidad científico-técnica y de mejora continua de la calidad en diálisis peritoneal. www.senefro.org).

Los registros autonómicos de diálisis y trasplante; y el registro español (fruto de la coordinación de los registros autonómicos) pueden jugar un papel fundamental si a la información demográfica que ya recogen, puede incorporarse además, información sobre el cumplimiento de indicadores de calidad y de sus estándares correspondientes.

3.1 Indicaciones para el inicio de técnicas de depuración extrarrenal

Uno de los aspectos importantes del cuidado del paciente con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) es el de preparar al paciente para que inicie la terapia

renal sustitutiva (TRS) en las mejores condiciones posibles y en el momento más adecuado. Elegir el momento óptimo para el inicio de la TRS es una decisión en la que junto a elementos puramente médicos, se añaden factores psicológicos, sociales y económicos.

El momento ideal para iniciar la TRS sería aquel en el que el paciente pueda presentar anormalidades clínicas que puedan ser corregidas por la diálisis y el beneficio de su inicio compense el riesgo que aportan estas técnicas. También obliga a que el paciente esté preparado para este inicio, habiéndose elegido la técnica adecuada, teniendo correctamente preparado el acceso dialítico adecuado y el entrenamiento (en su caso) correcto para que el inicio de la TRS se desarrolle de forma programada, con los beneficios que ello conlleva.

Otro aspecto fundamental a tener en cuenta que ha demostrado claramente su influencia en la supervivencia de los pacientes en TRS, son las características que presentan los enfermos al inicio de esta terapia. Tanto la comorbilidad al inicio de la técnica como otros factores (desnutrición, presencia de factores de riesgo asociados..) influyen de forma significativa en la supervivencia del paciente en diálisis ⁴⁸.

Sin embargo, la mayoría de estudios describen que alrededor de un 40% de pacientes que inician TRS, lo hacen de forma no programada. Además, un porcentaje muy elevado de estos pacientes (50-75%) no son enfermos desconocidos para el nefrólogo, sino que son enfermos seguidos en una consulta de nefrología ⁴⁹⁻⁵¹. También se ha observado que los pacientes que inician diálisis de forma no programada presentan una mayor comorbilidad y un peor seguimiento, observándose, menor hemoglobina y mayor necesidad transfusional, peor estado nutricional con menor albúmina y menor peso, mayor necesidad de hospitalización y hospitalización más prolongada, un coste cinco veces superior y mayor mortalidad a los seis meses y a los tres años.

Otro de los aspectos importantes que se asocian al inicio no programado de la TRS es la falta de un acceso en condiciones. En el caso de la hemodiálisis, aproximadamente un 45-50% de pacientes incidentes lo hacen sin acceso vascular definitivo y la asociación entre la falta de acceso vascular definitivo y mayor morbimortalidad es constante en todos los estudios ^{52,53}. En el caso de la Diálisis Peritoneal, el inicio no programado hace que, al carecer de acceso peritoneal, sea mucho más frecuente que el paciente comience con HD, existiendo un claro sesgo entre inicio no programado y la elección de HD frente a DP.

3.2 Dosificación y adecuación del tratamiento dialítico

La **hemodiálisis**, como cualquier otro tratamiento necesita una dosificación y una pauta de administración. Para ello se han diseñado y obtenido métodos cuantitativos que garantizan que el paciente reciba una dosis mínima adecuada.

Las recomendaciones actuales se basan en estudios observacionales valorando la relación entre dosis de diálisis y mortalidad:

- National Cooperative Dialysis Study (NCDS) ^{54,55}

Primer estudio que relacionó la cinética de la urea con la evolución clínica de los pacientes determinando unos niveles mínimos de toxicidad o dosificación de diálisis. A partir de los resultados del NCDS, el modelo cinético de la urea (MCU) tuvo una gran aceptación y difusión.

En este estudio prospectivo de 160 pacientes se comprobó que el grupo de enfermos con menor concentración de urea tenía una menor morbi-mortalidad.

Un posterior reanálisis de los resultados por Gotch y Sargent ⁵⁶ en 1985, les llevó a expresar la dosis de diálisis como Kt/V, índice que incluye el aclaramiento renal de urea (K, en ml/min), la duración de la sesión (t, en min) y el volumen de distribución de la urea (V, en ml). Observaron que un Kt/V > 0,8 se asociaba a una mejor evolución clínica.

- Estudios posteriores han evidenciado la relación entre dosis de diálisis y mortalidad:

- En 1993 Owen y cols. ⁵⁷, en un corte transversal de 13.473 pacientes, observaron como el riesgo relativo (RR) de muerte disminuía progresivamente con un incremento en el PRU de un 45 a un 70%.
- En 1994 Collins y cols. ⁵⁸, en un corte de 1.773 pacientes, observaron como el RR de muerte disminuía progresivamente con un incremento del Kt/V de menos de 1 a 1,4.
- En 1996 Held y cols. ⁵⁹, en un estudio multicéntrico americano de 2.311 pacientes, observaron que por cada incremento de 0,1 unidad de Kt/V se reducía la mortalidad en un 7%. En este mismo estudio, Bloembergen y cols. ⁶⁰ observaron que una dosis más baja de diálisis aumentaba el riesgo de mortalidad por cualquier causa sugiriendo la hipótesis que la dosis baja de diálisis promueve la aterosclerosis, la infección y la malnutrición.
- Hakim y cols. ⁶¹ en un estudio observacional a cuatro años, incrementaron el Kt/V de 0,82 en 1988 a 1,33 en 1991 con una reducción de la mortalidad anual de un 22 a un 9%.
- Harker y cols. ⁶² incrementaron el Kt/V de 1,18 a 1,46 disminuyendo la mortalidad anual de un 23 a un 18%.

- Yang y cols.⁶³, en un estudio observacional de 337 pacientes, observaron que la mortalidad bruta anual disminuyó de un 16 a un 13 y a un 8% con el incremento del Kt/V de 1,3 a 1,5 y 1,7 respectivamente.
- Los mejores resultados publicados de supervivencia han sido en el grupo de Tassin, Francia, 445 pacientes con una diálisis de 8 horas de duración y un Kt/V de 1,7 (Daugirdas monocompartmental 2ª generación)⁶⁴
 - El estudio HEMO^{65,66}, estudio prospectivo y randomizado, comparó un grupo con una dosis mínima recomendada, Kt/V de 1,25 o Kt/Ve 1,05, con un grupo de alta eficacia con un Kt/V de 1,65 o Kt/Ve 1,45. Aunque este estudio ha sido ampliamente comentado desde el punto de vista metodológico, el resultado final no ha sido concluyente en demostrar que el grupo de alta dosis disminuyera la mortalidad respecto a la dosis convencional⁶⁷.

Las recomendaciones actuales de dosis de diálisis, según el Estudio multicéntrico americano, son un Kt/V igual o superior a 1,3 y/o un PRU del 70%⁶⁸. De acuerdo a la guía práctica para hemodiálisis (DOQI) de la «National Kidney Foundation», se recomienda un Kt/V mínimo de 1,2 y/o un PRU del 65%⁶⁹, aunque se recomienda un Kt/V de 1,3 y un PRU del 70% para asegurar estos mínimos. Para evitar el efecto rebote y los desequilibrios intercompartmentales es recomendable utilizar el Kt/Ve. Las recomendaciones de Kt/V de 1,3 o un PRU del 70% serían equivalentes a un Kt/Ve de 1,1 o un PRUe del 64% respectivamente⁷⁰.

La dosis mínima recomendada por la Guía de centros de hemodiálisis de la SEN, para hemodiálisis en régimen de tres sesiones semanales, es un Kt/V igual o superior a 1,3, y/o un PRU igual o superior al 70% y/o Kt/Ve de 1,1⁷¹. Para esta misma Guía, los monitores que han incorporado biosensores que miden la dialisancia iónica efectiva y que cuantifican la dosis de diálisis en tiempo real y en cada sesión, la dosis mínima recomendada sería un Kt de 40-45 litros para las mujeres y 45-50 para los hombres.

Con respecto a la **diálisis peritoneal** la función renal residual puede proveer una parte significativa del aclaramiento total de solutos y de la eliminación de agua, y debe ser valorado por la medida del componente renal del Kt/Vurea, Krt/Vurea, y la estimación de la tasa de filtración glomerular, función renal residual (FRR), calculada por la media de los aclaramientos de urea y creatinina, normalizada para 1,73 m².

La dosis mínima de diálisis peritoneal administrada debe ser un Kt/Vurea de 1,7 por semana, siendo la dosis óptima igual o mayor de 1,8 tanto para DPCA como para

DPA y un aclaramiento peritoneal de creatinina de al menos 50 L/sem/1,73 m² en DPCA y de hasta 45 L/sem/1,73 m² para los transportadores bajos en DPA. El objetivo mínimo recomendable de ultrafiltración peritoneal neta es de 1,0 L/día, en pacientes anúricos.

Tanto los objetivos de dosis de diálisis peritoneal como de ultrafiltración peritoneal deben individualizarse, y se considerarán suficientes cuando los pacientes no presenten signos de infradiálisis ni de hiperhidratación, y refieran una adecuada calidad de vida ⁷²⁻⁷⁵.

Sin embargo, la evidencia que da soporte a las recomendaciones actuales se deriva de modelos teóricos y estudios de cohortes, usando análisis estadísticos univariados y multivariados, y, en muy pocos casos, de estudios prospectivos randomizados y controlados (**tabla 4**).

Tabla 4: Estudios relevantes sobre adecuación de la dosis de diálisis peritoneal.

Referencia	Tipo estudio/ Estadística	Kt/V _{urea} total semanal	C _{Cr} total semanal*	Resultados finales
⁷⁶ Blake	R O U	< 1,5	--	Δ riesgo muerte
⁷⁷ Teehan	R O U	<1,89	--	Δ riesgo muerte
⁷⁸ DeAlvaro	R O U	2,0 vs 1,7	--	Δ supervi 12 meses
⁷⁹ Lamiere	R O U	2,0	--	Δ supervivencia
⁸⁰ Genestier	R O M I	> 1,7	>50 *	Δ supervivencia
⁸¹ Maiorca	P O M Pr	> 1,96	>58 *	Δ supervivencia
⁸² CANUSA	P O M I	2,1	70 *	Supervivencia 78% a los dos años
⁸³ DOQI Update2000	Guías 2000	2,0	60*	Transporte A y P-A
		2,0	50*	Transporte B y P-B
⁸⁴ ADEMEX	P Ra M (I + Pr)			Sin diferencias en supervivencia
⁸⁵ NECOSAD-2	P O M I	K _p t/V		No Δ supervivencia
⁸⁶ Lo	P Ra M Pr	< 1,70		↓ Supervivencia
⁸⁷ Szeto	P O M (I + Pr)	K _p t/V		Δ supervivencia
⁸⁸ Szeto	P O M Pr	> 1,72		Δ supervivencia
⁷² EAPOS	P O M Pr	--	55.2-71,1	No Δ supervivencia

* L/1,73m²; R: retrospectivo; O: observacional; U: estadística univariante; M: estadística multivariante; I: pacientes incidentes; Pr: pacientes prevalentes; Ra: estudio randomizado; Δ: aumento; ↓: disminución.

3.2.1 Tiempo de diálisis

Aunque no hay trabajos en la literatura actual que demuestren claramente el posible beneficio del tiempo de diálisis independientemente de la dosis ^{89,90}, la recomendación en cuanto al tiempo de diálisis, sería aquel tiempo necesario para conseguir la dosis dialítica prescrita y alcanzar otros factores de diálisis adecuada como el control del fósforo y la hipertensión arterial.

El Estudio Cooperativo Español de diálisis adecuada ⁹¹, en 2.282 pacientes no observó diferencias en la tasa de morbilidad entre un grupo de hemodiálisis con un tiempo de diálisis (Td) de 216 min y un grupo de hemodiafiltración (HDF) con un Td de 186 min, manteniendo cifras de TAC, Kt/V y PCRn similares.

No obstante, es de suponer que las diálisis con mayor duración tienen una serie de ventajas como conseguir una mayor dosis dialítica, un efecto beneficioso para la depuración de toxinas de transporte intercompartmental más lento y mejor control de volumen.

Con todo lo expuesto, la Guía de centros de hemodiálisis recomienda que el tiempo mínimo debería ser superior a 10 horas semanales en modalidades de alto flujo, hemofiltración o hemodiafiltración; recomendando que sea igual o superior a 12 horas semanales si se dializa con dializadores convencionales de bajo flujo.

3.2.2 Cambio de frecuencia

El cálculo de dosis de hemodiálisis y sus recomendaciones se refieren a un esquema de tres sesiones semanales, si la frecuencia cambia, el Kt/V semanal no nos sirve ya que sabemos que una diálisis más frecuente es más eficaz. Las recomendaciones del DOQI para hemodiálisis convencional son de un Kt/V semanal de 3,6 mientras que disminuye a 1,7 cuando se emplea una técnica continua como la diálisis peritoneal, basándose en la experiencia clínica de los nefrólogos tratando a miles de pacientes durante más de 20 años.

3.2.3 Adecuación en enfermos o situaciones especiales

- Aunque el estudio HEMO ^{65, 92} no fue concluyente en demostrar que una dosis alta de diálisis, Kt/V >1,65, disminuyera la mortalidad respecto a la dosis convencional de Kt/V > 1,25, en el subgrupo de mujeres si se demostró una reducción de la mortalidad en un 19% cuando recibían una dosis elevada ⁹³. Por lo tanto, las mujeres deberían recibir una dosis mínima de diálisis superior a los hombres para alcanzar un Kt/V igual o superior a 1.6
- Se debería considerar la posibilidad de incrementar la dosis de diálisis para conseguir un Kt/V mínimo de 1.5, en aquellos pacientes de bajo peso (peso seco inferior a 50 kg).
- Se ha sugerido, sin haber encontrado datos determinantes en la literatura, que los pacientes diabéticos, al presentar un elevado catabolismo endógeno y una mayor morbi-mortalidad, deberían recibir una dosis mínima de diálisis con un Kt/V superior a 1.4.

- El subgrupo de pacientes con patología cardíaca, principalmente los que cursan con insuficiencia cardíaca, disfunción sistólica, miocardiopatía dilatada o baja fracción de eyección del ventrículo izquierdo, presentan una peor tolerancia a la sobrecarga de volumen. Constituyen la indicación principal para modificar la estrategia de diálisis, incrementando el tiempo de diálisis y/o aumentando la frecuencia, eliminando el período largo de fin de semana o con diálisis diaria ^{94,95}.

En la **tabla 5** se resume las recomendaciones mínimas de dosificación de hemodiálisis.

	Mínimos generales	Mujeres	Diabéticos	Peso < 50 kg
Kt/V monocompartim.	1,3	1,6	1,5	1,5
Kt/Ve bicompartim.	1,1	1,4	1,3	1,3
PRU (%)	70	75	73	73
Kt (L) Monitores con dialisancia iónica	45	45	45	45
EKR (ml/min)	13	13	13	13
Kt/V standard	2,0	2,0	2,0	2,0
PRU semanal (%)	210	225	219	219

Tabla 5.

3.3 **ACCESO VASCULAR**

El acceso vascular (AV) es una condición *sine qua non* para que los pacientes con enfermedad renal crónica sean tratados mediante hemodiálisis y es el factor más importante que determina el éxito o fracaso de los programas de HD crónica ⁹⁶. De los tres tipos de AV utilizados en la actualidad, es decir, fístula arteriovenosa interna (FAVI), injerto habitualmente sintético de politetrafluoroetileno (PTFE) y catéter central, existe un amplio consenso en que la FAVI es el AV de elección ⁹⁷⁻⁹⁹.

Las Guías de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) del acceso vascular, actualmente en fase de revisión por el grupo de trabajo de AV, consideran como indicadores de calidad un porcentaje igual o superior a un 80% de enfermos incidentes con AV permanente (FAVI o injerto) y de pacientes prevalentes con FAVI, así como un porcentaje inferior a un 10% de enfermos prevalentes con catéter tunelizado (CT) ⁹⁷.

En relación con la FAVI, la presencia de un catéter venoso para HD se ha asociado con numerosas complicaciones que se traducen en una elevada morbimortalidad ⁹⁹⁻¹⁰³. A partir de datos obtenidos por el RMRC (Registre de Malalts Renals de Catalunya) y por el estudio CHOICE (Choices for Healthy Outcomes In Caring for ESRD) se ha demostrado que iniciar programa de HD a través de un catéter central supone, en relación con iniciar la HD mediante FAVI, un incremento del riesgo de mortalidad debidamente ajustado por las diversas variables consideradas del 30 y el 50%, respectivamente ^{100,104}. Se podría argumentar que este riesgo incrementado de mortalidad asociado con el catéter no depende del catéter en sí mismo sino de que los enfermos portadores de éste presentan un estado cardiovascular precario, en relación

con su avanzada edad y con una mayor comorbilidad que, por un lado, imposibilita la construcción de la FAVI y, por otro, condiciona una mortalidad superior. Sin embargo, Allon et al ¹⁰⁵. demostraron que el riesgo de mortalidad de los pacientes, ajustado por las variables consideradas, disminuía o aumentaba al cambiar catéter por AV permanente y viceversa, respectivamente.

La situación del acceso venoso para HD ha sido evaluada en numerosos estudios españoles, alguno de ellos se detallan a continuación:

- *Grupo de Estudio del AV de la Sociedad Madrileña de Nefrología (SOMANE)* ¹⁰⁶. Se trata de un estudio retrospectivo y multicéntrico referido a 2.332 pacientes de 35 centros y efectuado mediante una encuesta distribuida a las unidades de HD de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM). Su objetivo es analizar los diferentes modelos de gestión del AV para HD en la CAM y su repercusión sobre diversos indicadores de calidad del AV. En este estudio, el 45% de los enfermos iniciaron HD mediante catéter el año 2008 y, de un año para otro (del 31 de diciembre de 2007 a 31 de diciembre de 2008), se objetivó en el paciente prevalente un incremento del porcentaje de catéteres desde el 24,7 hasta el 29,5%, así como una reducción del porcentaje de FAVI desde el 62,3 hasta el 58,6 %.
- *El Registre de Malalts Renals de Catalunya (RMRC)* ¹⁰⁰, muestra que entre los años 2002 y 2005 el porcentaje de enfermos que iniciaron HD en Cataluña mediante FAVI siempre ha sido inferior al 50% (oscilando entre el 44 y el 48%) y se evidenció un incremento del CT a expensas del no tunelizado. El porcentaje de FAVI en los pacientes prevalentes en Cataluña ha ido disminuyendo progresivamente a lo largo de los años desde el 86% (31 de diciembre de 1997) hasta el 75,4% (31 de diciembre de 2007), de forma inversamente proporcional al incremento paulatino de los CT.
- Los resultados del *estudio multicéntrico impulsado por el Grupo de Trabajo sobre Calidad en Nefrología de la S.E.N.* referidos al AV incidente y prevalente de 2.516 enfermos de 28 unidades de HD de España durante el año 2007 demostró que ningún centro cumplía el objetivo de tener más del 80% de pacientes con un AV maduro al inicio de la HD ¹⁰⁷.

En la **tabla 6** se refleja la distribución del AV prevalente en la CAM, Cataluña y en el global de España según DOPPS III (2005-2007).

Tabla 6: Datos obtenidos de las referencias 99, 100 y 106

Fuente	Años	FAVI (%)	Injerto (%)	Catéter (%)
SOMANE	2008	58,6	11,9	29,5
RMRC	2007	75,4	5,5	19,1*
DOPPS III	2005-2007	70	9	21

*Tipo de catéter (%): tunelizado 14,3 y no tunelizado 4,8.

Los factores de involucrados, de mayor a menor peso, con el incremento de los catéteres tanto en el enfermo incidente como prevalente en HD se podrían resumir así:

1. Perfil actual del enfermo afectado de ERC
2. Factor centro
3. Cirugía de acceso vascular
4. Consulta de enfermedad renal crónica avanzada
5. Mapa vascular
6. Remisión tardía del paciente a la consulta de ERCA
7. Equipo multidisciplinario
8. Prevención de las causas no anatómicas de trombosis
9. Programas de monitorización del AV
10. Rescate de los AV trombosados
11. Educación del enfermo renal
12. Reciclaje de los profesionales a cargo del paciente renal

1. Perfil actual del enfermo afectado de ERC

Se ha argumentado que la peor situación clínica del enfermo actual afectado de ERC podría condicionar un árbol vascular desfavorable que dificultaría la construcción y/o la maduración de un AV permanente normofuncionante^{108,109}. En este sentido, de los 616 pacientes incidentes incluidos en el estudio CHOICE¹⁰⁴ (un 66,6% con catéter y sólo un 13,8% con FAVI), los enfermos que iniciaron HD mediante catéter presentaron un score más grave de comorbilidad en relación con los que iniciaron HD mediante FAVI. Según datos obtenidos en las tres fases del estudio DOPPS, la probabilidad de que el paciente prevalente sea dializado mediante FAVI es menor si es de sexo femenino, edad avanzada, con obesidad, diabetes mellitus, arteriopatía periférica y celulitis recidivante⁹⁹.

2. Factor centro

Existen diferencias notorias al comparar distintas unidades de HD en relación con la distribución del tipo de AV tanto en el enfermo incidente como prevalente en HD ¹⁰⁷. Pueden existir varias causas que actúen simultáneamente en un mismo centro que condicionen el exceso de catéteres existente y, a la vez, estas causas pueden ser distintas entre las diferentes unidades de HD consideradas. La inexistencia de una consulta de ERCA o bien la ausencia de un programa de monitorización del AV en una unidad de HD, también serían factores a considerar.

3. La cirugía del acceso vascular

La figura del cirujano, habitualmente cirujano vascular, es clave para cambiar la dinámica existente de exceso de catéteres. Es muy importante que el cirujano vascular esté integrado en un equipo multidisciplinario. Su actividad es fundamental para la obtención de un AV permanente funcionando y tiene que estar implicado, conjuntamente con el radiólogo vascular, tanto en la intervención electiva sobre la estenosis significativa del AV como en el rescate urgente del AV posterior a la trombosis.

Uno de los factores necesarios para obtener una FAVI madura y de supervivencia prolongada sería restringir los procedimientos quirúrgicos sobre el AV a cirujanos con interés y experiencia demostrables ¹¹⁰. El cirujano vascular debería cumplir los siguientes tres requisitos ¹¹¹:

- I. Compromiso con el AV para hemodiálisis.
- II. Familiarizado con los principios básicos de la HD y los problemas de los pacientes en programa de HD.
- III. Experto en realizar todos los procedimientos quirúrgicos requeridos.

4. La consulta de enfermedad renal crónica avanzada

La consulta de ERCA es fundamental tanto para indicar precozmente la construcción de la FAVI como para su seguimiento periódico durante la fase de maduración ¹¹². En una serie nacional, el 73% de los enfermos valorados previamente en la consulta de ERCA iniciaron HD mediante FAVI ¹⁰².

Cuanto menores son las visitas nefrológicas en la consulta de ERCA, menor es la probabilidad de iniciar HD mediante un AV permanente. En el estudio de Stehman-Breen et al.¹¹², los pacientes con sólo una visita al nefrólogo presentaron una probabilidad 79% inferior de iniciar HD mediante un AV permanente que los enfermos visitados más de cinco veces.

5. El mapa vascular

Disponer de un mapa vascular, tanto arterial como venoso, de los pacientes afectados de ERC en la consulta ERCA, reduce la tasa de catéteres ¹¹³, para ello, además de la exploración física, la evaluación vascular mediante ecografía Doppler debería efectuarse en la mayoría de los pacientes ¹¹⁴.

El mapa vascular es imprescindible, además, para efectuar la conversión de CT a FAVI en el paciente prevalente ¹¹⁵.

6. La remisión tardía del paciente a la consulta de enfermedad renal crónica avanzada

Existe una relación inversa entre el tiempo de seguimiento del enfermo afectado de ERC por el nefrólogo y la probabilidad de iniciar programa de HD mediante catéter. Según datos de DOPPS ⁹⁹, el porcentaje de pacientes que inician HD mediante catéter central en España es muy distinto según la primera visita al nefrólogo se produjera en un intervalo de tiempo igual o superior a 4 meses (25,6%) o bien inferior a un mes (81%). Según datos del RMRC ¹⁰⁰, el porcentaje de enfermos que inició HD mediante catéter durante el intervalo 1997-2007 en Cataluña fue progresivamente superior según el tiempo de seguimiento nefrológico fuera mayor de 2 años, entre uno y 2 años y menor de un año.

7. El equipo multidisciplinario

La creación de un equipo multidisciplinario para el manejo del AV constituye uno de los factores principales para reducir la tasa de catéteres y aumentar la de FAVI tanto en el paciente incidente como prevalente. En este equipo tienen que estar representados todos los profesionales responsables del AV del enfermo, es decir, nefrólogos, cirujanos vasculares, radiólogos vasculares y personal de enfermería de HD y coordinado por un nefrólogo o por un profesional de enfermería de HD.

Las funciones más importantes del equipo multidisciplinario serían, entre otras, establecer protocolos de actuación consensuados, gestionar la lista de espera para la intervención sobre el AV, decidir el tipo, localización y el momento de construcción del AV permanente según el resultado del mapa vascular, seguimiento del AV permanente en la consulta de ERCA, asegurar el diagnóstico precoz de los casos de estenosis...etc.

Se ha demostrado el efecto favorable de implantar estrategias de priorización en la gestión de la lista de espera para la intervención sobre el AV ¹¹⁶. Según datos de DOPPS, existe una relación inversamente proporcional entre la probabilidad de iniciar

HD mediante un AV permanente y el tiempo transcurrido: entre la remisión del paciente y la evaluación por el cirujano, y también entre la evaluación por el cirujano y la construcción del AV.

8. La prevención de las causas no anatómicas de trombosis

En aproximadamente un 15-20% de los casos, la trombosis del AV permanente del paciente prevalente en HD se debe a causas no anatómicas, las más frecuentemente implicadas son la hipotensión arterial, la deshidratación extracelular, la insuficiencia cardíaca, la compresión extrínseca del AV, la infección local, las alteraciones de la coagulación sanguínea y la poliglobulia en enfermos dializados mediante injertos sintéticos de PTFE bajo tratamiento mediante agentes estimulantes de la eritropoyesis. El nefrólogo debe actuar sobre estas causas para evitar la trombosis del AV y la eventual implantación de un catéter central.

9. Los programas de monitorización del acceso vascular

Todos los servicios de nefrología de España deberían desarrollar programas de seguimiento del AV permanente tanto durante la fase de maduración en la consulta de ERCA como durante el programa de HD crónica.

El objetivo de estos programas es el diagnóstico precoz de la estenosis significativa del AV y efectuar su reparación electiva antes de su trombosis. Estos programas se basan en la aplicación de diversos métodos de cribado (desde la exploración física hasta el empleo de la ecografía Doppler color) para detectar la estenosis del AV y en su intervención preventiva mediante técnicas de radiología y/o cirugía vascular.

Sin establecer un programa estructurado de seguimiento del AV en las unidades de HD, no es posible ni reducir la tasa de trombosis ni el porcentaje de catéteres en el enfermo prevalente.

10. El rescate de los AV trombosados

Es muy importante el rescate mediante técnicas de radiología y/o cirugía vascular del AV trombosado diagnosticado en la consulta de ERCA para evitar que el paciente inicie HD mediante catéter central ¹¹⁷.

La trombosis del AV permanente en el enfermo prevalente no debería ser sinónimo de implantación de un catéter central. En estos casos, debe intentarse siempre el rescate del AV trombosado de forma urgente para evitar la implantación de un catéter

central y conseguir que el paciente efectúe la siguiente sesión de HD mediante el AV repermeabilizado¹¹⁸.

11. La educación del enfermo renal

En varios estudios, la negativa del enfermo a cambiar de AV es una de las causas de la persistencia del catéter central en el paciente prevalente. El nefrólogo debe identificar el motivo por el cual el enfermo prefiere el catéter central y, mediante el empleo de diversas estrategias, tiene la obligación moral de intentar persuadir al paciente para cambiarlo por un AV permanente.

12. El reciclaje de los profesionales a cargo del enfermo renal

Algunos programas de mejora del AV para cambiar la distribución de FAVI y CT se basan en promover el reciclaje de los profesionales a cargo del enfermo renal¹¹⁹. En este sentido, uno de los objetivos del actual grupo de trabajo de AV de la S.E.N., que se ha reorganizado en un formato multidisciplinario, es impulsar cursos y jornadas sobre el AV en toda España, así como simposios monográficos del AV en cada Congreso Nacional de la S.E.N.

3.4 METABOLISMO FOSFOCÁLCICO

Las denominadas alteraciones del metabolismo óseo y mineral que las guías KDIGO¹²⁰ han definido como alteraciones del metabolismo óseo-mineral relacionado con la ERC (*chronic kidney disease-mineral and bone disorder*) (CKD-MBD), se han implicado claramente no solo en la génesis del hiperparatiroidismo secundario (HPTS) y de la osteodistrofia renal, sino que también se han asociado a la progresión de la ERC, así como a sus complicaciones, incluyendo las cardiovasculares¹²¹ o en último término a contribuir de un modo significativo al aumento de la morbilidad de los pacientes con ERC¹²²⁻¹²⁴.

En el año 2003 se publicaron las guías de práctica clínica (K/DOQI) para el metabolismo y enfermedad ósea en la ERC (*Guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease*), lideradas por Massry y Coburn¹²⁵ que se convirtieron en referencia universal. Sin embargo, la repercusión de las alteraciones del metabolismo mineral sobre la calcificación vascular y la morbilidad planteó la necesidad de incluir estas devastadoras consecuencias dentro del espectro de las alteraciones del metabolismo mineral.

Esta visión ampliada se reflejó en una nueva definición, evaluación y clasificación de la osteodistrofia renal, publicada en 2006¹²⁰, en la que se definió como una enfermedad sistémica (*chronic kidney disease-mineral and bone disorder*) [CKD-

MBD]) que abarcaba no solo la enfermedad ósea, sino también las alteraciones del metabolismo mineral y las calcificaciones vasculares. De ella surgió la necesidad de elaborar nuevas guías, las KDIGO 2009 (lideradas por Moe y Drueke) ¹²⁶, con 21 recomendaciones.

La posibilidad de disponer de fármacos como el paricalcitol oral y captore de fósforo no cálcicos (carbonato de sevelamer y carbonato de lantano) en etapas de ERC previas a la diálisis deja obsoletas las guías en algunos aspectos ^{127,128}. La actualización de la guías de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) de 2011 cubre este hueco y proporciona a los nefrólogos españoles un marco de actuación razonablemente adecuado ¹²⁹.

3.4.1 Valores bioquímicos recomendados según diferentes estadios

Los valores séricos recomendados, según las K-DOQI, K-DIGO y revisión de la literatura, se exponen en la **tabla 7**.

Tabla 7. Valores bioquímicos recomendados		
Trasplante		
Calcidiol	Todos los estadios	>30 ng/ml (2B)
Calcio	Todos los estadios	8,4-9,5 mg/dl (2D) (Tolerancia hasta 10 mg/dl)
Fósforo	Todos los estadios	2,5-4,5 mg/dl (2C) (Tolerancia hasta 5 mg/dl en diálisis)
PTH	Estadio 3	35-70 pg/ml (2D)
	Estadio 4-5	70-110 pg/ml (2C)
	Estadio 5D	150-300 pg/ml (2B) (evitar <100->500)

Las recomendaciones sobre los parámetros bioquímicos se basan en trabajos observacionales. No hay que olvidar que los objetivos terapéuticos de las alteraciones del metabolismo óseo mineral deben adecuarse a las características clínicas y objetivos terapéuticos globales de cada paciente, sin que se deba sólo perseguir el alcanzar determinadas cifras o concentraciones plasmáticas.

También hay que advertir que los tratamientos de la enfermedad ósea mineral pueden provocar a veces efectos adversos, en algún caso grave, más frecuentes cuanto más agresivo es el tratamiento.

3.4.2. Alternativas terapéuticas en estadio 5D (Diálisis)

3.4.2.1 Control del fósforo

El incremento de los niveles séricos de fósforo es uno de los principales problemas que presentan los pacientes con ERC en tratamiento con diálisis. Evitar la hiperfosfatemia tiene dos objetivos: uno, conseguir un adecuado control del metabolismo óseo-mineral, preferentemente para evitar el desarrollo y las complicaciones del HPT2, y otro, reducir el riesgo cardiovascular y la alta tasa de morbimortalidad de estos pacientes. La asociación independiente entre hiperfosfatemia y mortalidad ha sido demostrada con el análisis retrospectivo de varias amplias bases de datos.

El tratamiento de la hiperfosfatemia se basa en tres pilares fundamentales:

- I. Restricción de la ingestión dietética de alimentos con alto contenido en fósforo sin comprometer el aporte básico de proteínas.
- II. Modificaciones de las características y esquema de diálisis para optimizar la eliminación de este soluto.
- III. Administración de captores del fósforo.
- IV. En la mayoría de los casos se requiere una combinación de estas tres alternativas terapéuticas.

Dieta

En hemodiálisis los requerimientos proteicos deben ser superiores a los recomendados para la población general, dada la condición catabólica de la técnica y la enfermedad. Debe garantizarse un adecuado soporte calórico, proteico y mineral, nunca el precio a pagar por una dieta presuntamente adecuada debe ser una nutrición insuficiente.

Se considera que el aporte óptimo de proteínas debe ser de 1-1,2 g/kg/día (de las cuales el 50% deben ser de alto valor biológico, es decir, proteínas animales) y la calórica de 30- 35 kcal/kg de peso (35 para menores y 30 para mayores de 65 años). En diálisis peritoneal la recomendación incluso es mayor (1,2-1,3 g/kg de peso/día).

Diálisis

El tiempo de duración de la sesión de diálisis puede ser determinante en la eliminación de pequeños solutos, que están principalmente localizados en el espacio intracelular, como es el caso del fósforo. Si bien, no existen estudios prospectivos, controlados y aleatorizados que confirmen de forma definitiva que un incremento del tiempo de diálisis tenga un efecto sobre el control de la hiperfosforemia. La mayoría de los estudios publicados describen un efecto beneficioso del aumento de la duración de la sesión de hemodiálisis sobre la eliminación de fósforo.

En pacientes con fósforo elevado y hemodiálisis a días alternos, la duración mínima debería ser de 4 horas. El incremento de ambos parámetros, tiempo y frecuencia, puede ser un procedimiento eficaz para el tratamiento de la hiperfosforemia refractaria.

Con la diálisis larga nocturna diaria (cinco-seis sesiones de 6-10 horas de duración) existe una importante disminución de la hiperfosforemia, con una reducción de las dosis de captores del fósforo, incluso a pesar de haberse objetivado que los pacientes incrementan el aporte diario de fósforo.

Captore de fósforo

La mayoría de los pacientes en hemodiálisis van a presentar un balance positivo de fósforo, por lo que van a requerir un tratamiento adicional con captore intestinales de fósforo, para evitar la hiperfosforemia. Existe una amplia experiencia, tanto con sevelamer como con carbonato de lantano ^{130,131}.

- El sevelamer es un captore de fósforo que no contiene ni calcio ni aluminio. Se trata de un polímero que se une al fósforo en el intestino e impide su absorción. Varios estudios prospectivos demuestran que es capaz de atenuar la progresión de calcificaciones coronarias y aórticas, y también reduce los niveles de lípidos, entre otros múltiples efectos pleiotrópicos demostrados experimentalmente. Es de destacar que un estudio muestra una mejoría de supervivencia en los pacientes incidentes en diálisis tratados con sevelamer en comparación con captore cálcicos ¹³², si bien otro estudio prospectivo limita la mejoría de la supervivencia a determinadas subpoblaciones (población de más de 65 años)¹³³. Tiene el inconveniente de que en muchos casos se necesitan tomar un elevado número de comprimidos que pueden ser mal tolerados por los pacientes.
- El carbonato de lantano es un captore de fósforo potente que no contiene ni aluminio ni calcio y que ofrece la posibilidad de mejorar el control del fósforo sérico sin efectos secundarios relevantes como han mostrado diferentes estudios publicados ^{134,135}. Parece también mostrar efectos beneficiosos sobre la atenuación de la progresión de calcificación vascular y la supervivencia con carbonato de lantano en comparación con captore cálcicos ¹³⁶.
- Más recientemente se emplea también la asociación de acetato de calcio con carbonato de magnesio para pacientes en programa de diálisis. Los resultados parecen prometedores y no se han asociado con problemas derivados de la posible hipermagnesemia, habiéndose acompañado además de disminución de

los niveles de PTH¹³⁷. Se han descrito también potenciales efectos anticalcificantes del magnesio, tanto en estudios experimentales como en estudios preliminares en clínica¹³⁸.

- Se recomienda la restricción de captadores basados en calcio (acetato y carbonato cálcico) en presencia de hipercalcemia persistente o recurrente y se sugiere en presencia de calcificación arterial y/o enfermedad adinámica del hueso y/o si los niveles séricos de PTH son persistentemente bajos.

Hasta el momento, no hay ningún trabajo que demuestre de forma convincente cuál debe ser el captador de primera elección. Muy frecuentemente la hiperfosfatemia se trata con una asociación de varios de estos captadores, aunque tampoco existe evidencia de una mayor efectividad de su uso combinado.

3.4.2.2 Control del calcio

El calcio en los pacientes debe mantenerse en el rango normal, aconsejándose que los valores estén entre 8,4 y 9,5 mg/dl en pacientes en diálisis. Especialmente se debería evitar la asociación de niveles elevados de calcio con PTH baja, así como la asociación de niveles elevados de calcio y fósforo, combinaciones que se han asociado con aumentos de mortalidad en pacientes en diálisis o con la presencia de calcificaciones vasculares.

Dieta

La ingesta total de calcio elemento al día no debe exceder los 2 g, incluyendo tanto el calcio de la dieta como el incluido en los captadores del fósforo o resinas de intercambio iónico (p. ej., resín-calcio).

Diálisis

Si es posible, se debe individualizar el contenido de calcio en el líquido de diálisis de acuerdo a las características de cada paciente. Valores de 1,25 mM (2,5 mEq/l; 5 mg/dl) se han asociado con balance negativo de calcio y tendencia al incremento de la PTH. Además con 1,25 mM existe una peor tolerancia hemodinámica a la ultrafiltración, que se potencia si el contenido de magnesio no es adecuado. Niveles más elevados, 1,75 mM (3,5 mEq/l; 7 mg/dl) frenan la secreción de PTH, pero producen un balance positivo de calcio.

La concentración recomendable en situación de normocalcemia y PTH controlada sería de 1,5 mmol/l (3 mEq/l; 6 mg/dl), aunque las guías KDIGO sugieren el uso de

líquido en el baño entre 1,25 y 1,50 mmol/l (2,5-3 mEq/l). Todas estas consideraciones son aplicables a la diálisis peritoneal.

3.4.2.3 Control de la PTH

Se sugiere mantener la PTHi entre 150 y 300 pg/ml, cifras fuera de este rango de PTH se han asociado con un incremento de la morbimortalidad en los pacientes en hemodiálisis, aconsejando evitar especialmente valores por debajo de 100 y por encima de 500 pg/ml.

Para mantener este rango de PTH es prioritario tener bien controlados los niveles de calcio, fósforo y probablemente calcidiol séricos. Si una vez logrado este objetivo persisten valores elevados o crecientes de PTH se sugiere el uso de metabolitos activos de la vitamina D, calcimiméticos o ambos para disminuir la PTH.

25(OH)D3 (calcidiol)

Existen evidencias indicando que en esta etapa también es necesario mantener niveles adecuados de 25(OH) Vitamina D₃. Ello podría ser útil para el control del hiperparatiroidismo secundario (HPT2), pero especialmente para otros efectos pleiotrópicos de la vitamina D.

Metabolitos activos y análogos de la vitamina D

El tratamiento con metabolitos activos (calcitriol o alfa-calcidiol) permite reducir los niveles de PTH, pero un uso inadecuado puede conducir a una elevación del fósforo, calcio y producto calcio x fósforo. Todos los metabolitos activos se han asociado en estudios retrospectivos con aumentos de supervivencia de los pacientes en diálisis.

Se debe minimizar o suspender el tratamiento con metabolitos activos de vitamina D si se observan cifras elevadas de calcio y/o de fósforo o si la PTH equivalente es inferior a 100 pg/ml.

Activadores selectivos del receptor de vitamina D (AsRVD)

Los AsRVD (paricalcitol) tienen menor efecto en la elevación de Ca, P y Ca x P, y desciende más rápidamente la PTH. El menor efecto sobre la absorción de calcio y fósforo puede hacer recomendable su uso en este estadio. En estudios retrospectivos se ha asociado su uso a ventajas de supervivencia respecto calcitriol en pacientes en diálisis.

Al igual que con los metabolitos de vitamina D, se debe minimizar o suspender el tratamiento ante cifras elevadas de calcio y/o fósforo o si la PTH equivalente es inferior a 100 pg/ml (o aproximadamente <2 veces el límite superior de la normalidad).

Tanto los metabolitos activos como los AsRVD se pueden administrar por vía oral o intravenosa, a dosis que dependerán de los niveles séricos de PTH, y siempre y cuando los niveles de calcio y fósforo estén controlados (p. ej., <9,5 mg/dl y <5 mg/dl, respectivamente).

Calcimiméticos

El cinacalcet es un agente calcimimético que se une al receptor del calcio de la glándula paratiroidea y lo modifica alostéricamente de manera que lo hace más sensible a las acciones del calcio extracelular.

El cinacalcet reduce de forma significativa los niveles de PTH, y como consecuencia, reduce los valores séricos de calcio y, eventualmente, también de fósforo ¹³⁹⁻¹⁴¹. Experimentalmente se han descrito también distintos efectos pleiotrópicos, entre los que destaca su efecto positivo sobre la calcificación vascular ¹³⁷.

En estudios clínicos retrospectivos su uso se ha asociado con una disminución significativa de paratiroidectomías, fracturas y hospitalizaciones de causa vascular. Recientemente se ha descrito en humanos la posible reducción del tamaño y vascularización de las glándulas paratiroides.

Entre los efectos secundarios destacan la intolerancia gastrointestinal que en algunos casos ha obligado a suspender el fármaco y la aparición de hipocalcemia.

En los pacientes que reciben cinacalcet se deben realizar controles frecuentes de calcio al inicio del tratamiento, ajustando los captosres del fósforo, y asociando al tratamiento metabolitos o AsRVD si se requiere. No debería iniciarse el tratamiento con cinacalcet en pacientes con una concentración sérica de calcio (corregida por la albúmina) por debajo del límite inferior del intervalo de normalidad (< 8,4 mg/dl).

Se ha observado que el uso de calcimiméticos se ha asociado con una disminución de las necesidades de metabolitos de vitamina D o AsRVD y viceversa.

Paratiroidectomía

La paratiroidectomía se debe considerar si todas las medidas anteriormente mencionadas son ineficaces para controlar la PTH. Hoy día, las indicaciones podrían quedar reducidas a:

1. HPT2 con hipercalcemia no iatrogénica (hiperparatiroidismo terciario) resistente a las alternativas médicas (fundamentalmente calcimiméticos).
 2. Hiperparatiroidismo primario en pacientes con ERC (especialmente jóvenes).
 3. Pacientes con calcifilaxis y PTHi superior a 500 pg/ml, que no responden rápidamente al tratamiento con calcimiméticos, aunque también se podría aconsejar si se presentan complicaciones asociadas como ruptura tendinosa, dolor óseo severo o anemia refractaria.
- Algunas características de la DP como el aporte continuo de calcio, una aceptable eliminación de fósforo, y el control más eficaz de la acidosis metabólica, podrían influir en las peculiaridades de las complicaciones óseo-minerales con respecto a las que presentan otros pacientes con insuficiencia renal crónica. Todas estas características, que son muy positivas para corregir las alteraciones minerales propias de la ERC, podrían sin embargo estar relacionadas con la mayor prevalencia de enfermedad ósea adinámica (EOA) descrita en los pacientes en DP.

3.5 ESTADO NUTRICIONAL EN PACIENTES EN DIÁLISIS

La malnutrición calórico-proteica es un problema muy frecuente entre los pacientes en hemodiálisis, siendo, junto a la inflamación, los factores no tradicionales más potentes de riesgo cardiovascular de estos pacientes por el desarrollo de aterosclerosis^{142,143}. Estos tres síntomas han sido referidos dentro del síndrome MIA (malnutrición-inflamación-aterosclerosis), el cual se asocia con una elevadísima morbilidad cardiovascular y mortalidad en los pacientes en HD^{144,145}.

Se ha demostrado que por cada unidad de descenso en el índice de masa corporal (IMC), el riesgo de muerte cardiovascular se incrementa en un 6% y que por cada g/dl de descenso en la albúmina este riesgo se incrementa en un 39%.

Además de los efectos mencionados, resultados del estudio HEMO¹⁴⁶ han relacionado la malnutrición, definida con parámetros antropométricos, niveles de albúmina y PCR, con un deterioro de la capacidad funcional y la calidad de vida.

Pese a que se han propuesto distintos métodos para valorar el estado nutricional en pacientes en HD, como la evaluación global subjetiva, el score de malnutrición inflamación¹⁴⁷, parámetros antropométricos, parámetros analíticos, la absorciometría dual energética de rayos X, así como el análisis mediante bioimpedancia espectroscópica (BIS), no existe un método de referencia para su valoración¹⁴⁸.

Algunos autores proponen utilizar una escala generalizada que incluya al menos 2 parámetros de malnutrición positivos (analíticos, bioimpedancia e IMC) ¹⁴⁹. Si bien, la valoración nutricional se debería hacer de forma global mediante escalas que aúnen las distintas mediciones, utilizando las modificaciones en dichos parámetros de una forma dinámica.

Los parámetros analíticos, tan usados en la rutina clínica, como las proteínas y el perfil lipídico pueden verse interferidos en pacientes en HD por el estado inflamatorio. Por otro lado, hay que tener en cuenta que otros parámetros reconocidos de riesgo cardiovascular, como las concentraciones séricas de colesterol, los niveles de homocisteína o el índice de masa corporal (IMC), experimentan una epidemiología inversa en pacientes en HD ¹⁵⁰. Sin embargo, tanto los niveles séricos de prealbúmina, en estadios iniciales de la malnutrición, como los de albúmina (más tardíamente) son buenos marcadores nutricionales ¹⁵¹.

Existen pocos estudios en los que se haya comparado el estado de nutrición en pacientes en DP y HD. En ellos se observa una ligera mayor prevalencia de desnutrición en DP que en HD, especialmente en pacientes ancianos ¹⁵²⁻¹⁵⁴. Las pérdidas de nutrientes en DP son muy superiores a las que se observan en HD. Así, grados leves o moderados de hipoalbuminemia son muy frecuentes en DP, sin que ello signifique en todos los casos un estado de desnutrición ^{155,156}.

Diagnóstico de malnutrición:

La malnutrición debería ser diagnosticada empleando diversos métodos que incluirían:

1. **Entrevista dietética:** cada 6-12 meses en pacientes estables o cada 3 meses en pacientes mayores de 5 años o que lleve más de 5 años en diálisis.
2. **Índice de masa corporal (IMC):** en pacientes en hemodiálisis debería mantenerse un IMC > 23.0.

El IMC se mantiene como el parámetro antropométrico nutricional de referencia aceptado por la Organización Mundial de la Salud. Sin embargo, su asociación en forma de epidemiología inversa en términos de mortalidad ¹⁴⁶ para los pacientes en HD condiciona que su aplicabilidad sea ambigua.

El IMC no debe utilizarse como parámetro aislado para valorar el estado nutricional. Varios estudios han demostrado que un IMC ≥ 23 reduce el riesgo de morbi-mortalidad ^{146,157-159}. En un estudio retrospectivo del USRDS Dialysis, Morbidity and Mortality Wave II Study (DMMS), los resultados mostraron que

pacientes con IMC > 30 kg/m² tenían una supervivencia a los 5 años de un 39,8% frente al 32,3% de los pacientes con un IMC menor (P=0.001).

Categorías de IMC:

- IMC < 18.5: malnutrición proteico-energética probable.
- IMC 18.5–20.0: malnutrición proteico-energética posible.
- IMC > 20.0: malnutrición proteico-energética improbable.

<16	Bajo peso severo
<18.5	Bajo peso
18.5-24.9	Peso en rango normal
25-29.9	Sobrepeso
30-34.9	Obesidad grado I
35-39.9	Obesidad grado II
>40	Obesidad grado III o mórbida

3. Evaluación global subjetiva (SGA): Basada en una combinación de datos subjetivos y objetivos que incluiría desde la historia clínica hasta la exploración física. Se emplea para identificar severa malnutrición en pacientes en hemodiálisis.
4. Parámetros antropométricos: (Mid Arm Circumference (MAC), Mid-Arm Muscle Circumference (MAMC) and four site Skin Fold Thickness (SFT) deben ser medidos en el mismo individuo en el brazo sin fístula.
5. nPNA: Normalized PNA debería ser medido en pacientes clínicamente estables y su valor debería estar alrededor de 1.0 g/kg ideal BW/day.
6. Niveles de albúmina y prealbúmina: La hipoalbuminemia es un predictor de futura mortalidad y enfermedad cardíaca, tanto en pacientes que inician diálisis como en pacientes prevalentes¹⁶⁰⁻¹⁶². Los niveles de albúmina no deberían ser inferiores a 40 g/l (measured by the bromocresol green method).

La prealbúmina es un indicador del estado nutricional más sensible que la albúmina debido a su corta vida media (2 días frente a los 20 días de la albúmina)^{163,164}. Los niveles de prealbúmina están fuertemente correlacionados con los niveles de albúmina y se ha demostrado su valor pronóstico independientemente de la albúmina¹⁶⁵. La albúmina se encuentra marcadamente influenciada por el estado de inflamación y como reactante de fase aguda, sus niveles se modifican más rápidamente que la prealbúmina.

Los niveles de prealbúmina deberían encontrarse por encima de 0.3 g/l.

7. **Niveles de colesterol:** El colesterol total plasmático es un componente del perfil lipídico cuyos niveles deben medirse de forma rutinaria para calcular el riesgo cardiovascular de los pacientes en diálisis ^{166,167}. Niveles < 1,5 g/l o concentraciones de colesterol en descenso, son predictores de un aumento de la mortalidad. La relación entre los niveles de colesterol y la mortalidad sigue una forma de “J” o de “U”. En presencia de inflamación, los niveles de colesterol, al igual que ocurre con la albúmina pueden estar descendidos ¹⁶⁸⁻¹⁷². Si el paciente está tomando hipolipemiantes, esto debe ser tenido en cuenta al valorar sus niveles de colesterol total.
8. **Tecnología:** Absorciometría dual energética de rayos X y el análisis mediante bioimpedancia espectroscópica (BIS).
La BIS permite una aproximación al estado nutricional y de hidratación para ajustar el volumen de ultrafiltración y para conocer la masa muscular o magra.

Nuevos métodos de análisis permiten la detección de niveles de PCR incluso por debajo del rango 0.1-10 mg/l (PCR ultrasensible). Sus niveles se relacionan con el riesgo de aterosclerosis, tal es así que elevaciones de PCR por encima de 5mg/l se han asociado con un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular ¹⁷³.

3.6 ANEMIA

La anemia es una complicación frecuente en la ERC y su severidad está en relación inversa con el grado de función renal ¹⁷⁴.

La principal causa de anemia en la ERC es la producción inadecuada de eritropoyetina endógena, hormona que actúa sobre la diferenciación y maduración de los precursores de la serie roja. En pacientes con ERC, la anemia se define como la situación en la que la concentración de hemoglobina (Hb) en sangre se encuentra dos desviaciones estándar por debajo de la concentración media de Hb de la población general, corregida por edad y sexo ¹⁷⁵. El límite inferior de niveles de Hb a partir del cual se considera anemia en mujeres es de 11,5 g/l, según la S.E.N. ¹⁷⁶, y de 12 g/l, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) y la European Renal Best Practice (ERBP) ¹⁷⁷.

Los agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE) son un grupo de fármacos capaces de estimular directa o indirectamente el proceso de la eritropoyesis, actuando a distintos niveles, lo que permite una mejora de la anemia. Los AEE actualmente disponibles para uso clínico son la epoetina alfa, epoetina beta y darbepoetina alfa.

Las dos primeras tienen propiedades farmacológicas similares y son consideradas de efecto corto, mientras que la segunda tiene una vida media más larga y es considerada de efecto largo.

Objetivos de Hemoglobina:

- En el paciente con ERC deben buscarse objetivos de control de Hb entre 10 y 12 g/dl en adultos, valorando síntomas y comorbilidad.
- En pacientes diabéticos, se recomienda no iniciar tratamiento con AEE hasta Hb < 10 g/dl, si el paciente tiene antecedente de episodio de accidente vascular cerebral.
- En pacientes en diálisis, las Guías de Centros de Hemodiálisis recomiendan niveles de Hb > 11 g/dl no debiendo superar niveles de Hb > 13 g/dl

Ferroterapia:

- Los depósitos de hierro deben evaluarse mediante los niveles séricos de ferritina y la valoración del hierro funcional puede realizarse mediante la determinación del porcentaje de hematíes hipocrómicos (% HH). Cuando no se dispone del % HH, el hierro funcional se puede valorar por el índice de saturación de la transferrina (IST%) o el contenido de Hb de los reticulocitos.
- La ferroterapia es necesaria en la gran mayoría de los pacientes con ERC en tratamiento con AEE para alcanzar una Hb igual o superior a 11 g/dl. La administración de hierro debe ser suficiente para mantener la ferritina sérica > 100 mg/dl y el índice de saturación de la transferrina (IST) > 20%. Parece razonable no superar niveles séricos de ferritina > 500 mg/dl.
- En pacientes en diálisis, las Guías de Centros de Hemodiálisis recomiendan niveles de ferritina entre 100-800 microgr/l. Las KDOQI establecen como límite inferior valores de 200 microgr/l.

Tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis:

• Dosis

- La dosis inicial de AEE y sus ajustes dependerán de la situación clínica del paciente, de los niveles basales de Hb, del objetivo de Hb y de la tasa de incremento de los niveles de Hb observada. Se establece en 40-80 UI/kg/semana de epoetina alfa o beta y de 0,2-0,4 µg/kg/semana de darbepoetina alfa.
- La dosis de mantenimiento depende de la tasa de aumento y de los niveles de Hb alcanzados. En caso de aumentar < 1 g/dl, es preciso aumentar dosis y disminuirla en caso de que el aumento sea > 2 g/dl. Es aconsejable

no suspender totalmente los AEE para evitar oscilaciones cíclicas en la concentración de Hb.

▪ Resistencia a los AEE

- Se considera hiporrespuesta a los AEE cuando no se alcanzan 11 g/dl con dosis de epoetina >300 UI/kg/semana o dosis de darbepoetina alfa > 1,5 µg/kg/semana.
- En casos de hiporrespuesta, deben investigarse los factores posiblemente implicados en el caso. Las causas más importantes quedan reflejadas en la **tabla 8**.

Tabla 8: *Causas de hiporrespuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis.*

- Deficiencia absoluta o funcional de hierro
- Inflamación/malnutrición
- Infecciones
- Pérdidas crónicas de sangre
- Hiperparatiroidismo
- Intoxicación por aluminio
- Hemoglobinopatías (talasemia, drepanocitosis)
- Deficiencia de ácido fólico o vitamina B₁₂
- Neoplasias, quimioterapia o radioterapia
- Mieloma múltiple
- Hemólisis
- Fármacos (IECAs, inmunosupresores, citotóxicos)
- Oxalosis

- La anemia es una complicación frecuente en los pacientes sometidos a DP. Sin embargo, el porcentaje de los que desarrollan anemia y la severidad de la misma es menor que en los pacientes en HD¹⁷⁸. Los principales factores relacionados con esta menor severidad de la anemia son:
 - I. La ausencia de pérdidas sanguíneas y hemólisis en el circuito extracorpóreo¹⁷⁹
 - II. Menor hemodilución, al menos cíclica, en DP¹⁸⁰
 - III. Aclaramiento más eficaz de determinadas toxinas urémicas involucradas en la inhibición de la eritropoyesis y de la síntesis endógena de EPO¹⁸¹
 - IV. Producción extra-renal de EPO endógena por parte de los macrófagos peritoneales¹⁸²

Consistente con la menor severidad de la anemia, las dosis de FEE necesarias para corregir la anemia y mantener la hemoglobina (Hb) objetivo son

significativamente menores en pacientes en DP que en HD (aproximadamente un 30-50% menores) ¹⁸³.

4. COMORBILIDAD Y SU IMPACTO EN PACIENTES CON ERC EN DIÁLISIS

La terapia renal sustitutiva ha permitido a millones de pacientes la oportunidad de prolongar sus vidas. Sin embargo, aunque los avances en esa técnica son innegables, los pacientes con ERCA presentan una expectativa de vida significativamente menor si los comparamos con la población de la misma edad, sexo y raza. En EE.UU, la esperanza de vida media de los pacientes incidentes en diálisis de 40 años es de 9,3 años, reduciéndose a 4,3 años para pacientes de 59 años. La mortalidad anual recogida en varios registros para pacientes con ERCA varía de un 10% a un 20% ^{184,185}.

Los pacientes que inician TRS son cada vez mayores y presentan un número considerable de comorbilidades que condicionan su supervivencia. Un mejor pronóstico en la supervivencia de estos pacientes va a depender por tanto, no solo de los avances que en la terapia renal sustitutiva se puedan producir, sino en un mayor conocimiento y manejo de estas condiciones de comorbilidad.

Ya en 1982, Hutchinton et al ¹⁸⁶, demostraron que el riesgo de morir de un paciente que inicia TRS se duplica, por cada década, con la coexistencia de diabetes y si el paciente ha sufrido un episodio de insuficiencia cardíaca congestiva. El estado nutricional del paciente, la edad, la diabetes y la enfermedad cardíaca, son los factores que más van a condicionar la supervivencia en esta población.

El Índice de Comorbilidad de Charlson ha sido validado en población general y en pacientes urémicos como un herramienta útil para predecir el riesgo de mortalidad ¹⁸⁷, especialmente cuando se compara con otros índices de comorbilidad validados en enfermos renales como el índice de Khan, el de Davies o el de van Manen ^{188,189}. El índice de comorbilidad de Charlson asigna una puntuación determinada a cada comorbilidad, incluida la edad (a partir de 40 años se asigna un punto por cada década). De manera que, a mayor comorbilidad, se incrementa la puntuación y el riesgo de mortalidad (**tabla 9**).

Tabla 9: Puntuación del índice de comorbilidad de Charlson

Puntuación ^a Comorbilidad	
1	Infarto de miocardio Insuficiencia cardíaca congestiva Enfermedad vascular periférica Enfermedad cerebrovascular Demencia Enfermedad respiratoria crónica Enfermedad del tejido conectivo Úlcus péptico Hepatopatía leve Diabetes mellitus sin afectación de órganos diana
2	Hemiplejía Enfermedad renal moderada-grave Diabetes mellitus con afectación de órganos diana Cualquier tumor sin metástasis Leucemia (aguda o crónica) Linfoma
3	Enfermedad hepática moderada o severa
6	Tumor sólido con metástasis Sida

^a Por cada década por encima de los 40 años se añade un punto más (adaptado de Charlson et al.⁴⁶).

Entre el 40% y el 75% de los pacientes que comienzan los programas de diálisis tiene enfermedad cardiovascular. La enfermedad CV es responsable del 44% de las muertes de pacientes en esta situación y constituye, tras los ajustes para edad y sexo, la causa más importante de morbilidad cardiovascular y de mortalidad total.

El riesgo de muerte por evento cardiovascular (CV) es 10-20 veces superior que en aquellos con función renal normal, de hecho, los pacientes seguidos en consultas de ERC (ERC 4-5) tienen una mayor probabilidad de morir que de progresar hasta el TRS¹⁹⁰. Aquellos que finalmente alcanzan la diálisis, presentan una alta tasa de afectación CV con un 75% de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), un 40% de enfermedad coronaria y hasta un 50% de ellos sufrirán un IAM en los dos primeros años en HD¹⁹¹.

Los objetivos y las estrategias propuestas por las guías terapéuticas en los estadios iniciales de enfermedad renal tienden a parecerse cada vez más a las utilizadas en otros procesos cardiovasculares como la cardiopatía isquémica. Sin embargo, el control estricto de la HTA, la utilización de bloqueantes del sistema renina-angiotensina, de estatinas y de antiagregantes plaquetarios suele ser inferior en la población con insuficiencia renal cualquiera que sea su estadio¹⁹⁰.

Apenas disponemos de estudios prospectivos sobre el beneficio de los agentes protectores del riesgo vascular en pacientes con ERC, sin embargo, todo hace pensar que la utilidad de los mismos sea similar al de los pacientes con función renal normal.

Las patologías cardiovasculares más importantes en la población en diálisis son la cardiopatía isquémica (CI), la hipertrofia ventricular izquierda (HVI), la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC), la hipertensión arterial (HTA) y la enfermedad arterial periférica (EAP).

Cardiopatía isquémica:

Los pacientes con ERCA presentan múltiples factores de riesgo para desarrollar cardiopatía isquémica y las mismas enfermedades sistémicas que predisponen al fallo renal (ej. Diabetes...) también representan un riesgo para la CI. Además, el fallo renal constituye un factor de riesgo cardiovascular añadido para estos pacientes¹⁹¹.

Las alteraciones en el metabolismo lipídico como el descenso en el HDL (high density lipoprotein), la hipertrigliceridemia, el aumento de LDL (low density lipoprotein) y las anomalías en la Lp(a) son frecuentes. El estado de inflamación crónica, la resistencia a la insulina, las alteraciones de producto calcio-fósforo y el estrés oxidativo, constituyen también factores de riesgo ateroscleróticos muy prevalentes en la población en diálisis, sin olvidar otros factores de riesgo tradicionales como la historia familiar y el tabaquismo. Por todo ello, no es sorprendente la elevada prevalencia de cardiopatía isquémica que encontramos en los pacientes en diálisis.

En la **tabla 10** se exponen los factores de riesgo cardiovascular en diálisis

Factores de riesgo clásicos	Factores específicos de uremia	Factores relacionados con la diálisis
Edad avanzada	Anemia	Líquido diálisis
Sexo masculino	Alt. metab. calcio-fósforo	Bioincompatibilidad
Hipertensión	Hiperhomocisteinemia	Diálisis inadecuada
Diabetes	Inflamación crónica	Mala tolerancia
Dislipemias	Estrés oxidativo	Sobrecarga volumen
H ^a previa cardiopatía	Menopausia precoz	Fístula arterio-venosa
Tabaco	Malnutrición	
Intolerancia a HDC	Alteraciones del sueño	
Inactividad física		
HVI		

HDC: hidratos de carbono; HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

La enfermedad cardíaca es la principal causa de muerte en diálisis, y representa aproximadamente el 45% de todas las causas de muerte, y alrededor del 20% de estas muertes se deben a infarto agudo de miocardio (IAM) ¹⁸⁸. En los pacientes en diálisis la mortalidad por infarto agudo de miocardio y otras causas cardiológicas supera independientemente de la edad a la de la población general ¹⁹².

El impacto negativo de la coexistencia de cardiopatía isquémica en esta población sobre la supervivencia es de gran importancia y dos pueden ser las razones, la primera es la prevalencia aumentada de enfermedad cardiovascular entre los pacientes incidentes en diálisis, y la segunda es el pronóstico fatal de los pacientes que ya tienen enfermedad cardiovascular previa.

En estudios con coronariografía, se ha comprobado que más del 60% de los enfermos tienen coronariopatía significativa (definida como una estenosis > 75%), con una media de 3,3 lesiones por paciente. Herzog y cols. analizaron el pronóstico de 34.189 pacientes en diálisis que fueron hospitalizados entre 1977 y 1995 con infarto agudo de miocardio. El 73% de los pacientes murieron a los 2 años y el 90% a los 5 años ¹⁹³. En una cohorte de 433 pacientes del Royal Victoria Hospital en Montreal, la supervivencia a los 5 años de pacientes en diálisis con CI era aproximadamente de un 22% frente al 50% de los que no tenían CI.

Respecto al tratamiento médico de pacientes con cardiopatía isquémica en diálisis, no existen apenas diferencias con los tratamientos establecidos en la población general. Sólo existen algunas peculiaridades que vienen reflejadas en la **tabla 11** ¹⁹⁴⁻¹⁹⁶.

Tabla 11: *Tratamiento médico de la cardiopatía isquémica en diálisis*

1. Betabloqueantes y aspirina como en la población general. IECA cuando existe disfunción sistólica
2. Controlar el volumen extracelular
3. Modificar régimen de diálisis para mejorar la tolerancia y disminuir ultrafiltración
4. Controlar la anemia
5. No suspender medicación antianginosa por intolerancia hemodinámica
6. Si existe intolerancia hemodinámica, cambiar el régimen de diálisis y hacer nueva valoración cardiológica: ventricular, valvular y coronaria
7. La persistencia de sintomatología cardíaca a pesar de medicación es indicación de coronariografía

El IAM en diálisis se caracteriza por una presentación atípica que retrasa su diagnóstico y por un tratamiento inadecuado. Se ha visto que la probabilidad de que pacientes con IAM reciban el tratamiento que se realiza en la población general, está inversamente relacionada con el grado de disfunción renal ¹⁹⁷. Los enfermos en diálisis están infratratados, lo que puede justificar, al menos en parte, su elevada mortalidad ¹⁹⁸.

Con respecto a las drogas que podrían tener un efecto beneficioso en la prevención secundaria, destacaremos el papel de la estatinas y los IECAS/ARA II. Las estatinas, no sólo por su papel en la inhibición de la síntesis de colesterol, sino también por su efecto antiinflamatorio, por mejorar la función endotelial y por su efecto estabilizador de la placa de ateroma ¹⁹⁹⁻²⁰¹. Datos obtenidos de análisis *post hoc* apoyan la capacidad de las estatinas de reducir las complicaciones cardiovasculares en pacientes con estadios de ERC 2 y 3 ^{202,203}. Los resultados en estadios 4 y 5 o en HD no son tan claros ^{204,205}. Sin embargo, en el estudio SHARP (Study of Heart and Renal Protection) se observó una reducción del 17 % en los eventos cardiovasculares en los sujetos con ERC estadios 3, 4 y 5 tratados con simvastatina-ezetimiba frente a placebo ²⁰⁶, si embargo, esta reducción no se observó en aquellos pacientes bajo tratamiento con diálisis.

La angiotensina II contribuye a la inestabilidad de la placa y es un potente mediador proinflamatorio, de ahí la utilidad del tratamiento con los IECA o los ARA II. Además, los IECA revierten las alteraciones estructurales cardíacas en ratas nefrectomizadas parcialmente y corrigen la hipertrofia ventricular izquierda independientemente del control tensional ^{207,208}.

Hipertrofia ventricular izquierda

La hipertrofia ventricular izquierda es la alteración cardíaca más frecuente en los pacientes con ERCA ²⁰⁹⁻²¹¹. La masa del ventrículo izquierdo aumenta progresivamente durante el tratamiento con diálisis, incluso en pacientes normotensos ^{212,213}.

Los mecanismos implicados en el desarrollo de esta complicación son la sobrecarga de presión y la sobrecarga de volumen. La sobrecarga de presión es inducida por la hipertensión arterial, la rigidez de las grandes arterias (arteriosclerosis) o la estenosis aórtica, y conduce al desarrollo de HVI concéntrica. La sobrecarga de volumen es inducida por la hipervolemia crónica, la anemia o la circulación hiperdinámica generada por el acceso vascular (fístula arteriovenosa), que se asocian con un aumento del gasto cardíaco y favorece el desarrollo de una HVI excéntrica.

En el estudio de Framingan, la hipertrofia ventricular izquierda se identificó como un factor de riesgo independiente de muerte en la población general ²¹⁴ y de forma similar se comporta en la población en diálisis.

La HVI se asocia con un mayor riesgo de disfunción diastólica, fallo cardíaco recurrente y muerte ²¹⁵⁻²¹⁹. En estudios retrospectivos la presencia de HVI se asociaba con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes en diálisis peritoneal ²²⁰, así como con una mayor mortalidad y desarrollo de insuficiencia cardíaca en pacientes trasplantados ²²¹. Además, la HVI aumenta la resistencia vascular coronaria y produce un desequilibrio entre el aumento de la demanda miocárdica de oxígeno por el ventrículo hipertrófico y la reserva coronaria disminuida. Este hecho y la rigidez de los grandes vasos que contribuye a la alteración de la perfusión miocárdica, podría explicar la elevada prevalencia de cardiopatía isquémica en ausencia de estenosis coronaria significativa en pacientes en diálisis.

Hipertensión

Los datos del estudio DOPPS reflejan que en España el 77,4% de los pacientes que entran en diálisis tienen HTA ²²². La mayor parte de los pacientes tienen HTA sistólica aislada y aumento de la presión del pulso como consecuencia de la rigidez arterial debida a la arterioesclerosis difusa ²²³.

La etiología de la hipertensión en la enfermedad renal en estadio terminal es multifactorial, siendo la expansión del volumen el factor principal. Los factores implicados en su patogénesis vienen reflejados en la **tabla 12**.

Tabla 12: *Factores implicados en la patogénesis de la HTA en diálisis.*

- Expansión de volumen
- Activación del sistema renina-angiotensina
- Activación del sistema nervioso simpático
- Reducción de la síntesis de óxido nítrico
- Tratamiento con eritropoyetina
- Hiperparatiroidismo. Aumento del calcio intracelular

En ausencia de estudios randomizados y controlados, no hay consenso acerca de cuál es el nivel de PA óptima en diálisis ²²⁴. Algunos investigadores han postulado que las presiones sistémicas excesivamente bajas dan lugar a un aumento de la mortalidad (la llamada curva en J) ²²⁵. Estos hallazgos han hecho que existan recomendaciones contradictorias sobre los objetivos de PA. Algunos señalan como objetivo una PA prediálisis < 140/90 mm Hg y para la mayoría de los pacientes con HTA sistólica y presión del pulso aumentada una PA prediálisis entre 150-160/85-90 mm Hg. Otros sugieren que el objetivo sea similar al de la población general con valores sistólicos por debajo de 140 mm Hg. Pero la mayoría opina que la PA óptima en diálisis debe ser la más baja que sea bien tolerada y sin episodios de hipotensión intradiálisis. Quizá el objetivo ideal de PA deba definirse de forma individual según el estado funcional cardíaco y neurológico, la edad y otros factores de comorbilidad asociada ²²⁶.

Hay múltiples evidencias que demuestran que el riesgo de enfermedad cerebrovascular y coronaria se correlaciona de forma directa con las cifras de PA sistólica y diastólica ^{227,228}, sin embargo, numerosos estudios no han podido demostrar que la PA elevada se asocia con mayor riesgo cardiovascular entre los pacientes en diálisis ²²⁹. La mayor parte de los estudios demuestran una asociación entre PA baja y mayor mortalidad (curva J o en U) ^{230,231}. Por el contrario, Foley demostró que un aumento de 10 mm Hg en la PA se asocia independientemente con un aumento progresivo de hipertrofia ventricular izquierda, desarrollo *de novo* de insuficiencia cardíaca y de cardiopatía isquémica ²³². Datos del estudio CREED ²³³ sugieren que el riesgo de eventos cardiovasculares aumenta desde PA sistólicas de 125 mm Hg después de ajustar para el resto de las variables. Estos hechos sugieren que la hipertensión a largo plazo en diálisis no es inofensiva sino que es un importante factor de riesgo cardiovascular.

En relación con el tratamiento de la HTA, el control de la HTA es uno de los criterios clínicos de diálisis adecuada. El control del estado de volumen puede normalizar la PA o facilitar su control en la gran mayoría de pacientes ²³⁴, por lo tanto, la primera medida en el control de la PA en pacientes en diálisis será conseguir el

peso seco óptimo. Al inicio de un programa de diálisis periódica, se deben suspender progresivamente los fármacos antihipertensivos (excepto los propios de una cardiopatía subyacente, si la hubiera) según se va consiguiendo el peso seco, sin embargo, el 25-30% de los pacientes necesitarán fármacos antihipertensivos.

El tipo de tratamiento antihipertensivo es en parte dictado por las enfermedades coexistentes dado que ninguna clase de fármacos ha demostrado mayor beneficio que otra en pacientes en diálisis y no existen estudios de intervención en esta población^{235,236}. Por tanto, debemos extrapolar los datos conocidos en la población general de alto riesgo o con enfermedad renal crónica en estadios iniciales. Es preferible además, usar fármacos de larga duración y administrarlos preferiblemente por la noche para evitar la hipertensión nocturna (tabla 13).

Tabla 13: *Indicaciones de fármacos antihipertensivos en diferentes situaciones clínicas en diálisis.*

	Recomendados	No recomendados
IECA	Insuficiencia cardíaca /Disfunción sistólica HVI. Post IAM. Cardiopatía isquémica.	Uso de Dializador AN69 Hiperpotasemia. Resistencia a la EPO
ARA II	Insuficiencia cardíaca/ Disfunción sistólica Cardiopatía isquémica. HVI	Hiperpotasemia
β-bloqueantes	Insuficiencia cardíaca. Post IAM/Cardiopatía isquémica. Cardiomiopatía hipertrófica con disfunción diastólica	EPOC. Vasculopatía periférica grave Uso de CCBNDHP
CCBDHP	HTA sistólica aislada	Insuficiencia venosa EE II
CCBNDHP	Arritmias intradiálisis. HVI. Cardiopatía isquémica	Uso de β-bloqueantes Insuficiencia cardíaca
α-bloqueantes	Hipertrofia benigna de próstata Combinación con otros fármacos	Insuficiencia cardíaca en monoterapia
Vasodilatadores Directos	En HTA grave como tratamiento coadyuvante	Cardiopatía isquémica

CCBDHP: calcio antagonistas dihidropiridínicos; CCBNDHP: calcio antagonistas no dihidropiridínicos; EEII: insuficiencia venosa; EPO:eritropoyetina; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; postIAM: post infarto agudo de miocardio

Enfermedad arterial periférica

La enfermedad arterial periférica (EAP) es una entidad frecuente en la población en diálisis, con una prevalencia estimada que oscila del 17% al 48% en las distintas series estudiadas.

Los pacientes en diálisis con arteriopatía periférica oclusiva tienen un alto riesgo de ingreso hospitalario, de muerte a los 6 meses de su inclusión en diálisis y de infarto agudo de miocardio²³⁷⁻²³⁹.

Los factores de riesgo establecidos en la población general de padecer EAP como son, la edad avanzada, la hipertensión, la dislipemia, el tabaco, la diabetes mellitus y la coronariopatía previa también son factores reconocidos en la población en diálisis. A estos factores convencionales se unen otros más específicos como las calcificaciones vasculares, el hiperparatiroidismo, la inflamación crónica y el aumento de la lipoproteína (a) y de la homocisteína^{240,241}. En el estudio HEMO los factores que se relacionaron con la presencia de arteriopatía periférica fueron la diabetes y el tabaco²⁴².

La mayoría de los pacientes con arteriopatía periférica no tienen síntomas. El síntoma inicial es la claudicación intermitente, posteriormente, cuando la enfermedad avanza, aparece dolor en reposo, úlceras isquémicas y gangrena.

La incidencia de amputación de miembros inferiores no traumática en pacientes en diálisis en Estados Unidos es aproximadamente 10 veces superior a la de la población general, ajustada para la presencia de diabetes²⁴³. Tras la amputación las tasas de supervivencia entre los pacientes son bajas. Dossa en un grupo de 85 pacientes en diálisis informó de una tasa de mortalidad hospitalaria del 24% y una supervivencia a los 2 años del 27%²⁴⁴.

Enfermedad vascular cerebral

Los pacientes en diálisis tienen una prevalencia mucho mayor de enfermedad cerebrovascular que la población general y es una de sus principales causas de muerte²⁴⁵.

Los estudios de Sánchez et al. y Power et al.²⁴⁶ analizan la ocurrencia de ictus en poblaciones sometidas a diálisis y en sus respectivos grupos señalan tasas de incidencia de 2410/100000 pacientes-año (sólo ictus isquémicos) y 1730/100000 pacientes-año respectivamente. La incidencia del ictus en España en población general ha sido recogida en el estudio IBERICTUS²⁴⁷ situando la tasa en 176 por 100000 habitantes años. Ello significa que la incidencia en pacientes en diálisis es al menos de 10 veces superior a la de la población general.

En diálisis la enfermedad cerebrovascular se caracteriza por la elevada prevalencia del ACV hemorrágico y de los infartos cerebrales silentes^{248,249}. Éstos se manifiestan, en la mayoría de los casos, como infartos lacunares, que es la forma más común de infarto subcortical causado por la oclusión de pequeñas arterias cerebrales

penetrantes ²⁵⁰. El infarto lacunar se relaciona con la edad avanzada y es precipitado por la HTA.

En el análisis de datos de USRDS (cohorte de 6.862 pacientes), los factores asociados con el ictus en diálisis fueron la HTA, la malnutrición y la anemia ^{251,252}. La primera medida preventiva para el ictus es el control de la PA que es, en muchos casos, igual que hablar del control del volumen en diálisis.

5. ESTUDIOS EN POBLACIÓN INCIDENTE Y PREVALENTE EN DIÁLISIS

5.1 El estudio DOPPS

- Dialysis Outcomes and Practice Pattern Study (DOPPS) ²⁵³ es un estudio de cohortes prospectivo de ámbito internacional que investiga las relaciones entre los resultados obtenidos por los pacientes y las prácticas de hemodiálisis.
- El estudio DOPPS fue diseñado para la selección aleatorizada de dos muestras representativas de pacientes en hemodiálisis: pacientes prevalentes y pacientes incidentes. Estableciéndose un período máximo de 90 días desde su primera sesión.
- La fase I del DOPPS se realizó entre los años 1998 y 2001 y recogió datos de Estados Unidos, Japón y Europa (Alemania, Francia, Reino Unido, Italia y España) sobre un grupo de pacientes tratados con hemodiálisis. En base a los datos obtenidos, se evaluaron las correlaciones entre las características individuales de los tratamientos buscando que, un mejor conocimiento de los distintos factores que influyen la morbilidad y mortalidad en cada país, puede repercutir como beneficios para el cuidado de los pacientes en hemodiálisis y a sus índices de calidad de vida.
- Una segunda fase (DOPPS II, 2002-2004), siguió recopilando datos en los siete países originales e incorpora los datos de otros cinco países adicionales (Australia, Bélgica, Canadá, Suecia y Nueva Zelanda).
- Los datos recogidos abarcaron desde el tipo de hemodiálisis y el equipo utilizado, al tamaño de las unidades de diálisis, los ratios de personal (médico/paciente y enfermero/paciente), el tipo de acceso vascular y la demografía de los enfermos.
- Además de los datos sobre mortalidad, otros hallazgos importantes del estudio incluyen información sobre duración de estancia en el hospital, empleo de accesos vasculares y supervivencia, medidas de la calidad de vida e incidencia de nuevos problemas de salud. Durante el transcurso del estudio, los pacientes

fueron minuciosamente observados en lo referente a su evolución clínica, valores de laboratorio, ingresos en hospital y calidad de vida subjetiva (cuestionario KLQOL-SF-36).

- Los datos del estudio DOPPS reflejan la variabilidad existente a nivel mundial tanto en las características de los pacientes en HD como en las prácticas clínicas que conllevan mejores resultados en esta población de enfermos. En España, los datos del estudio DOPPS indican ciertamente cómo podría mejorarse la calidad de los tratamientos de diálisis ²²².

5.2 **ESTUDIO ANSWER**

- Estudio prospectivo observacional que incluye todos los pacientes incidentes de 147 servicios de nefrología españoles entre octubre de 2003 y septiembre de 2004 en el que se recogieron variables sociodemográficas, clínicas, analíticas y de práctica clínica.
- El objetivo del estudio es determinar y cuantificar los factores de riesgo que inciden en los pacientes que inician HD y analizar la incidencia de acontecimientos cardiovasculares durante un periodo de seguimiento de dos años.
- Los resultados del estudio ANSWER ²⁵⁴ muestran un uso excesivo de catéteres temporales y una alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular entre los pacientes de hemodiálisis incidentes en España. El mal control de la hipertensión, la anemia, la desnutrición y el metabolismo mineral y la referencia tardía al nefrólogo indican la necesidad de mejorar el manejo terapéutico de los pacientes antes de la aparición de la hemodiálisis.

5.3 **ESTUDIO CHOICE (Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD)** ²⁵⁵

- Estudio multicéntrico y prospectivo llevado a cabo por un equipo de investigación multidisciplinar sobre pacientes incidentes en hemodiálisis. En este estudio se desarrollan varios proyectos de investigación complementarios diseñados para comprender mejor cómo la práctica médica en diálisis influye en los resultados de salud y los costes.
- Se pone de manifiesto que la consecución de un mayor número de indicadores clínicos, con independencia de cuáles, se asocia con un descenso en la mortalidad y un descenso significativo en el número y duración de las admisiones hospitalarias y el consumo de recursos en pacientes en hemodiálisis.

- El estudio CHOICE, pone un especial énfasis en la perspectiva del paciente abarcando, el desarrollo de instrumentos para la evaluación de la calidad relacionada con la salud de la vida, las preferencias del paciente y la satisfacción del paciente.
- El objetivo fundamental es proporcionar información y herramientas para guiar a los nefrólogos en la selección de las prácticas óptimas de diálisis para sus pacientes con enfermedad renal terminal.

5.4 **ESTUDIO USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (DMMS)**¹⁸⁴

- El USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (DMMS) es un estudio observacional en el que datos demográficos, de comorbilidad, analíticos, terapéuticos, y socioeconómicos son recogidos de una gran muestra randomizada de pacientes en diálisis en los Estados Unidos, empleando para ello los registros de pacientes en diálisis. El estudio consta de 4 fases (“waves”) de recolección de datos incluyendo al final un total de 22.000-25.000 pacientes en diálisis a lo largo de 3 años.
- La fase 1 se completó en Agosto de 1995 y los resultados fueron publicados en el Annual Data Report en 1996.
- La fase 2 del DMMS es un estudio prospectivo de pacientes incidentes en HD y DP que iniciaron TRS en 1996 (3468 pacientes, de los cuales, 1686 se encontraban en DP y 1782 se encontraban en HD a los 60 días de ser incluidos en el estudio). Los datos se recogieron en el momento del inicio y a los 9-12 meses. La edad media de los pacientes fue de 58 años y en el 43% de los pacientes la nefropatía diabética fue la causa de la ERCA. Se recogen también datos de comorbilidad, función renal residual, datos del acceso vascular, cuidados pre-diálisis, dosis de diálisis, terapia con quelantes del fósforo y Vitamina D, datos de calidad de vida relacionada con la salud etc.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

- a) El grado de cumplimiento de los indicadores de calidad y sus estándares, propuestos por el Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad (GGC) de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.) permitirá identificar áreas de mejora en la población estudiada en este proyecto.

- b) La supervivencia de la población incidente en tratamiento renal sustitutivo (TRS) en Aragón viene determinada por variables epidemiológicas, condiciones de comorbilidad, variables analíticas y de calidad del TRS.

- c) La mortalidad durante el primer año de una muestra representativa de los pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo en Aragón se sitúa en torno a la media española.

OBJETIVOS

- Analizar los indicadores de calidad de una muestra representativa de la población incidente en TRS en Aragón y el grado de cumplimiento con respecto a los estándares definidos por el Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad de la S.E.N.
- Identificar áreas de mejora sobre las que elaborar estrategias de intervención según el grado de cumplimiento de los indicadores de calidad.
- Conocer la mortalidad de los pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo durante el primer año de tratamiento en Aragón y durante el periodo que duración del estudio.
- Analizar el poder predictivo de mortalidad de las distintas variables evaluadas en la población aragonesa incidente en TRS.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

Se incluyen en el estudio todos los pacientes incidentes en hemodiálisis y diálisis peritoneal en los años 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013 en cuatro hospitales aragoneses (hospital Universitario Miguel Servet, hospital Clínico Universitario, y hospital San Juan de Dios en Zaragoza y hospital comarcal de Alcañiz) incluidos en el Registro Autonómico de Enfermos Renales de Aragón.

Se establecieron los siguientes **criterios de selección**:

1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Inicio de tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis y diálisis peritoneal) en los años 2009, 2010, 2011, 2012 y 2013.
- Permanencia en tratamiento renal sustitutivo por un periodo superior a 90 días.

2. Criterios de exclusión:

- Pacientes fallecidos durante los primeros 90 días de TRS.
- Pérdidas de seguimiento por traslado a otros centros u otras ciudades.

2. SEGUIMIENTO DE LA COHORTE

Se siguieron todos los pacientes desde la fecha de inicio de la terapia renal sustitutiva hasta la fecha de defunción, fin del estudio (31/12/2013) o pérdida de seguimiento. Se recogen los pacientes fallecidos en el primer año de tratamiento.

3. VARIABLES RECOGIDAS

1.1. Fecha de inicio del tratamiento renal sustitutivo

1.2. Características demográficas

- **Edad**, en años cumplidos, en el momento de iniciar la terapia renal sustitutiva.
- **Sexo**.

- 1.3. **Etiología de la enfermedad renal crónica** (ERC) según el modelo de clasificación de la EDTA (European Dialysis and Transplant Association).
- 1.4. **Patología asociada**

Comorbilidades incluidas en el cálculo del índice de Charlson e índice de comorbilidad de Charlson: En inglés, Charlson Comorbidity Index, es un sistema de evaluación de la esperanza de vida en dependencia de la edad y de las comorbilidades del sujeto. El índice de comorbilidad de Charlson ha sido validado en población general y en pacientes urémicos como una herramienta útil para predecir el riesgo de mortalidad ¹⁸⁷, asigna una puntuación determinada a cada comorbilidad, incluida la edad (a partir de 40 años se asigna un punto por cada década). De manera que, a mayor comorbilidad, se incrementa la puntuación y el riesgo de mortalidad. Inicialmente adaptado para evaluar la supervivencia al año, se adaptó finalmente en su forma definitiva para supervivencia a los 10 años.

Índice de comorbilidad de Charlson modificado

Patología	Puntuación
Enfermedad coronaria	1
Insuficiencia cardíaca congestiva	1
Enfermedad vascular periférica	1
Enfermedad vascular cerebral	1
Demencia	1
Enfermedad pulmonar crónica	1
Enfermedad del tejido conectivo	1
Úlcera péptica	1
Enfermedad hepática leve	1
Diabetes	1
Hemiplegia	2
Enfermedad renal moderada-severa	2
Diabetes con daño de órganos diana	2
Cualquier tumor, leucemia, linfoma	2
Enfermedad hepática moderada-severa	3
Tumor sólido metastático	6
SIDA	6

Además, por cada década de edad > 40 años, se añade 1 punto más.

En los pacientes en diálisis, aquellos que no son diabéticos tendrán una puntuación mínima de 2 correspondiente a su enfermedad renal, los que tienen nefropatía diabética de 4 (2 por la diabetes con afectación de órganos diana y 2 por la enfermedad renal) y los que tienen insuficiencia renal crónica de otra etiología y diabetes sin daño de órganos diana de 3 (1 por la diabetes y 2 por la enfermedad renal).

La comorbilidad se clasificaría en cuatro grupos: baja (< 4), media (4 y 5), alta (6 y 7) y muy alta (> 7).

A continuación se incluye una descripción de cada uno de los ítems:

1. **Enfermedad coronaria:** pacientes con angina, infarto de miocardio, evidencia angiográfica de enfermedad coronaria, antecedentes de angioplastia y/o antecedentes de cirugía de by-pass.
2. **Insuficiencia cardíaca congestiva:** pacientes que han tenido disnea de esfuerzo o disnea paroxística nocturna y que han respondido sintomáticamente (o en la exploración física) a tratamiento con digital, diuréticos o agentes que reducen la postcarga. No incluye aquellos pacientes que están tomando estas medicaciones pero que no han experimentado mejoría en los síntomas y en los que no existe evidencia de mejoría en los signos físicos.
3. **Enfermedad vascular periférica:** pacientes con claudicación intermitente o que tienen un by-pass por insuficiencia arterial; amputación, gangrena o insuficiencia arterial aguda; aneurismas torácicos o abdominales (de 6 cm o más) que no hayan sido intervenidos.
4. **Enfermedad vascular cerebral:** pacientes con historia de accidentes cerebrovasculares (con secuelas menores o sin secuelas) y de accidentes isquémicos transitorios.
5. **Demencia:** pacientes con déficit cognitivo crónico.
6. **Enfermedad pulmonar crónica:** pacientes que tiene disnea, atribuible a su enfermedad pulmonar, con esfuerzos de intensidad moderada, estén o no con tratamiento, y aquellos con episodios agudos de disnea severa (p.ej. asma).
7. **Enfermedad del tejido conectivo:** pacientes con lupus eritematoso sistémico, polimiositis, enfermedad mixta del tejido conectivo, polimialgia reumática y artritis reumatoide moderada o severa.
8. **Úlcera péptica:** pacientes que requieren o han requerido tratamiento por enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal.
9. **Enfermedad hepática leve:** pacientes con hepatitis crónica o cirrosis sin hipertensión portal
10. **Diabetes:** pacientes diabéticos, tratados con antidiabéticos orales o insulina, que no presentan retinopatía, neuropatía ni nefropatía.
11. **Hemiplejia:** pacientes con hemiplejia o paraplejia establecidas, ocurridas como consecuencia de accidente vascular cerebral o cualquier otro proceso.
12. **Enfermedad renal moderada-severa:** pacientes con creatinina en plasma > 3 mg/dl (moderada) y pacientes en insuficiencia renal crónica terminal, en diálisis o trasplantados (severa).
13. **Diabetes con daño de órganos diana:** pacientes diabéticos que presentan retinopatía, neuropatía y/o nefropatía.

14. **Tumores, leucemia, linfoma:** pacientes con cualquier tipo de tumor hematológico (mieloma, leucemia, linfoma, Hodgkin, macroglobulinemias, etc.) o con un tumor sólido sin evidencia de metástasis.
15. **Enfermedad hepática moderada-severa:** pacientes con cirrosis e hipertensión portal.
16. **Tumor sólido metastásico:** pacientes con tumores de cualquier localización en los que existe evidencia de metástasis.
17. **SIDA:** pacientes diagnosticados de SIDA.

1.5. Variables relacionadas con la diálisis

- **Inicio urgente o programado.**
- **Modalidad de diálisis:**
 - Hemodiálisis: convencional o hemodiafiltración (HDF) (HDF on line, HDF sin acetato).
 - Diálisis peritoneal: diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD) o diálisis peritoneal automatizada (DPA).
- **Variables relacionadas con la hemodiálisis:**
 - o **Tipo de acceso vascular** funcionando en el momento de iniciar la TRS: Fístula arterio-venosa autóloga (FAVI), catéter permanente tunelizado, catéter temporal o fístula protésica.
 - o **Volumen de diuresis residual** (ml/día).
 - o **Flujo sanguíneo del acceso vascular** (Qb) en ml/min.
 - o **Duración de las sesiones** (horas/semana) y **frecuencia de las sesiones** (número sesiones/semana) en hemodiálisis.
 - o **Dosis de diálisis** calculada, según Kt/V aplicando la fórmula de Daugirdas de 2ª generación.

$$Kt/V = -\ln((C2/C1) - (0.008 * T)) + (4 - 3.5 * (C2/C1)) * UF/P$$

V= Volumen de distribución de urea. Para calcular V, en la práctica diaria se utiliza la fórmula antropométrica de Watson:

$$\text{Hombres: } V = 2.447 - (0.09156 * \text{edad}) + (0.1074 * \text{talla}) + (0.3362 * \text{peso})$$

$$\text{Mujeres: } V = (0.1069 * \text{talla}) + (0.2466 * \text{peso}) - 2.097$$

C1 = Urea inicial; C2 = Urea final; T= tiempo en horas; UF = cambio peso pre-postdialisis en Kg.

- **Variables relacionadas con la diálisis peritoneal**
 - o **Ultrafiltración total** (ml/día) = diuresis residual + ultrafiltrado peritoneal.

- **Dosis de diálisis** calculada mediante el Kt/V de urea semanal y el aclaramiento de creatinina semanal.

Kt/Vurea total semanal =

= $K_{prt}/V_{urea} = K_{pt}/V_{urea} + K_{rt}/V_{urea} =$

= $7 * (((D/P24h_{urea} * VD)/V) + ((U_{urea}/P_{urea}) * Diu))$

CCr total semanal =

= $C_{pr}Cr = (C_pCr + (CrCr + CrUrea)/2) =$

= $7 * ((D/P24h_{Cr} * VD) * (1,73/SC) + (((U_{Cr}/P_{Cr}) * Diu + (U_{urea}/P_{urea}) * Diu)/2) * (1,73/SC))$

K_{prt}/V_{urea} , Kt/V total semanal; K_{pt}/V_{urea} , Kt/V peritoneal; K_{rt}/V_{urea} , Kt/V renal; D/P24h, cociente dializado/plasma de soluto; VD, volumen drenado de dializado en 24 horas en litros; V, volumen de distribución de agua corporal; U/P, cociente orina/plasma de soluto; Diu, diuresis 24 horas en litros; SC, superficie corporal; Cr, creatinina.

1.6. Determinaciones bioquímicas

Se recogieron los datos analíticos obtenidos a los 2-3 meses de haber iniciado el tratamiento renal sustitutivo, coincidiendo con la primera revisión de los pacientes incidentes. Las variables recogidas fueron:

- **Hemoglobina** (g/dl).
- **Índice de Saturación de Transferrina** (%).
- **Ferritina** (ng/ml).
- **Calcio total** (mg/dl).
- **Fósforo** (mg/dl).
- **Hormona paratohormona (PTHi)** (pg/ml).
- **PCR ultrasensible** (mg/dl)
- **Albúmina** (g/dl)
- **Prealbúmina** (mg/dl)
- **Colesterol total** (mg/dl)
- **LDL-Colesterol** (mg/dl): se determinó mediante la fórmula de Friedewald cuando los triglicéridos fueron inferiores a 400 mg/dl.

$$\text{Colesterol LDL} = \text{Colesterol total} - \text{Colesterol HDL} - \frac{\text{Triglicéridos}}{5}$$

4. VARIABLES GENERADAS

- **Índice de masa corporal:** $\frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Talla (m)}^2}$
- **Tasa de filtración glomerular (FG)** al inicio del tratamiento: se determinó a partir de la creatinina con la fórmula de MDRD abreviada o modificada.

$$\text{FG (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times [\text{creatinina plasmática (mg/dl)}]^{-1.154} \times (\text{edad})^{-0.203} \times (0.742 \text{ si mujer}) \times (1.21 \text{ si raza negra})$$

5. MÉTODOS DE DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS

La determinación de colesterol total se realizó en un autoanalizador multicanal, discreto y selectivo Shimadzu CL 7200, en muestras de suero. Todas las técnicas analíticas se calibraron con un calibrador multiparamétrico y la imprecisión analítica se evaluó siguiendo las recomendaciones del NCCLS utilizando sueros control de ITC Diagnostics. Los reactivos, calibradores y controles utilizados son de ITC Diagnostics.

MÉTODOS ANALÍTICOS

- I. **Colesterol:** su medición se ha realizado mediante método enzimático basado en la hidrólisis previa de los ésteres del colesterol por medio de la colesterol esterasa, a la que sigue una fase de oxidación del colesterol mediante otra enzima específica, la colesterol oxidasa. El peróxido de hidrógeno formado en la reacción anterior reacciona con el fenol y la 4-aminoantipirina por acción de la peroxidasa (POD), dando lugar a un cromógeno de quinoneimina (reacción de Trinder), que absorbe a 510 nm. La intensidad del color en la solución, medida en 510 nm, es proporcional a la concentración de colesterol en el espécimen.

Esquema de la reacción



El método es lineal hasta 600 mg/dl

Valores de referencia en suero:

- Bajo riesgo: < 185 mg/dl (< 4,8 mmol/l).
 - Riesgo moderado: 185 – 230 (4,8 – 6 mmol/l).
 - Riesgo elevado: > 230 mg/dl (> 6 mmol/l).
- II. **Hemoglobina (Hb):** La Hb total se ha determinado a partir de un hemolizado preparado de forma directa en el analizador bioquímico Cobas, a partir de sangre total. Se ha empleado el método colorimétrico de la hematina alcalina sin cianuros. La intensidad del color es proporcional a la concentración de Hb en la muestra y se determina monotorizando el incremento de absorbancia a 552 nm.
- III. **Hormona Paratohormona (PTHi):** el método que se emplea para determinar la PTHi es la Quimioluminiscencia-dxi. Los valores normales de encuentran en el intervalo 15-88 pg/ml.
- IV. **Albúmina:** se determina por Colorimetría con Verde de Bromocresol-AU Beckman. Los valores normales son 3.5-5 g/dl.

6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En la primera revisión, a los dos o tres meses de haber iniciado la terapia renal sustitutiva, se recoge si los pacientes reciben los siguientes tratamientos:

- Agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE):
 - Si/no
 - Tipo de AEE: Epoetina alfa o beta y Darbepoetina.
 - Dosis de AEE (unidades) / Kg / semana.
- Insulina: si/no
- Antidiabéticos orales: si/no
- Antihipertensivos:
 - Número de antihipertensivos/día.
 - Toma o no de bloqueantes del eje renina-angiotensina-aldosterona (IECAS o ARA II).
- Estatinas: si/no
- Quelantes del fósforo:
 - Si/no
 - Tipo de quelantes: quelantes basados en calcio, quelantes no cálcicos o ambos.
- Vitamina D activa: si/no
- Cinacalcet: si/no

7. MORBILIDAD Y MORTALIDAD

1.1. Hospitalizaciones

Desde la fecha de inicio de TRS hasta la fecha de defunción, fin del estudio (31/12/2013) o pérdida de seguimiento, se recogen los siguientes datos:

- El número de hospitalizaciones por paciente y año.
- La fecha de ingreso y de alta.
- El promedio de días de hospitalización.
- El tipo de ingreso (urgente o programado).
- El diagnóstico principal que motivó la hospitalización.

1.2. Mortalidad

- o Se calcula la tasa de mortalidad al año:

$$\text{Tasa de mortalidad al año} = \frac{\text{Número de fallecimientos en el primer año}}{\text{Sumatorio de tiempo de riesgo}}$$

- o Para documentar las causas de muerte, se empleará la clasificación de la EDTA (European Dialysis and Transplant Association). Según la EDTA, las causas de muerte se clasifican en:
 - Cardiovascular (cardiopatía isquémica, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular o enfermedad vascular periférica).
 - Muerte súbita.
 - Infecciosa.
 - Tumoral.
 - Otras.

Los datos relacionados con las hospitalizaciones se han obtenido del Conjunto Mínimo Básico de Datos al Alta Hospitalaria.

2. FUENTES DE DATOS

Las características epidemiológicas de los pacientes, las variables relacionadas con la diálisis y las variables analíticas, se recogen del Registro Autonómico de Enfermos Renales de Aragón y de las Historias Clínicas hospitalarias de cada paciente.

3. ESTÁNDARES DE CALIDAD DEL TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO

El porcentaje de cumplimiento de los estándares de calidad de nuestros pacientes se ha realizado teniendo en cuenta los estándares definidos por el grupo de Gestión y de Calidad y las Guías de Centro de Hemodiálisis de la Sociedad Española de Nefrología y los estándares definidos en el Plan de Calidad y Mejora Continua en diálisis peritoneal.

4. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Se ha realizado un estudio descriptivo de la población. Para las variables cualitativas se generaron las tablas de distribuciones de frecuencias. Para las variables cuantitativas se calcularon la media con su desviación estándar y la mediana.

Con los principales parámetros analíticos se analizó si cumplían los criterios de calidad de la S.E.N. clasificados en: Indicadores de adecuación (porcentaje de pacientes con Kt/V recomendado). Indicadores de anemia (hemoglobina objetivo y ferritina en rango óptimo). Indicadores del metabolismo mineral (fósforo sérico inferior a 5,5 mg/dl y PTHi entre 150-300 pg/ml). Indicadores nutricionales (albúmina sérica según el método de Bromocresol Verde) y por último, indicadores de riesgo cardiovascular (LDL < 100 mg/dl).

Para analizar la asociación estadística entre variables se utilizaron los test habituales: Chi-cuadrado de Pearson para analizar la asociación entre variables cualitativas, Test de la t de Student para analizar la asociación entre variables cuantitativas y cualitativas y análisis de correlación de Pearson para asociaciones entre variables cuantitativas. En el caso de no cumplirse el criterio de normalidad en el caso de variables cuantitativas, se utilizaron respectivamente el test de la U de Mann-Whitney y el test de Kruskal Wallis.

Para analizar qué variables tenían capacidad predictiva sobre la probabilidad de ingreso urgente en el primer año de diálisis se estimó un modelo de regresión logística, siendo la probabilidad de ingreso urgente en el primer año de diálisis la variable dependiente, los indicadores de calidad de diálisis como variables predictivas, y la edad, sexo, índice de Charlson y presencia de enfermedad CV o diabetes como variables de ajuste. Inicialmente se estimaron modelos de regresión bivalente, con la variable de respuesta y cada una de las variables explicativas de forma individual. El modelo multivalente se estimó mediante el método Backward condicional, utilizando el criterio de $p < 0.10$ para mantener una variable en el modelo.

Para analizar qué variables influían en la probabilidad de fallecimiento en el primer año de diálisis, se siguió el mismo procedimiento, utilizando como variable respuesta la probabilidad de muerte. Los análisis se hicieron por separado para pacientes en hemodiálisis y en diálisis peritoneal. Con el modelo ajustado se dibujaron las curvas de supervivencia ajustadas según los niveles de las variables explicativas.

En ambos casos se calcularon las correspondientes Odds Ratio (OR) con sus intervalos de confianza al 95%.

Para el análisis de supervivencia, se calcularon los meses de supervivencia desde la fecha de inicio de diálisis hasta la fecha de fallecimiento, excluidos los fallecimientos en los primeros 3 meses. Los pacientes trasplantados o perdidos durante el periodo de seguimiento se censuraron. Se dibujaron las curvas de supervivencia según modalidad de diálisis y se analizó la significación estadística de las diferencias mediante el test de Log-Rank.

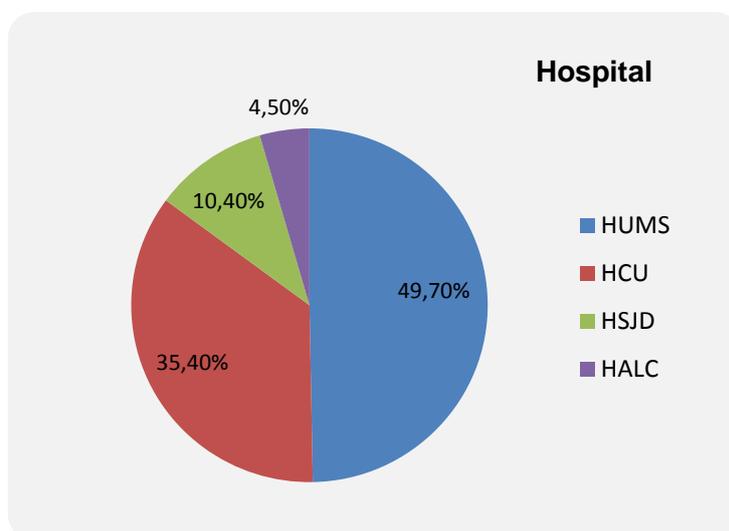
Para analizar la asociación de diferentes variables con la supervivencia de los pacientes en diálisis se estimaron modelo de regresión de Cox, asumiendo la hipótesis de riesgos proporcionales en el tiempo. Como variable respuesta se utilizó los meses de supervivencia del paciente (censurando los pacientes trasplantados o perdidos a partir de la fecha del evento), como variables explicativas la modalidad de diálisis y los indicadores de calidad, y como variables de ajuste la edad, sexo, índice de comorbilidad de Charlson y diabetes. Se dibujaron las correspondientes curvas de supervivencia ajustada según modalidad de diálisis.

RESULTADOS

1. DESCRIPCIÓN GENERAL DE LA MUESTRA

De los 622 pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo (hemodiálisis y diálisis peritoneal) desde el 1 de Enero de 2009 hasta el 31 de Diciembre de 2013 en cuatro hospitales de Aragón (tres de ellos en Zaragoza y uno en Alcañiz), se han incluido en el estudio un total de 577. Se excluyen 45 pacientes por no cumplir los criterios de inclusión (6 pacientes eran menores de 18 años y 39 pacientes no cumplieron el mínimo de 90 días en terapia renal sustitutiva). Un 49.7% de los pacientes pertenecen al hospital Universitario Miguel Servet, un 35,4% al hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, un 10.4% al hospital San Juan de Dios y un 4,5% al hospital Comarcal de Alcañiz (Figura 1).

Figura 1: Porcentaje (%) de pacientes por hospital.



HUMS: Hospital Universitario Miguel Servet (Zaragoza). HCU: Hospital Clínico Universitario (Zaragoza). HSJD: Hospital San Juan de Dios (Zaragoza). HALC: Hospital de Alcañiz.

El 84% (484 pacientes) iniciaron la terapia renal sustitutiva con hemodiálisis periódica y un 16% (93 pacientes) lo hicieron con diálisis peritoneal (Tabla 1).

Tabla 1: Porcentajes de pacientes por centro y por modalidad de tratamiento renal sustitutivo.

		Modalidad				Total	
		DIALISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS			
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
Centro	HOSPITAL DE ALCAÑIZ	2	2.2%	24	5%	26	4.5%
		36	38.7%	168	34.7%	204	35.4%

	HOSPITAL CLÍNICO LOZANO BLESA						
	HOSPITAL MIGUEL SERVET	55	59.1%	232	47.9%	287	49.7%
	HOSPITAL SAN JUAN DE DIOS	0	0	60	12.4%	60	10.4%
	Total	93	100%	484	100%	577	100%

1.1. Características demográficas

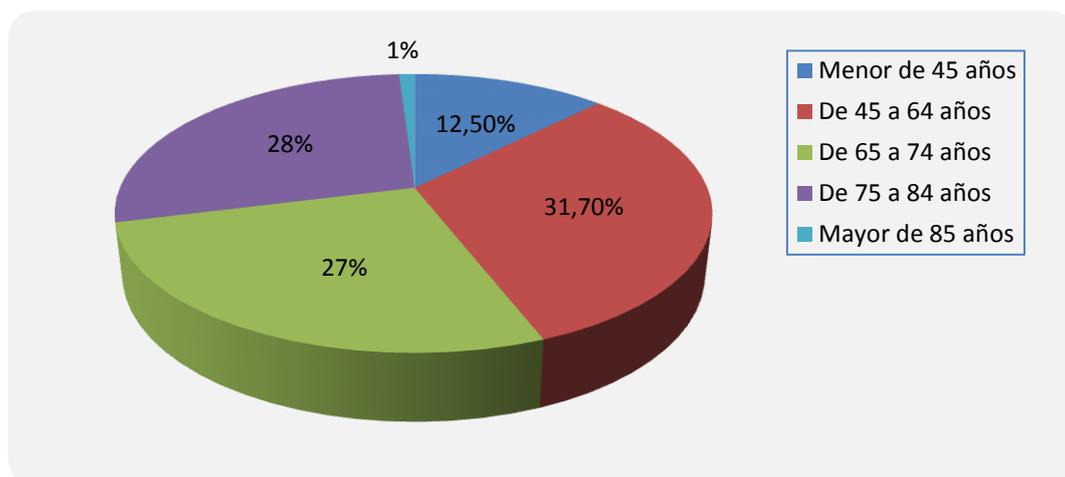
La edad media de la población incluida en el estudio es de 63,5 años \pm 15.7. Para la población en hemodiálisis la media se sitúa en 64.8 \pm 14.4 y en diálisis peritoneal en 58.8 \pm 16.3, siendo la población en DP significativamente más joven que la de HD ($p=0.000$). El 57% de la población incluida tenía 65 o más años. Del total de los pacientes, el 67% eran varones y el 33% mujeres. (Tabla 2, Figura 2).

Tabla 2: *Intervalos de edad y sus porcentajes del global de la muestra y por modalidad*

	Modalidad				Total	
	DIALISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS			
	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
MENOR DE 45 AÑOS	20	21.5%	52	10.7%	72	12.5%
DE 45 A 64 AÑOS	35	37.6%	148	30.6%	183	31.7%
DE 65 A 74 AÑOS	18	19.4%	138	28.5%	156	27%
DE 75 A 84 AÑOS	19	20.4%	141	29.1%	160	27.7%
MAYOR DE 85 AÑOS	1	1.1%	5	1.0%	6	1.0%
TOTAL	93		484		577	

($p=0.000$)

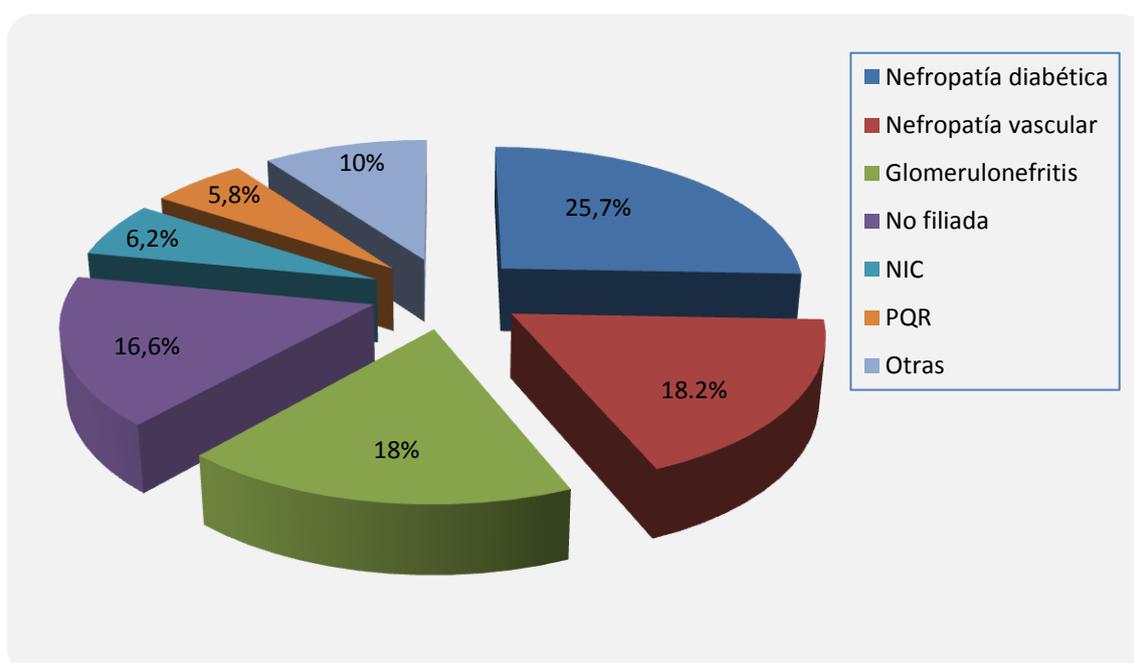
Figura 2: *Porcentaje de pacientes por intervalos de edad.*



1.2. Etiología de la enfermedad renal crónica

La causa más frecuente de entrada en diálisis fue la nefropatía diabética (25.7%) seguida de la nefropatía vascular (18.2%) y las glomerulonefritis (18%) (Figura 3).

Figura 3: Causas de enfermedad renal crónica.



1.3. Patología asociada

Con respecto a la comorbilidad, en una cuarta parte de los pacientes incidentes (25.5%), el índice de comorbilidad de Charlson era mayor de 8. Teniendo en cuenta la modalidad, el 26.4% de los pacientes en HD y el 11,8% de los pacientes en DP presentan un índice de comorbilidad de Charlson mayor de 8 lo que implica que los pacientes que inician HD presentan una mayor comorbilidad con respecto a los que

inician DP ($p < 0.05$). Un porcentaje importante (35.5%) de la población incluida en el estudio es diabética (fundamentalmente diabetes tipo 2) encontrando también diferencias significativas si tenemos en cuenta la modalidad siendo más prevalente la diabetes en la población incidente en HD ($p = 0,018$) (Tabla 3 y 4).

Tabla 3: *Porcentaje del índice de comorbilidad de Charlson mayor y menor de 8 global y por modalidad.*

		Modalidad				Total	
		DIALISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS			
		n ^o	%	n ^o	%	n ^o	%
Charlson (intervalo)	MENOR DE 8	82	88.2%	356	73.6%	438	75.9%
	MAYOR DE 8	11	11.8%	128	26.4%	139	24.1%
	TOTAL	93	100%	484	100%	577	100%

($p < 0.05$)

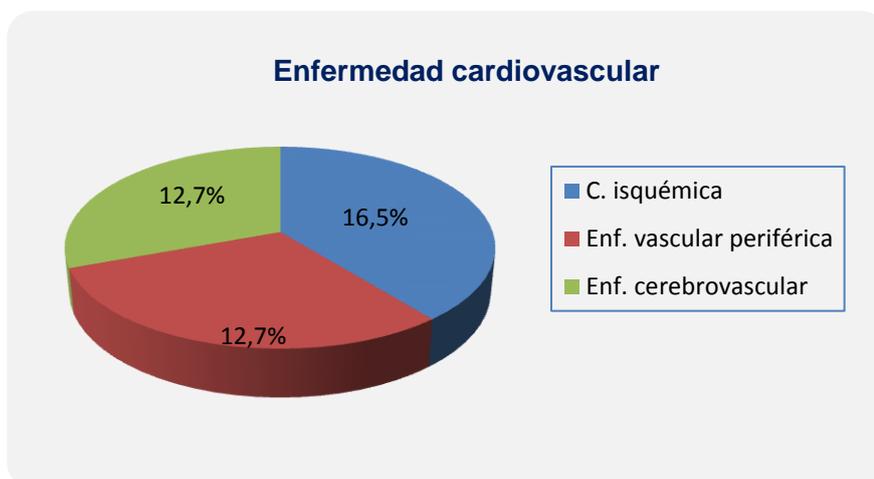
Tabla 4: *Porcentajes de pacientes diabéticos en global y por modalidad.*

		Modalidad				Total	
		DIALISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS			
		n ^o	%	n ^o	%	n ^o	%
DIABETES	NO	70	75.3%	302	62.4%	372	64.5%
	SI	23	24.7%	182	37.6%	205	35.5%
	TOTAL	93	100%	484	100%	577	100%

($p = 0.018$)

La enfermedad cardiovascular (enfermedad CV), incluyendo como tal la cardiopatía isquémica, la enfermedad cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica estaba presente en el 32% de los pacientes en el momento de iniciar la terapia renal sustitutiva sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambas modalidades. El 17.5% de los pacientes estaban diagnosticados de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) antes de iniciar la diálisis encontrando diferencias estadísticamente significativas en la prevalencia de ICC si tenemos en cuenta la modalidad (19,6% en HD vs 6,5% en DP, $p = 0,018$). Con respecto a otras comorbilidades, destaca también el porcentaje de pacientes diagnosticados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y el de pacientes con enfermedad neoplásica previa (14% y 14,4% respectivamente) (Figura 4).

Figura 4. Porcentaje por categorías de enfermedad cardiovascular: Cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.



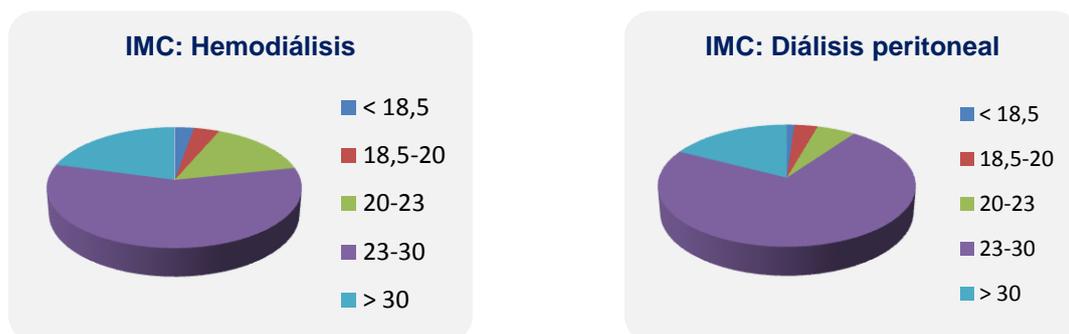
La prevalencia de virus hepatitis C en la población incluida era del 1,8% (11 pacientes), la de virus hepatitis B del 1,1% (7 pacientes) y la de VIH del 1,4% (8 pacientes).

La mayoría de los pacientes presenta sobrepeso al inicio de la TRS y un 20% es obeso (índice de masa corporal por encima de 30 Kg/m²). Casi un 3% de la población tiene bajo peso (IMC<18.5) y aproximadamente un 6% de los pacientes estarían en riesgo de padecer malnutrición proteico-energética por presentar un IMC menor de 20. La media del IMC se sitúa en 26,35% (DE 5,1) sin encontrar diferencias significativas entre ambas modalidades. (Tabla 5 y Figura 5).

Tabla 5: Índice de masa corporal por intervalos en cada modalidad.

		Modalidad				Total	
		DIALISIS PERITONEAL		HEMODIÁLISIS			
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
IMC	< 18.5	1	1.1%	13	2.8%	14	2.5%
	18.5- 20	3	3.3%	17	3.7%	20	3.6%
	20 – 23	5	5.5%	70	15.2%	75	13.6%
	23 – 30	66	72.5%	265	57.4%	331	59.9%
	> 30	16	17.6%	97	21%	113	20.4%
	TOTAL	91	100%	462	100%	553	100%

Figura 5: Índice de masa corporal por intervalos en cada modalidad.



2. CARACTERÍSTICAS DE LA DIÁLISIS Y EL ACCESO VASCULAR

2.1. Hemodiálisis

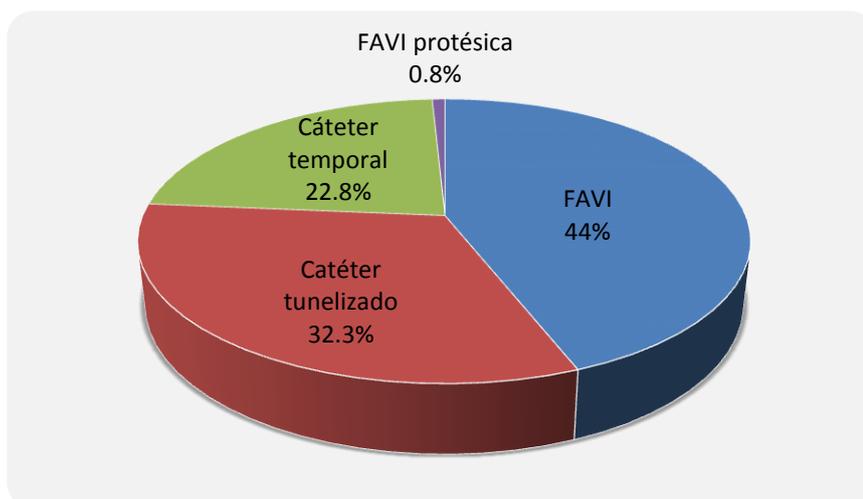
El 65% de los pacientes inician tratamiento renal sustitutivo de forma programada mientras que un 35% lo hacen de forma no programada. La mitad de los pacientes aproximadamente (51,3%) presentan al inicio del TRS un filtrado glomerular (calculado según la ecuación MDRD) inferior a 10 ml/min/1.73m² siendo la media del filtrado glomerular de 10.39 (3-24. DE 1.8) (Figura 6).

Figura 6: *Formas de inicio de diálisis*



Con respecto al acceso vascular, un 44% lo hacen con una fistula arteriovenosa (FAVI), un 32.3% son portadores de un catéter permanente tunelizado, un 22.8% inician hemodiálisis con un catéter temporal y menos de un 1% es portador de una FAVI protésica (Figura 7).

Figura 7: *Acceso vascular en pacientes incidentes en hemodiálisis.*



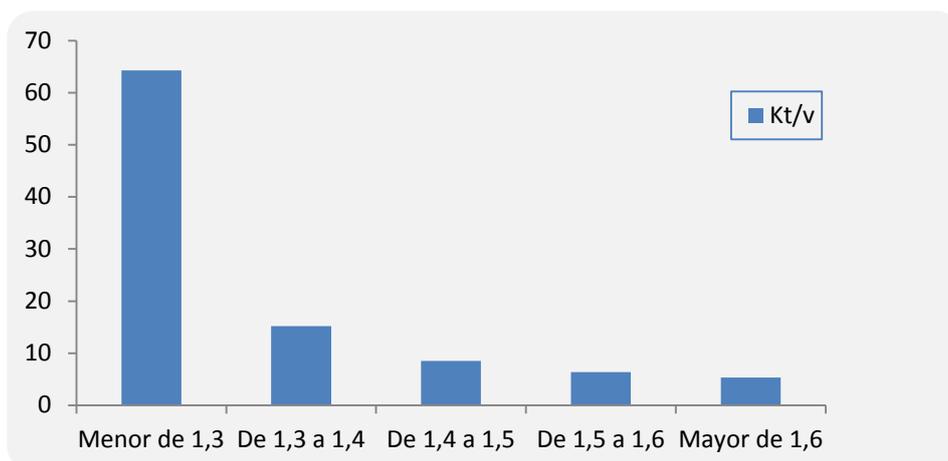
Con respecto al flujo sanguíneo del acceso vascular (Q_b : ml/min), la media se sitúa en 303 ml/min (150-450 ml/min, DE 44).

A los tres meses de haber iniciado la hemodiálisis, la mayoría de los pacientes (83%) se encuentra en un régimen de diálisis de 12 horas semanales que corresponde a 240 minutos por sesión y aproximadamente un 10% realizan 10.5 horas semanales (210 minutos por sesión). La media de duración de las diálisis es de 233 minutos.

Sólo un 1% de los pacientes se encuentra en un régimen de diálisis mayor de 12 horas semanales. Prácticamente el 100% de la población incidente realiza hemodiálisis convencional, siendo testimonial la indicación de hemodiafiltración on-line u otras técnicas de hemodiálisis no convencionales en este periodo.

El 65% de los pacientes incidentes presentan a los tres meses de haber iniciado la TRS un Kt/V inferior a 1.3 (Figura 8) situándose la media de Kt/V en 1.26 (DE 0.23).

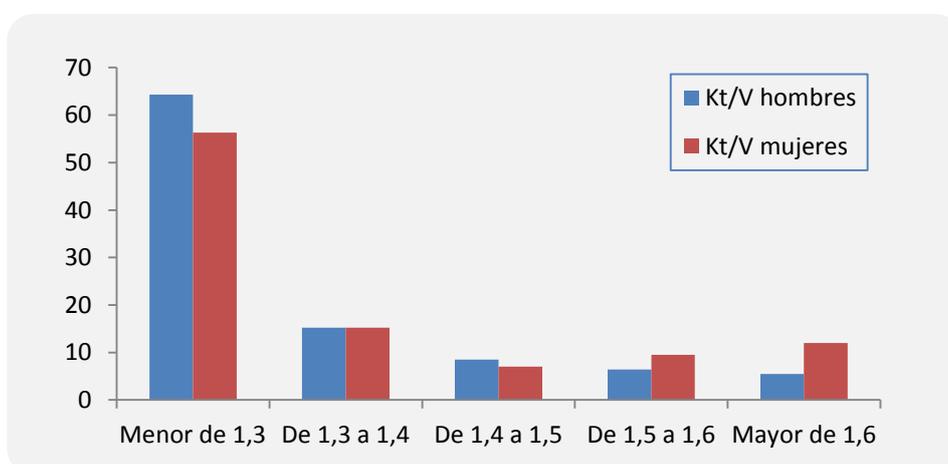
Figura 8: *Kt/V por intervalos a los tres meses de haber iniciado la diálisis.*



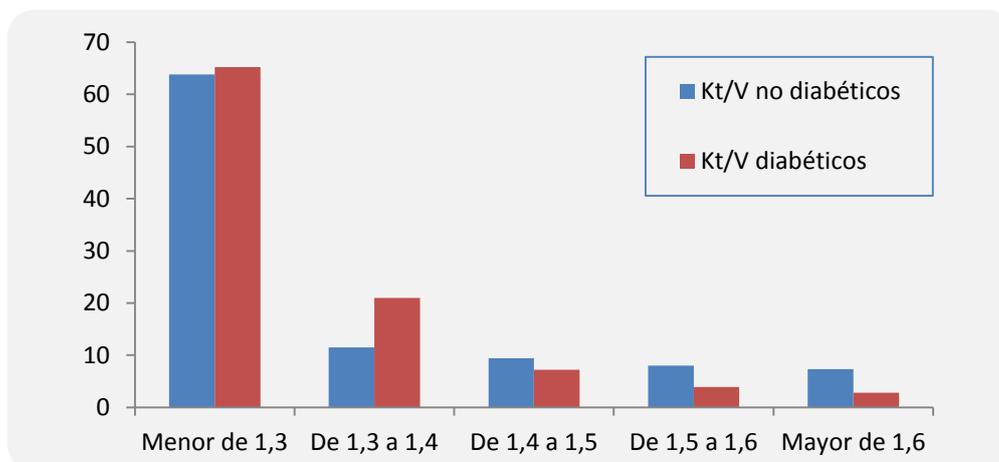
La dosis de diálisis en determinadas poblaciones (mujeres, pacientes diabéticos y pacientes con bajo peso (IMC < 18,5) se muestran a continuación:

- Población femenina: el 56,3% presentaba un Kt/V menor de 1,3 y el 12% obtenía un Kt/V recomendado mayor a 1.6. Si comparamos la población femenina con la masculina, encontramos diferencias estadísticamente significativas, siendo la dosis de diálisis mayor en mujeres ($p= 0,000$) (Figura 9).

Figura 9: Kt/V por sexo a los tres meses de haber iniciado la diálisis.



- Población diabética: el 65% presentaba un Kt/v menor de 1,3 y si tenemos en cuenta el objetivo recomendado para esta población ($Kt/V \geq 1,4$), prácticamente el 86% de los pacientes se encontraban por debajo de él. Si comparamos la población diabética con la no diabética, encontramos dosis de diálisis mayores a favor de esa última siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p=0.011$) (Figura 10).

Figura 10: Kt/V en población diabética y población no diabética.

- Población con bajo peso: el 53.8% presentaba un Kt/V menor de 1,3 y el 30.8% de los pacientes cumplía el objetivo recomendado de un Kt/V \geq 1,5.

En referencia con las variables relacionadas con el Kt/V, hemos realizado una comparación de medias encontrando diferencias estadísticamente significativas entre el sexo masculino y el sexo femenino ($p= 0.000$), el flujo sanguíneo del acceso (Qb) mayor o menor de 250 ml/min ($p= 0.016$) y el índice de comorbilidad de Charlson $>$ o $<$ de 7 ($p= 0.000$). La presencia o no de diabetes mellitus se encuentra en el límite de la significación ($p= 0.052$) y la edad muestra una clara correlación negativa (Tabla 6).

Tabla 6: Variables relacionadas con el Kt/V. Comparación de medias.

		MEDIA (DE)	P
Inicio	Programado	1.27 (2.23)	0.318
	No programado	1.24 (0.25)	
Acceso vascular	Catéter temporal	1.22 (0.20)	0.175
	Catéter tunelizado	1.25 (0.26)	
	FAVI	1.28 (0.23)	
Duración sesiones (h/sem)	≤ 10.5	1.24 (0.25)	0.509
	≥ 12	1.26 (0.23)	
Edad (intervalo en años)	< 45 años	1.34 (0.26)	0.083
	45 – 64 años	1.26 (0.26)	
	65 – 74 años	1.26 (0.23)	
	75 – 84 años	1.23 (0.21)	
	> 85 años	1.15 (0.11)	
Diabetes mellitus	No	1.27 (0.26)	0.052
	Si	1.23 (0.2)	

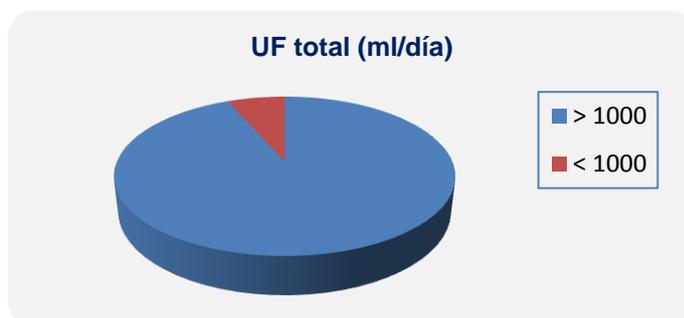
Sexo	Masculino	1.22 (0.21)	0.000
	Femenino	1.34 (0.27)	
Qb del acceso (ml/min)	< 250	1.14 (0.38)	0.016
	> 250	1.26 (0.23)	
Charlson	< 7	1.3 (0.25)	0.000
	> 7	1.22 (0.22)	

2.2. Diálisis peritoneal

Las características del tratamiento con DP y su acceso peritoneal hacen que la mayoría de los pacientes incidentes lo hagan de forma programada.

El 61,3% inician DP con un filtrado glomerular menor a 10 ml/min/1.73 m², con una media de FG (según la fórmula de MDRD) de 9,5 (2-20. DE 3,38). La media de la ultrafiltración total (diuresis residual más ultrafiltrado peritoneal) es de 2074 ml/día (200-5845. DE 803,5) de tal forma que la mayoría de los pacientes (93,5%) presenta una ultrafiltración total por encima de 1000cc/día (Figura 11).

Figura 11: Ultrafiltración total diaria (diuresis residual + ultrafiltrado peritoneal).



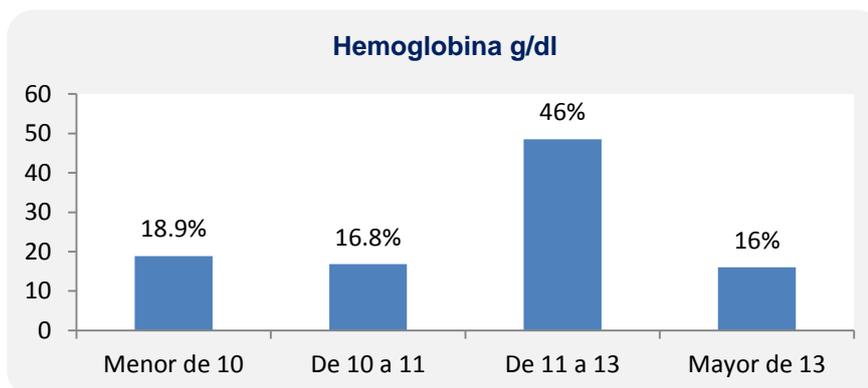
Prácticamente el 99% de los pacientes obtenían a los tres meses de haber iniciado la diálisis, un Kt/V urea semanal mayor de 1.7 y este mismo porcentaje se obtenía para el aclaramiento peritoneal de creatinina mayor a 50 L/sem/1,73 m².

3. PARÁMETROS ANALÍTICOS Y TRATAMIENTOS RECIBIDOS

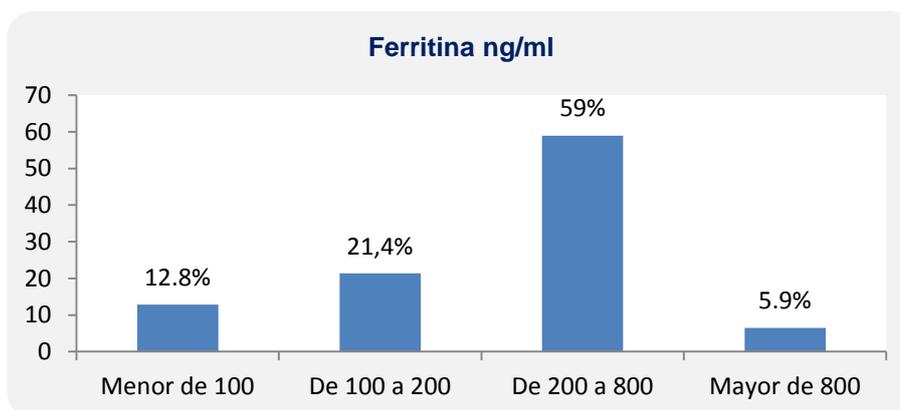
3.1. ANEMIA

3.1.1. Anemia en pacientes en hemodiálisis

Con respecto a los valores de hemoglobina, un 46% de los pacientes se encuentran en el rango de 11-13 g/dl, un 19% presentan valores inferiores a 10 g/dl y en un 16% los valores de Hb superan los 13 g/dl (Figura 12).

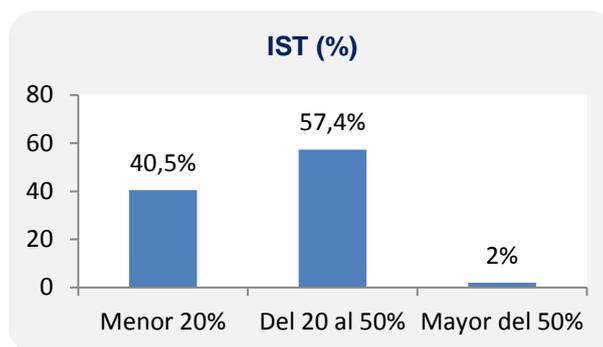
Figura 12: Valores de Hemoglobina por intervalos en la población en hemodiálisis.

Los niveles de ferritina se sitúan en más de la mitad de los pacientes en el intervalo 200-800 ng/ml y si tenemos en cuenta como límite inferior valores de 100 ng/ml, este porcentaje ascienden al 81%. Un 12.8% presentaban valores inferiores a 100 ng/ml y un 5.9% superaban los 800 ng/ml (Figura 13).

Figura 13: Valores de ferritina por intervalos en la población en hemodiálisis.

Más de la mitad de los pacientes presentan un índice de saturación de transferrina (IST) en el rango del 20 al 50%, en el 40.5% de los pacientes el IST es inferior al 20% y solamente un 2% supera valores del 50% (Figura 14).

Figura 14: Valores de índice de saturación de transferrina en pacientes en hemodiálisis.



Con respecto al tratamiento de la anemia, el 92.2% de los pacientes en hemodiálisis llevan agentes estimulantes de la eritropoyesis (AEE), la mayoría (88.4%) con Epoetina (α y β) con una dosis media semanal de EPO (U/Kg/sem) de 145 ± 32.3 . Un 1% lo hacen con Darbepoetina alfa, con una dosis media semanal de Darbepoetina ($\mu\text{g/Kg/sem}$) de 0.7 ± 0.3 . De los 90 pacientes con Hb mayor de 13 g/dl, 68 pacientes (75.6%) reciben AEE mientras que sólo 1 paciente de los 81 pacientes con Hb menor de 10g/dl no recibe AEE. (Tabla 7).

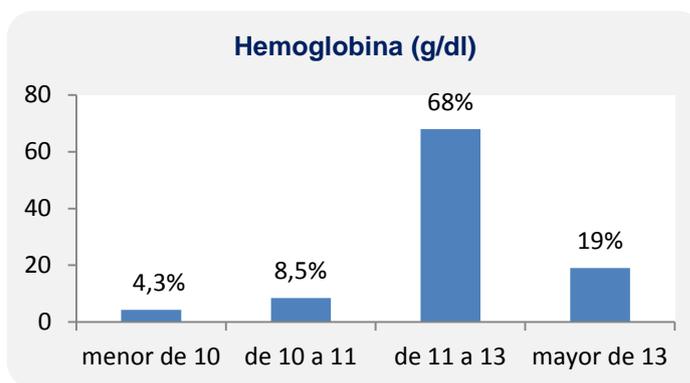
Tabla 7: Porcentaje pacientes con/sin tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en cada intervalo de nivel de hemoglobina.

Modalidad (HD)		TOMA DE EPO				Total	
		NO		SI			
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
INTERVALO VALORES HEMOGLOBINA (g/dl)	MENOR DE 10	1	1.2%	80	98.8%	81	100%
	DE 10 A 11	2	2.4%	80	97.6%	82	100%
	DE 11 A 13	12	5.4%	211	94.6%	223	100%
	MAYOR DE 13	22	24.4%	68	75.6%	90	100%
	TOTAL	37		439		476	

3.1.2. Anemia en pacientes en diálisis peritoneal

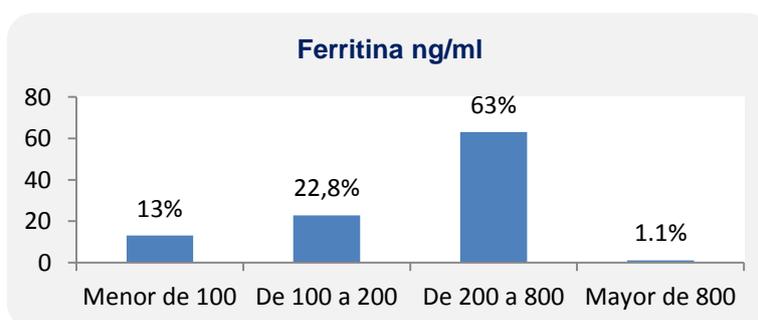
Los pacientes en DP presentaron en un 68% valores de hemoglobina (Hb) entre 11 y 13 g/dl, en un 4,3% los valores se encontraron por debajo de 10 g/dl y un 19% por encima de 13 g/dl (Figura 15).

Figura 15: Valores de Hemoglobina por intervalos en la población en diálisis peritoneal.



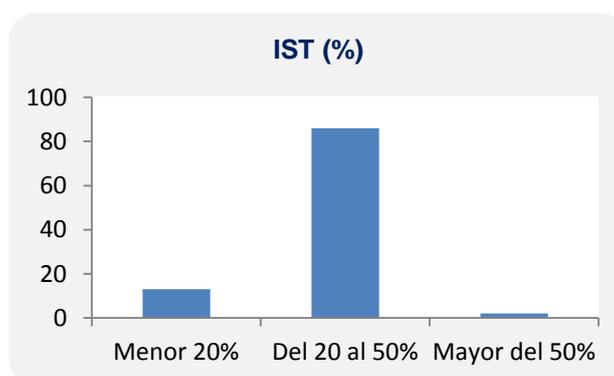
Los niveles de ferritina se sitúan en el 63% de los pacientes en el intervalo 200-800 ng/ml y si tenemos en cuenta como límite inferior valores de 100 ng/ml, este porcentaje ascienden casi al 86%. Un 13% presentaban valores inferiores a 100 ng/ml y apenas un 1% superaban los 800 ng/ml (Figura 16).

Figura 16: Valores de ferritina por intervalos en la población en diálisis peritoneal.



El 86% de los pacientes en DP presentan un índice de saturación de transferrina (IST) en el rango del 20 al 50%, en el 13% el IST es inferior al 20% y solamente un 1% supera valores del 50% (Figura 17).

Figura 17: Valores de índice de saturación de transferrina en pacientes en diálisis peritoneal.



Con respecto al tratamiento de la anemia, el 74% de los pacientes en diálisis peritoneal llevan agentes estimulantes de la eritropoyesis, el 66% con Epoetina (α y β) y la media de dosis semanal (U/sem) es de 5.412 (DE 3.800). Casi un 34% lo hacen con Darbepoetina alfa, con una media de dosis semanal ($\mu\text{g/sem}$) de 15.35 (DE 7.86). De los 18 pacientes con Hb mayor de 13 g/dl, 10 pacientes (55.6%) reciben AEE, mientras que 1 paciente de los 4 pacientes con Hb menor de 10 g/dl no recibe AEE. (Tabla 8).

Tabla 8: % pacientes en diálisis peritoneal con/sin tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en cada intervalo de nivel de hemoglobina.

Modalidad (DP)		TOMA DE EPO				Total	
		NO		SI			
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
INTERVALO VALORES HEMOGLOBINA	MENOR DE 10	1	25%	3	75%	4	100%
	DE 10 A 11	1	12.5%	7	87.5%	8	100%
	DE 11 A 13	14	22.2%	49	77.8%	63	100%
	MAYOR DE 13	8	44.4%	10	55.6%	18	100%
TOTAL		24		69		93	

Si comparamos los resultados obtenidos en los parámetros de anemia entre ambas modalidades, obtenemos diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con niveles de Hb < 10 g/dl (18,9% en HD vs 4,3% en DP, $p=0.004$) y en los valores de IST < 20% (40,5 en HD vs 13,2% en DP, $p=0.000$). No se encuentran diferencias significativas en el resto de los parámetros de anemia. El uso de AEE en hemodiálisis se relaciona de forma significativa con los intervalos de hemoglobina (a menores intervalos, mayor uso de AEE) ($p=0.000$), no ocurre lo mismo en DP, probablemente por el pequeño número de pacientes presentes en alguno de los intervalos (por ej: 1 paciente con Hb < 10g/dl).

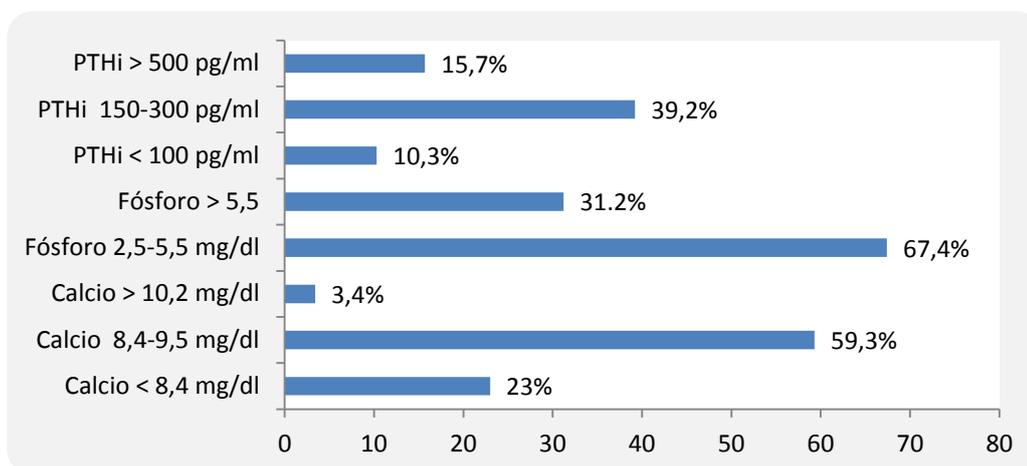
3.2. **METABOLISMO MINERAL Y ÓSEO**

3.2.1. **Parámetros del metabolismo mineral y óseo en hemodiálisis**

Los resultados obtenidos en los indicadores de calidad en esta área se expresan a continuación (figura 18). El 59,3%, el 67,4% y el 39,2% de los pacientes presentan

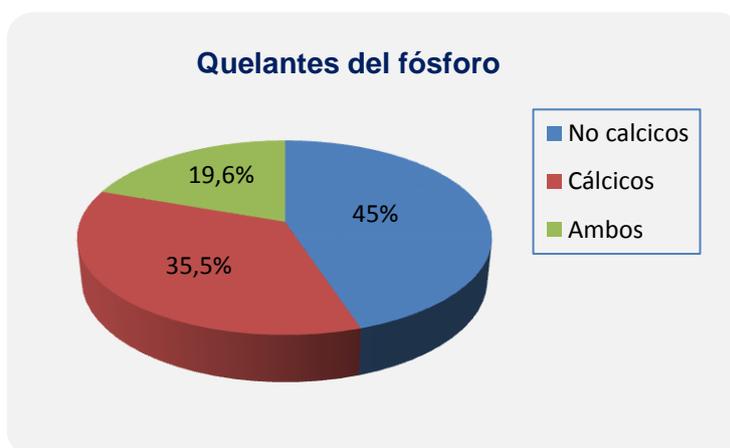
niveles de calcio de 8.4-9.5 mg/dl, fósforo de 2,5-5,5 mg/dl y PTHi de 150-300 pg/ml respectivamente.

Figura 18: Porcentaje de pacientes según intervalos de calcio, fósforo y PTHi obtenidos a los tres meses de inicio de hemodiálisis.



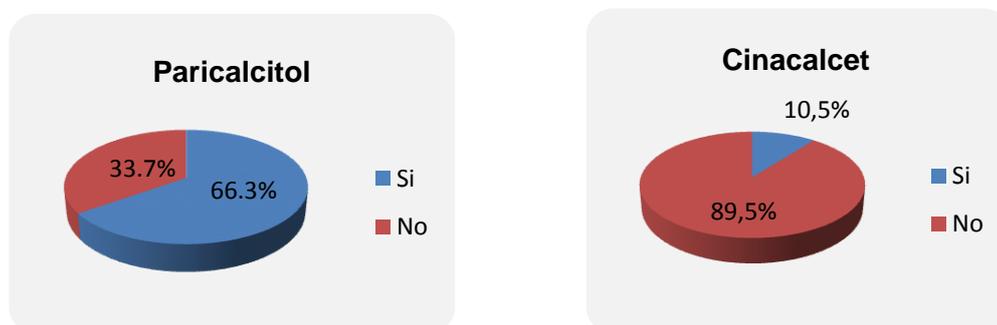
Con respecto al tratamiento de la hiperfosfatemia, un 33,7% de los pacientes no recibe ningún tipo de tratamiento y de los que son tratados con quelantes del fósforo, un 45% reciben quelantes no cálcicos, un 35.5% quelantes basados en calcio y un 19.6% reciben ambos tipos de quelantes (Figura 19).

Figura 19: Prescripción de quelantes del fósforo en pacientes incidentes en hemodiálisis.



A más de la mitad de los pacientes (66,3%) se les prescribe Vitamina D activa (paricalcitol) y un 10.5% toman cinacalcet. Un 7% de los pacientes en hemodiálisis toman paricalcitol y cinacalcet simultáneamente (Figura 20).

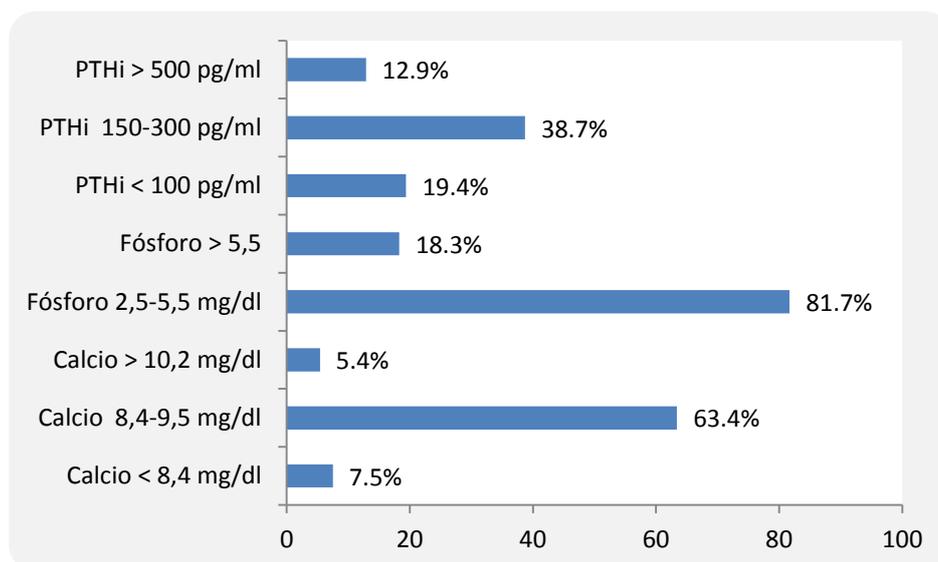
Figura 20: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en pacientes incidentes en hemodiálisis.



3.2.2. Parámetros del metabolismo mineral y óseo en diálisis peritoneal

Los resultados obtenidos en los parámetros del metabolismo mineral en esta población muestran que el 82% de los pacientes presentan niveles de fósforo dentro del intervalo recomendado, y un 63.4% y un 38.7% lo hacen para los niveles de calcio y PTHi respectivamente (Figura 21).

Figura 21: Porcentaje de pacientes según intervalos de calcio, fósforo y PTHi obtenidos a los tres meses de inicio de diálisis peritoneal.



Con respecto al tratamiento de la hiperfosfatemia en pacientes en DP, el 51,6% de los pacientes no reciben tratamientos con quelantes del fósforo. De los que son tratados con quelantes, un 42,2% reciben quelantes no cálcicos, un 37,8% quelantes basados en calcio y un 20% reciben ambos tipos de quelantes (Figura 22).

Un 57% de los pacientes en DP recibe vitamina D activa (paricalcitol) y un pequeño porcentaje (2%) toman cinacalcet (Figura 23).

Figura 22: Prescripción de quelantes del fósforo en pacientes incidentes en diálisis peritoneal.



Figura 23: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en pacientes incidentes en diálisis peritoneal.



Teniendo en cuenta la **población global** y la prescripción de quelantes del fósforo, paricalcitol y cinacalcet en función de los parámetros analíticos obtenidos, el resultado es que un 85% de los pacientes con niveles de fósforo (P) por encima de 5,5 mg/dl reciben tratamiento con quelantes y un 55% de los que presentan niveles de P dentro del intervalo 2,5-5,5 mg/dl toman quelantes (Tabla 9).

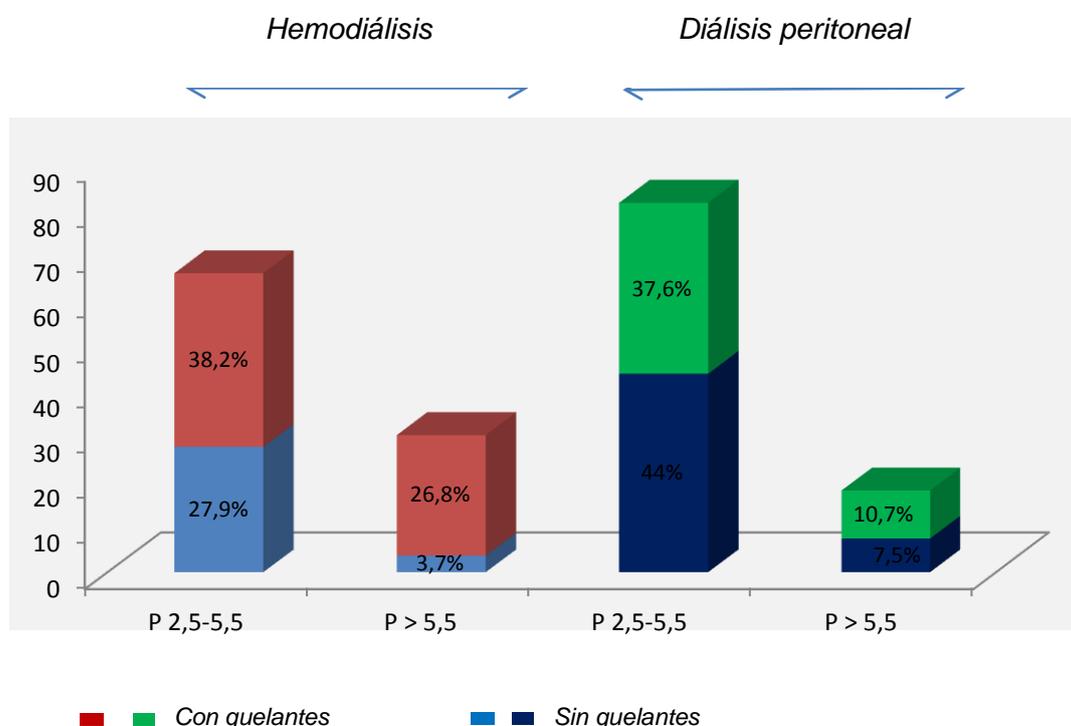
Tabla 9: Prescripción de quelantes del fósforo en función de los parámetros analíticos obtenidos en la **población global**.

		QUELANTES DEL FÓSFORO				Total	
		NO		SI		n ^{ro} %	
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%		
FOSFORO INTERVALO	MENOR DE 2,5	7	77.8%	2	22.2%	9	100%

	DE 2,5 A 5,5	176	45.2%	220	54.8%	396	100%
	MAYOR DE 5,5	25	15.2%	140	84.8%	165	100%
	TOTAL	208		362		570	

Los resultados en la prescripción de quelantes del fósforo **según la modalidad** y los niveles de fósforo se muestran en la Figura 24.

Figura 24. Prescripción de quelantes del fósforo según niveles de fósforo y por modalidad.



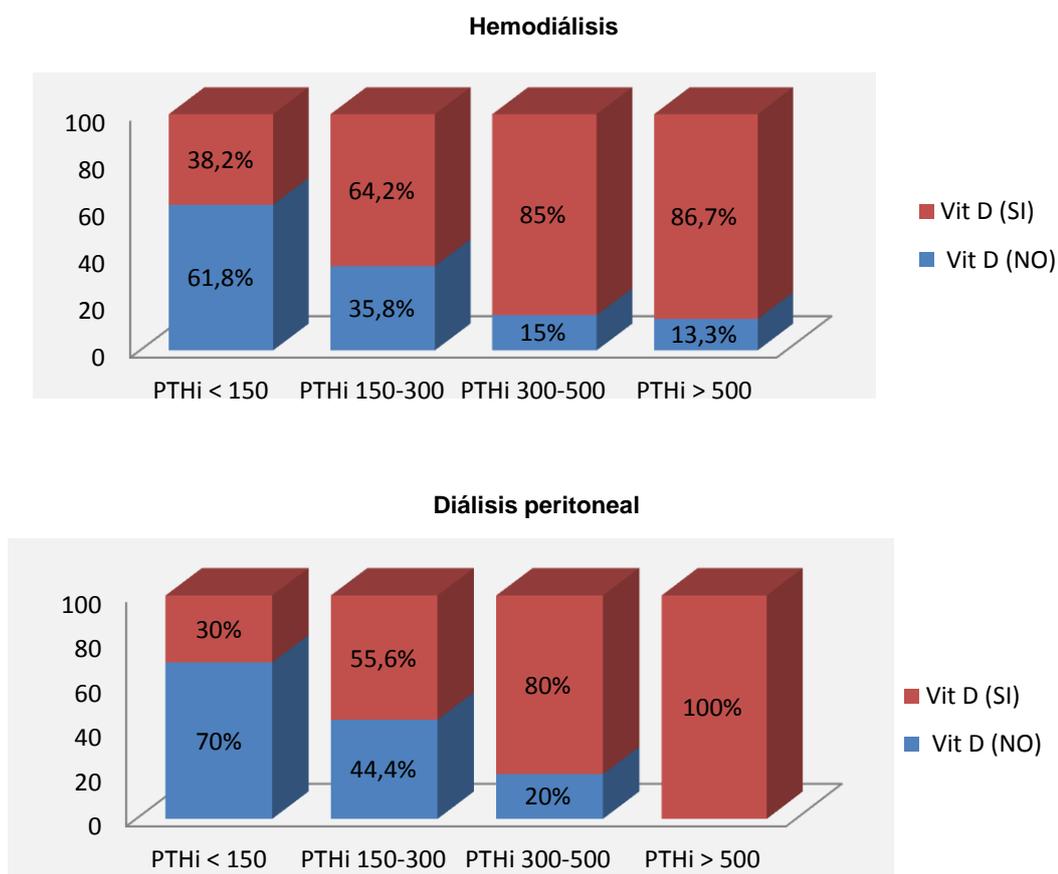
Con respecto a la prescripción de Vitamina D activa (paricalcitol), el 88.5% de los pacientes que presentan niveles de PTHi mayores de 500 pg/dl, reciben tratamiento con paricalcitol y un 63% de los que lo reciben presentan niveles de PTHi dentro del intervalo 150-300 pg/dl. Debemos destacar que un 36,4% de los pacientes con valores de PTHi por debajo de 150 pg/ml reciben paricalcitol (Tabla 10).

Tabla 10: Prescripción de paricalcitol en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

	VITAMINA D ACTIVA		Total
	NO	SI	

		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	n ^{ro}	%
PTH_INTERVALO	MENOR DE 100	52	76.8%	15	23.2%	67	100%
	DE 100 A 150	32	52.9%	33	47.1%	65	100%
	DE 150 A 300	83	37.1%	140	62.9%	223	100%
	DE 300 A 500	20	15.8%	108	84.2%	128	100%
	MAYOR DE 500	10	11.5%	77	88.5%	87	100%
	TOTAL	197		373		570	

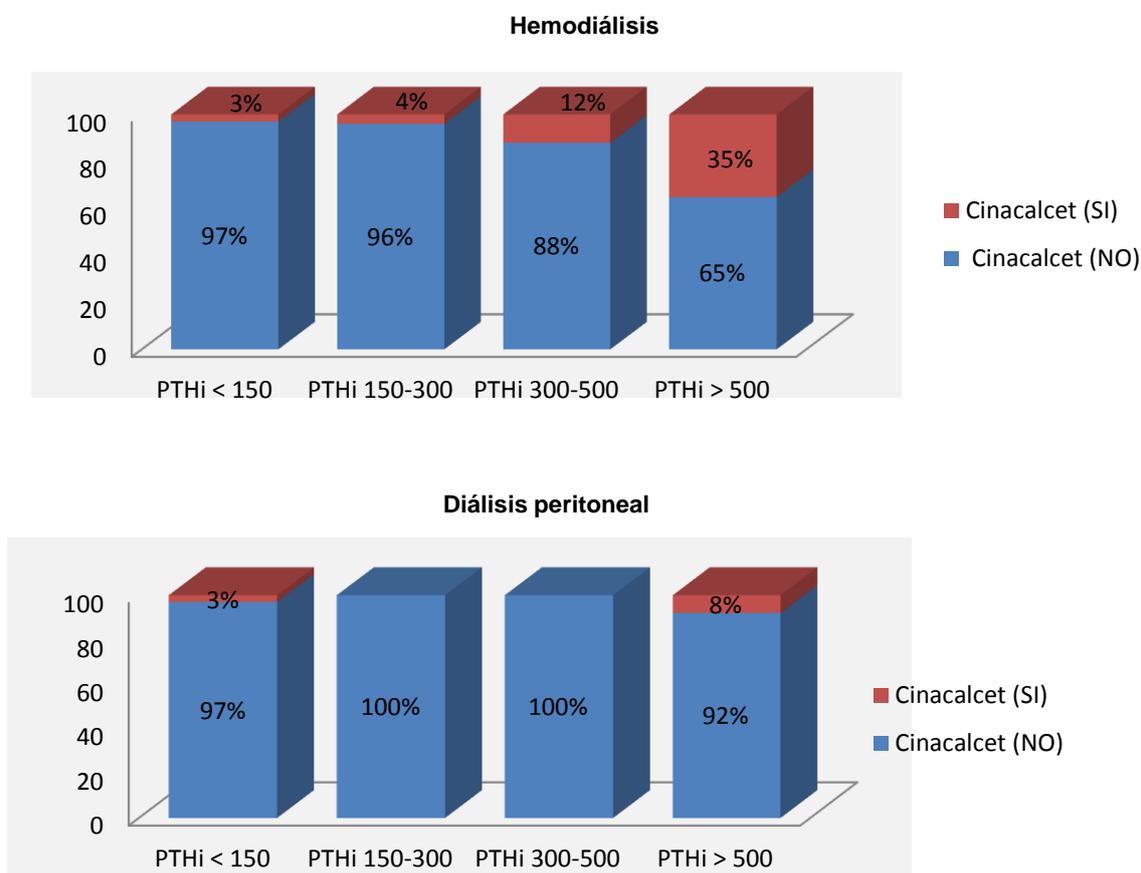
Figura 25. Prescripción de paricalcitol según niveles de PTHi y por modalidad.



Para estos mismos intervalos de PTHi, la prescripción de cinacalcet en la población global sería de un 4.3% para los pacientes en el intervalo 150-300 pg/ml y de un 31% para los pacientes con niveles de PTHi mayores de 500 pg/ml. Un 3% reciben cinacalcet a pesar de valores de PTHi inferiores a 150 pg/ml. La prescripción

de cinacalcet es muy similar en ambas modalidades salvo para los valores de PTHi > 500 pg/ml (Figura 26).

Figura 26. Prescripción de cinacalcet según niveles de PTHi y por modalidad



Si tenemos en cuenta el tratamiento con ambos agentes (paricalcitol y cinacalcet), el 25.3% de los pacientes con valores de PTHi mayores de 500 pg/ml, reciben paricalcitol y cinacalcet simultáneamente (Tabla 11).

Tabla 11: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

		VITAMINA D Y CINACALCET		Total
		n ^{ro}	%	
PTH_INTERVALO	MENOR DE 100	1	1.5%	67
	DE 100 A 150	1	1.5%	65
		3	1.34%	223

	DE 150 A 300			
	DE 300 A 500	9	7%	128
	MAYOR DE 500	22	25.3%	87
	TOTAL	36	6.3%	570

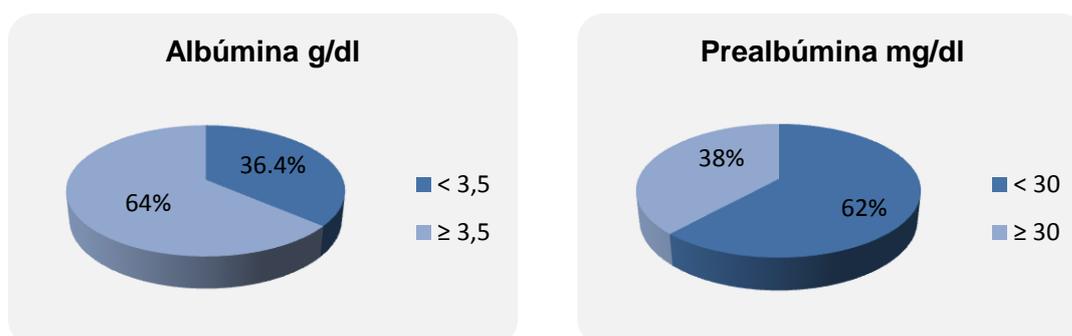
Si comparamos ambas modalidades, existen diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con niveles de calcio < 8,4 mg/dl (23% en HD vs 7.5% en DP. DE 0,002) así como en el porcentaje de pacientes con niveles de fósforo 2.5-5.5 mg/dl (67.4% en HD vs 81.7% en DP. DE 0.017). No existen diferencias significativas para los valores de PTHi.

3.3. NUTRICIÓN Y METABOLISMO LIPIDICO

3.3.1. Parámetros nutricionales y lipídicos en hemodiálisis

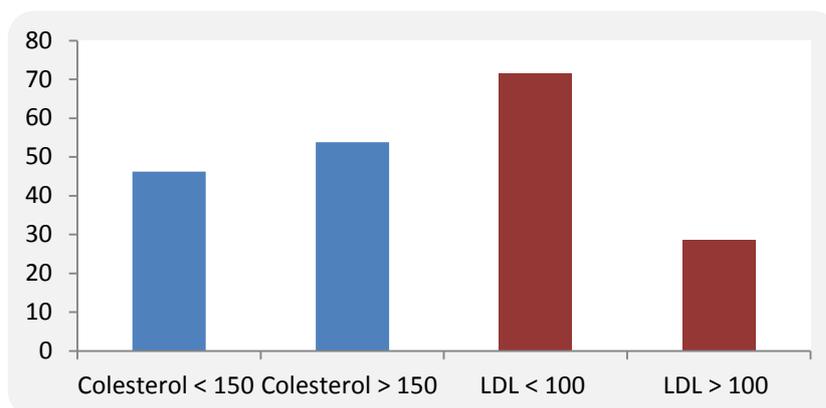
En lo que se refiere a *Nutrición*, un 36.4% de los pacientes presentaron niveles de albúmina por debajo de 3,5 g/dl frente a un 64% que presentaron valores iguales o por encima de 3,5 g/dl. Con respecto a los niveles de prealbúmina, en el 62% de los pacientes se obtuvieron valores inferiores a 30 mg/dl (Figura 27).

Figura 27: Valores de albúmina y prealbúmina en hemodiálisis.



Con respecto al *metabolismo lipídico*, en el 46,2% de los pacientes los niveles de colesterol total fueron menores de 150 mg/dl y en el 71.5% los valores de LDL (Low Density Lipoprotein) estuvieron por debajo de 100 mg/dl. Aproximadamente el 51% de los pacientes llevaban tratamiento con estatinas (Figura 28).

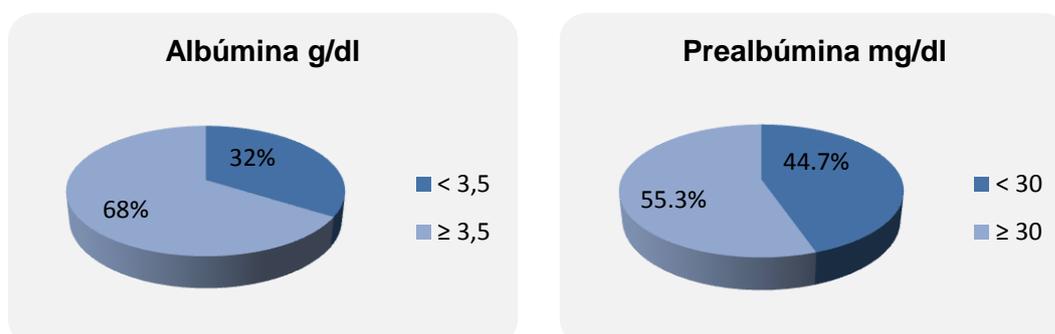
Figura 28: Valores de colesterol total (mg/dl) y LDL (mg/dl) en hemodiálisis.



3.3.2. Parámetros nutricionales y lipídicos en diálisis peritoneal

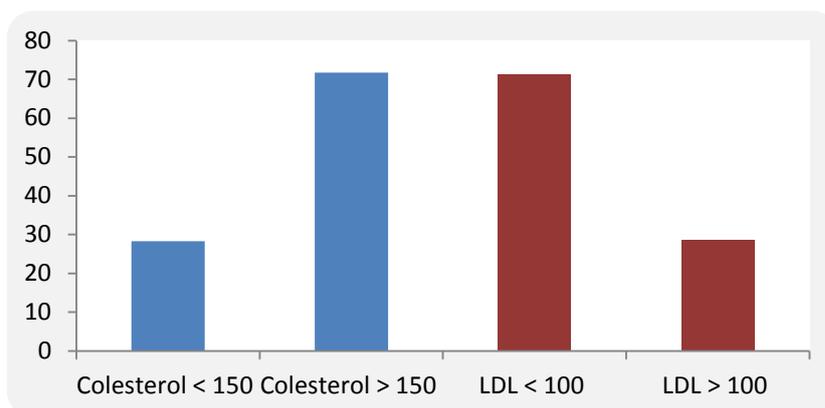
En relación con los *parámetros nutricionales*, el 32% de los pacientes en DP presentaron valores de albúmina por debajo de 3,5 g/dl y el 68% iguales o por encima de 3,5 g/dl. El 55% de la población incidentes en DP obtuvo valores de prealbúmina por encima de 30 mg/dl (Figura 29).

Figura 29: Valores de albúmina y prealbúmina en diálisis peritoneal.



Con respecto al *metabolismo lipídico*, en el 28% de los pacientes los niveles de colesterol total fueron menores de 150 mg/dl y en el 71.4% los valores de LDL estuvieron por debajo de 100 mg/dl. El 39% de los pacientes llevaban tratamiento con estatinas (Figura 30).

Figura 30: Valores de colesterol total (mg/dl) y LDL (mg/dl) en diálisis peritoneal.



Si tenemos en consideración la prescripción de estatinas en la **población global** en función de los valores de colesterol total y LDL y/o el antecedente de enfermedad cardiovascular (cardiopatía isquémica y/o enfermedad cerebrovascular y/o enfermedad arterial periférica), obtenemos los siguientes resultados.

- a) El 57.5% y el 54,7% de los pacientes que toman estatinas, presentan niveles de colesterol total < 150 mg/dl y LDL < 100 mg/dl respectivamente (Tabla 12).

Tabla 12: Prescripción de estatinas en función de los parámetros analíticos obtenidos en la *población global*.

		Estatinas				Total
		NO		SI		
		n ^o	%	n ^o	%	
COLESTEROL INTERVALO	MENOR DE 150	107	42.5%	145	57.5%	252
	MAYOR DE 150	180	55.3%	145	44.6%	325
	TOTAL	287		290		577

		Estatinas				Total
		NO		SI		
		n ^o	%	n ^o	%	
LDL	MENOR DE 100	177	45.3%	214	54.7%	391

INTERVALO	MAYOR DE 100	90	57.7%	66	42.3%	156
	TOTAL	267		280		547

- b) El 68.7% de los pacientes con antecedentes de enfermedad CV en el momento de iniciar la terapia renal sustitutiva toma estatinas, frente a un 31.3% que no lo toma, sin embargo, un 42% de los pacientes sin antecedentes de enfermedad CV es portador de tratamiento con estatinas (Tabla 13).

Tabla 13: Prescripción de estatinas en función de los antecedentes de enfermedad cardiovascular en la población global.

		Estatinas				Total
		NO		SI		
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	
ENF. CARDIOVASCULAR	NO	231	58%	167	42%	398
	SI	56	31.3%	123	68.7%	179
	TOTAL	287		290		577

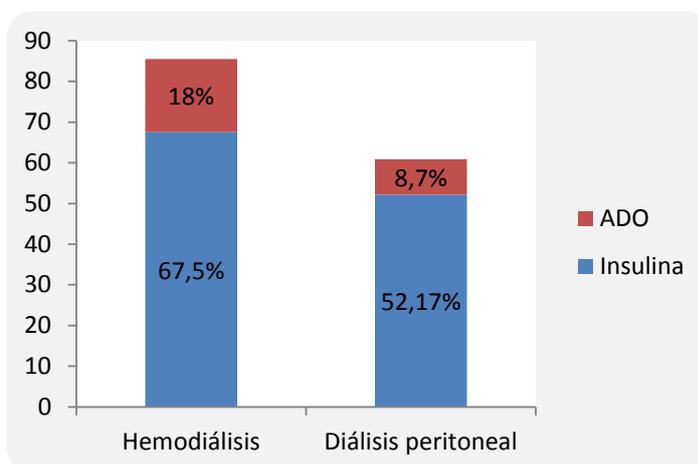
4. PRESCRIPCIÓN DE HIPOTENSORES Y ANTIDIABÉTICOS

La media de toma de hipotensores para la población global se sitúa en 2,4 hipotensores/paciente/día (DE 1,23), siendo la media para los pacientes en hemodiálisis de 2,4 (DE 1,2) y de 2,58 (DE 1,25) para los pacientes en DP. Aproximadamente el 48% de los pacientes en hemodiálisis toma inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona (IECAS y/o ARA II) y el 62.4% lo hacen en diálisis peritoneal.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el 36% de la población incluida en el estudio es diabética (38% en HD y 24,5% en DP). Con respecto al tratamiento de la diabetes en estos pacientes, el 67,5% de los diabéticos en hemodiálisis reciben insulina y el 18% reciben antidiabéticos orales (ADOs) y si consideramos a los

pacientes diabéticos en DP, el 52% reciben insulina frente al 8,7% que toma ADOs (Figura 31).

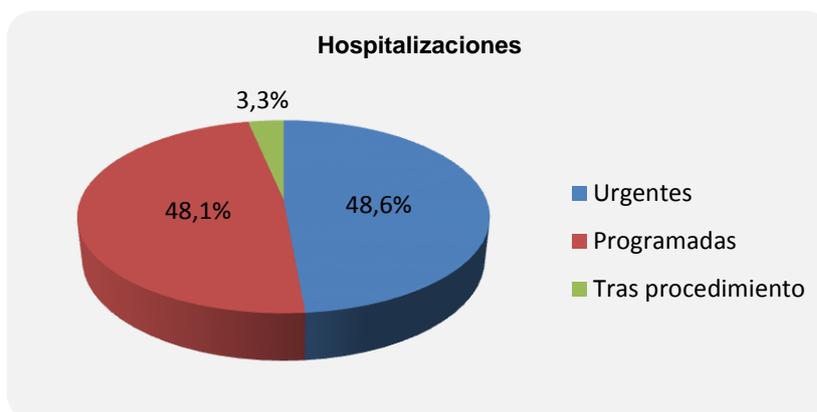
Figura 31: *Porcentaje de toma de insulina y antidiabéticos orales de la población diabética por modalidad.*



5. INGRESOS HOSPITALARIOS DURANTE EL PRIMER AÑO

El número total de ingresos durante todo el periodo de duración del estudio (01.01.2009 - 31.12.2013) es de 1793 ingresos, de los cuales, 872 ingresos (48,6%) son urgentes, 862 (48%) son programados y 59 ingresos (3,3%) corresponden a ingreso tras procedimiento. 193 pacientes (33,4%) ingresan en el primer año de TRS (341 hospitalizaciones/año). La media del índice de hospitalizaciones totales (hospitalización/paciente/año) para la población global es de 1.95 con una desviación estándar (DE) de 1.7 mientras que la media del índice de hospitalizaciones urgentes es de 1,36 (DE 1.22), no existen diferencias significativas entre ambas modalidades (Figura 32).

Figura 32: *Hospitalizaciones en la población global durante el estudio.*



El 65,7% de los pacientes que ingresan son varones y el 34,3% son mujeres. El porcentaje más elevado de pacientes ingresa en el servicio de Nefrología (42,7%) seguido del servicio de Cirugía Vascul ar (11,5%), Medicina Interna (7,3%) y Urología (6,2%). El 92% de los ingresos son dados de alta a su domicilio y un 5,2% son éxitus (Figura 33 y 34).

Figura 33: Servicios médico-quirúrgicos de hospitalización.

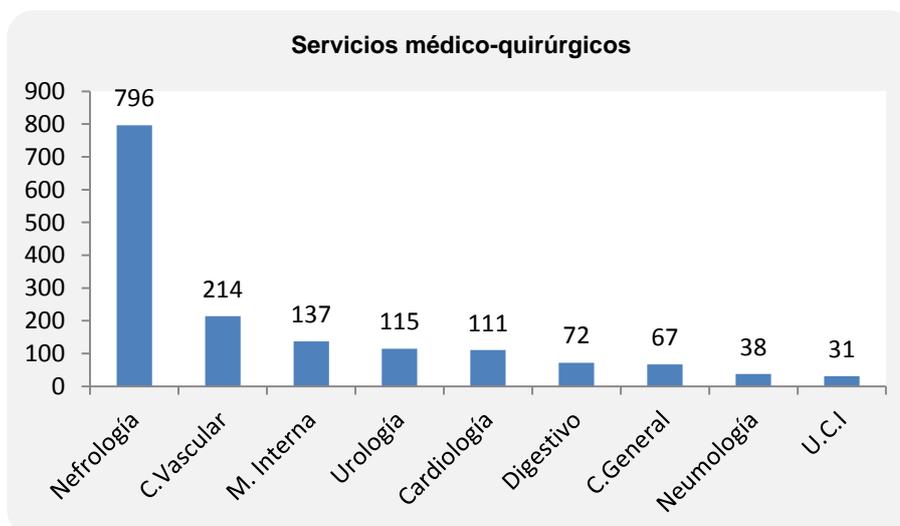
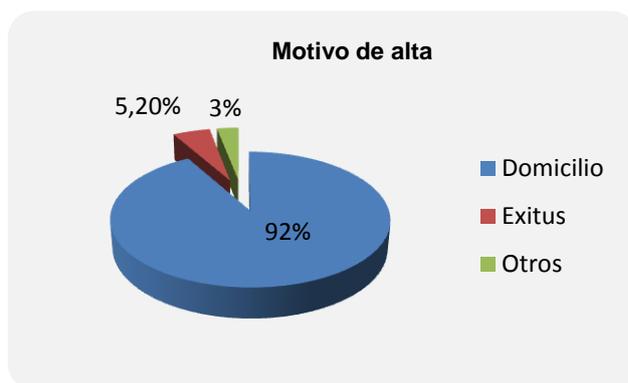
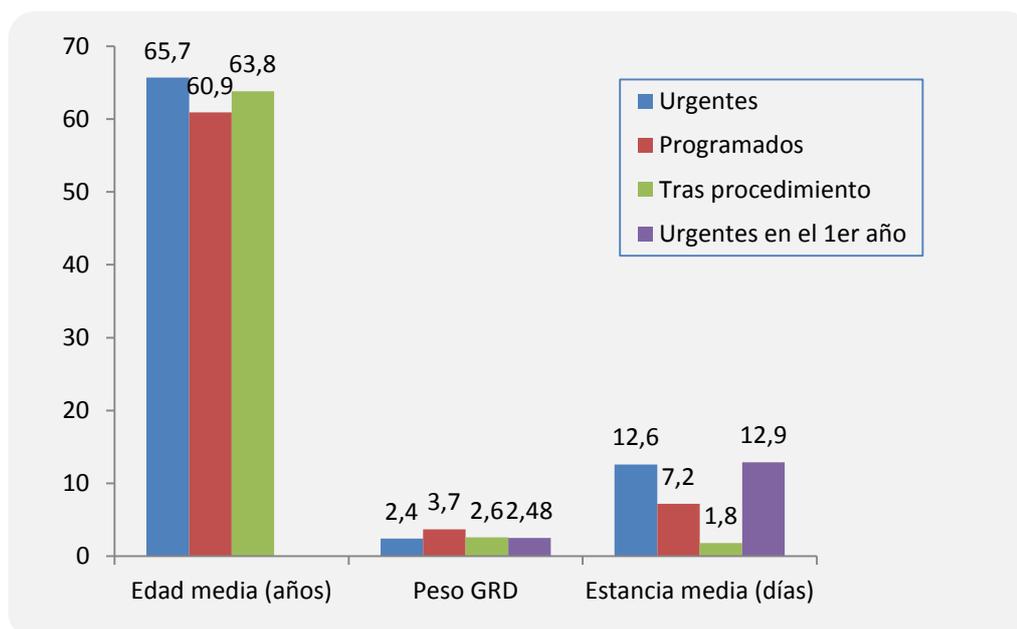


Figura 34: Motivo de alta hospitalaria.



La edad media de los pacientes que ingresan con carácter urgente es 5 veces mayor que la edad media de los ingresos programados. Los costes por GRD (Grupos Relacionados por el Diagnóstico) son mayores en los ingresos hospitalarios y la estancia media es un 43% más larga en los ingresos urgentes con respecto a los programados (figura 35).

Figura 35: Edad media, peso GRD y estancia media en función del tipo de hospitalización.



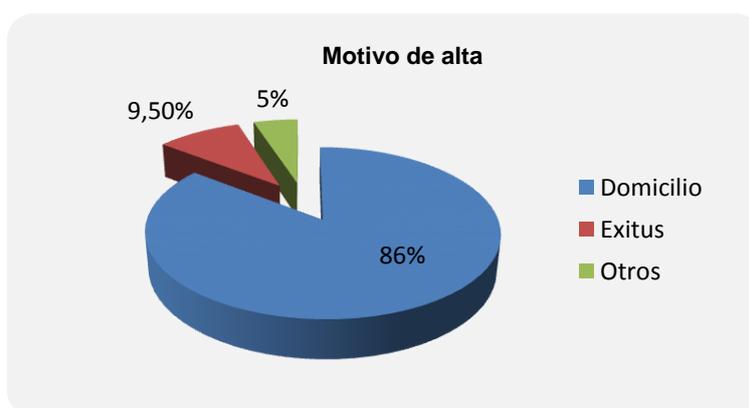
1.4.1 Ingresos urgentes

Como hemos señalado anteriormente, constituyen el 48,6% de los ingresos hospitalarios. La mayoría de los ingresos se producen en el servicio de Nefrología (37,2%), Medicina Interna (15,3%), Cardiología (8,6%) y Cirugía Vascul ar (7,1%).

Con respecto a los diagnósticos principales agrupados en Categorías Diagnósticas Mayores (CDM), la categoría más frecuente corresponde a las enfermedades y trastornos del sistema circulatorio (23.3%), seguida de las enfermedades del riñón y vías urinarias (15.3%) y las enfermedades y trastornos del sistema respiratorio (15.3%).

El 85,7% de los ingresos son dados de alta a su domicilio y el 9,5% son éxitus (Figura 36).

Figura 36: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos urgentes.



1.4.2 Ingresos programados

Constituyen el 48% de los ingresos hospitalarios. El mayor porcentaje de los ingresos se producen en el servicio de Nefrología (54%) seguido de los servicios de Cirugía Vascul ar (12,5%), Urología (8,8%) y Cardiología (4,2%).

Con respecto a la Categoría Diagnóstica Mayor, la más frecuente corresponde a la categoría de enfermedades y trastornos del riñón y de la vía urinaria (58.5%), seguida de las enfermedades y trastornos del aparato circulatorio (11%) y a factores que influyen en el estado de salud y otros contactos con Servicios Sanitarios (4.4%).

La mayoría de los pacientes (98%) son dados de alta a su domicilio y sólo un 1,3% (11 pacientes) son éxitus si el ingreso es programado (Figura 37).

Figura 37: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos programados.



1.4.3 Ingresos tras procedimiento

El 3,3% de los ingresos hospitalarios se producen tras un procedimiento que en la mayoría de los casos tiene relación con el acceso vascular, de ahí que el 75% de los ingresos se produzca en el servicio de C.Vascular seguidos del servicio de Nefrología (10,2%) y Oftalmología (10,2%).

La Categoría Diagnóstica Mayor más frecuente corresponde a las enfermedades y trastornos del riñón y vías urinarias (65%).

Todos los pacientes (59 pacientes) fueron dados de alta a su domicilio.

1.4.4 Ingresos urgentes en el primer año de tratamiento renal sustitutivo

193 pacientes de los 577 incluidos en el estudio (33,4%), ingresan con carácter urgente en el primer año de TRS mientras que el número de altas hospitalarias en el primer año es de 341. El porcentaje más alto de ingresos se produce en el servicio de Nefrología (141 pacientes) seguido de los servicios de Medicina Interna (48 pacientes), Cardiología (30 pacientes) y C. Vascular (20 pacientes). El 87% de los pacientes ingresados son dados de alta a su domicilio y un 7% fallecen (Figura 38 y 39).

Figura 38: *Servicios médico-quirúrgicos de hospitalización en el primer año.*

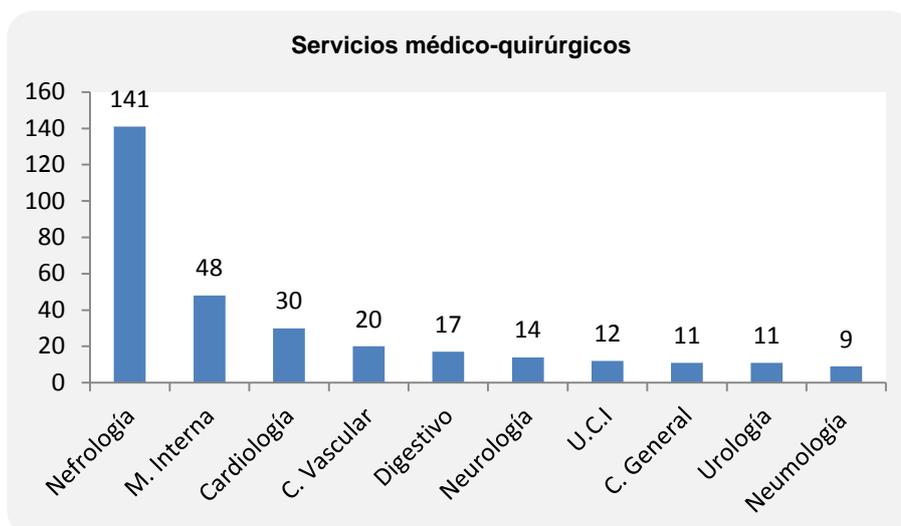
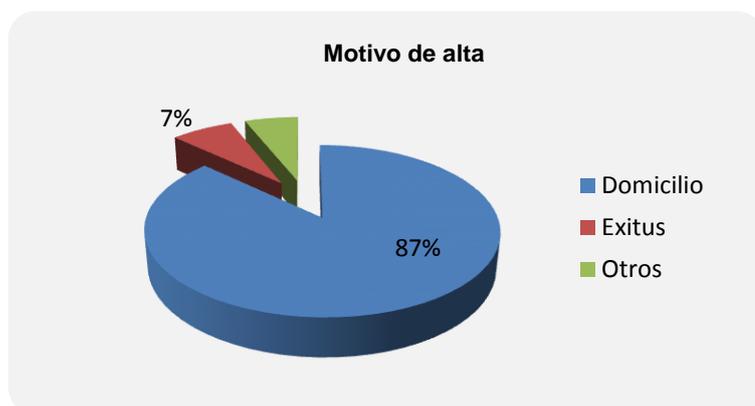


Figura 39: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos urgentes en el primer año.



Las variables que se relacionan de forma significativa en el análisis de regresión logística con la probabilidad de ingreso en el primer año en hemodiálisis son; el uso de catéter como acceso vascular, el antecedente de enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus y la albúmina (< 3.5 g/dl). En el análisis bivariante, la edad, el sexo masculino, el inicio no programado, el índice de comorbilidad de Charlson (> 8) y la prealbúmina (< 25 mg/dl) también se relacionan de forma significativa con la probabilidad de ingresar, sin embargo, esta significación se pierde en el análisis multivariante (tabla 14).

Tabla 14: Análisis de regresión logística de la probabilidad de ingreso en el 1^{er} año en hemodiálisis.

Variables	P	Análisis univariante (Odds ratio)	IC 95%
Prealbúmina \geq 25	0.213	0.731	0.447 – 1.196

Charlson > 8	0.550	1.215	0.642 – 2.296
Inicio TRS no programado	0.873	1.053	0.561 – 1.977
Edad	0.246	1.011	0.993 – 1.029
Sexo masculino	0.685	0.901	0.546 – 1.489

Prealbúmina en mg/dl. IC: intervalo de confianza

Variables	P	Análisis multivariante (OR ajustada)	IC 95%
Acceso: FAVI	0.000	0.578	0.438 – 0.764
Enfermedad CV y/o DM	0.000	3.025	1.798 – 5.087
Albúmina \geq 3.5	0.000	0.410	0.263 – 0.638
Constante	0.352	1.231	

Enfermedad CV: enfermedad cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. Albúmina en g/dl.

Con respecto a la probabilidad de ingreso en el primer año en DP, las variables que se relacionan de forma significativa en el análisis multivariante son el índice de comorbilidad de Charlson (> 8) y el IMC (< 23 o > 30) (Tabla 15).

Tabla 15: *Análisis de regresión logística de la probabilidad de ingreso en el 1^{er} año en diálisis peritoneal.*

Variables	P	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Inicio TRS (programado)	0.066	0.164	0.024 – 1.131
Índice de comorbilidad de Charlson > 8	0.042	8.446	1.083 – 65.865
Enfermedad CV y/o DM	0.116	0.153	0.015 – 1.593
IMC < 23 o > 30	0.031	5.336	1.170 – 24.340
Constante	0.388	0.433	

Enfermedad CV: enfermedad cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. IMC: índice de masa corporal.

6. MORTALIDAD DE LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS

6.1. **Mortalidad durante el primer año de TRS**

La mortalidad de los pacientes incidentes en tratamiento renal sustitutivo durante el primer año es de un 8,7% (50 pacientes) (9,5% en HD vs 4,3% en DP, $p=0,069$) (tabla 16). La enfermedad cardiovascular constituye la causa más frecuente de defunción seguida de la etiología infecciosa, la insuficiencia cardíaca congestiva y la enfermedad neoplásica.

Si incluimos a los pacientes fallecidos durante los 90 primeros días de TRS, la mortalidad durante el primer año asciende a un 12.7% (79 pacientes) (14.2% en HD y 4.2% en DP). Por lo tanto, el 36.7% del total de los fallecidos durante el primer año lo hace durante los tres primeros meses de la TRS.

Tabla 16: *Mortalidad durante el primer año de tratamiento renal sustitutivo por modalidad.*

		Modalidad				p
		Diálisis peritoneal		Hemodiálisis		
Mortalidad 1 ^{er} año		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	0.069
	No	89	95.7%	438	90.5%	
	Si	4	4.3%	46	9.5%	

MORTALIDAD EN HEMODIÁLISIS:

En el análisis bivalente, las variables que se relacionan de forma significativa con la mortalidad durante el primer año en hemodiálisis son; la edad, el inicio no programado, el índice de comorbilidad de Charlson, el tipo de acceso vascular, el Kt/V, el antecedente de enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus, la albúmina y la prealbúmina (Tabla 17).

Tabla 17: *Mortalidad durante el primer año en hemodiálisis. Análisis bivalente.*

Variables	P	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Edad	0.000	1.055	1.024 – 1.087
Inicio no programado	0.020	2.077	1.120 – 3.850
Charlson > 8	0.000	4.282	2.295 – 7.990
Acceso: FAVI	0.001	0.280	0.131 – 0.602

Kt/V \geq 1.3	0.042	0.370	0.142 – 0.964
Enfermedad CV y/o DM	0.050	1.958	0.999 – 3.838
Albúmina \geq 3.5	0.000	0.293	0.153 – 0.564
Prealbúmina \geq 25	0.002	0.354	0.183 – 0.685

Enfermedad CV: enfermedad cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. Albúmina en g/dl, Prealbúmina en mg/dl.

En el análisis de regresión logística de mortalidad (análisis multivariante), aparecen como factores predictivos de mortalidad; el índice de comorbilidad de Charlson, el tipo de acceso vascular y la albúmina (Tabla 18). La edad, el inicio no programado, el Kt/V, la enfermedad CV y/o diabetes mellitus y la prealbúmina pierden la significación estadística.

Tabla 18: *Análisis de regresión logística de mortalidad en hemodiálisis (análisis multivariante).*

Variables	P	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%
Charlson > 8	0.016	2.625	0.995 – 1.067
Acceso: FAVI	0.014	0.324	0.132 – 0.793
Albúmina \geq 3.5	0.014	0.384	0.179 – 0.823
Constante	0.005	0.031	

Albúmina en g/dl,

MORTALIDAD EN DIÁLISIS PERITONEAL:

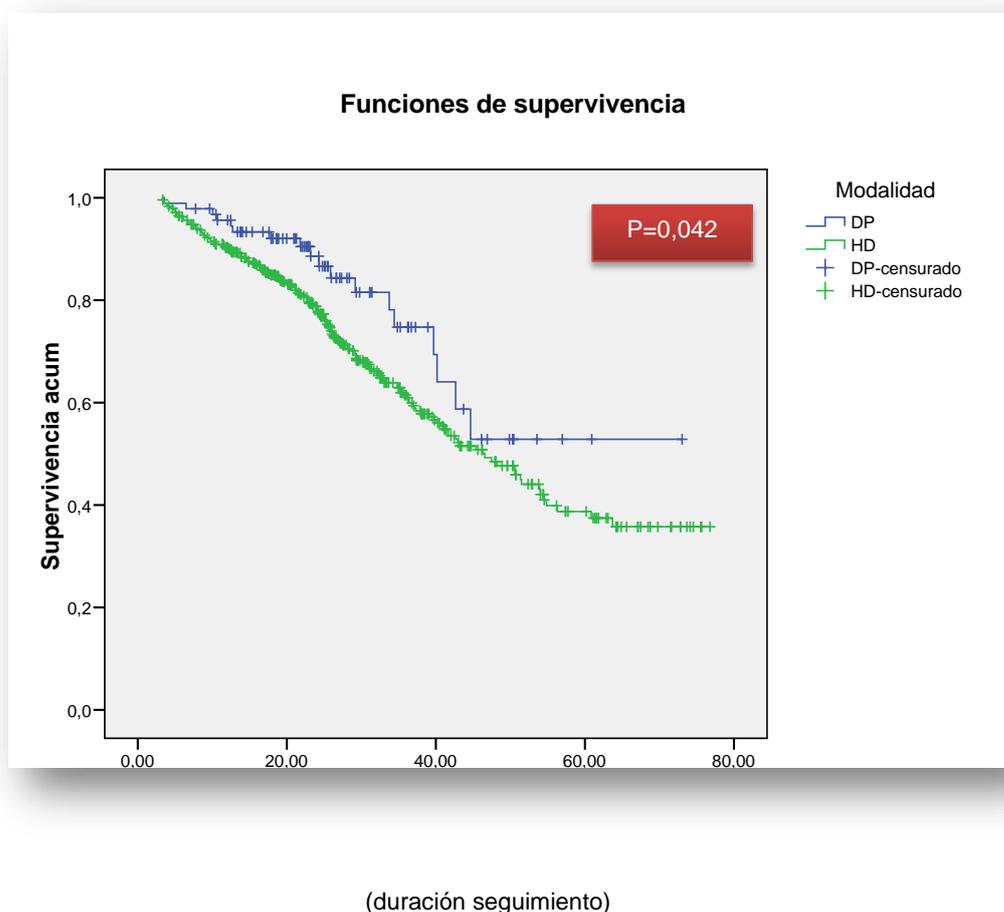
Durante el primer año, fallecen 4 pacientes en esta modalidad (un 4,3%). Ninguna variable se relaciona significativamente con la mortalidad en este periodo, ni en el análisis univariante ni en el multivariante probablemente debido al escaso número de muertes producido.

1.2 Mortalidad durante el periodo de seguimiento

La mortalidad de los pacientes incidentes durante todo el periodo que dura el estudio (01.01.2009 – 31.12.2013) es de un 32,6% (188 pacientes) (35,1% en HD vs 19,4% en DP, $p=0,042$) (Tabla 19 y figura 40). La enfermedad cardiovascular continúa siendo la causa más frecuente de muerte seguida de la etiología infecciosa.

Tabla 19: Mortalidad durante todo el periodo del estudio por modalidad.

		Modalidad				p
Mortalidad durante el periodo de estudio		Diálisis peritoneal		Hemodiálisis		
		n ^{ro}	%	n ^{ro}	%	
	No	75	80.6%	314	64.9%	0.042
Si	18	19.4%	170	35.1%		

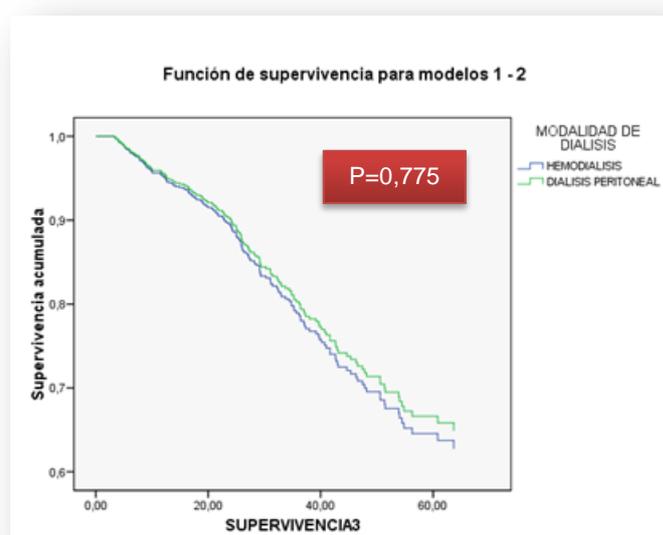
Figura 40: Curva de supervivencia durante el estudio por modalidad.

Dado que la población incidente en diálisis peritoneal es más joven, presenta menor comorbilidad y menor prevalencia de diabetes con respecto a la población incidente en hemodiálisis. Hemos realizado un análisis de supervivencia ajustando ambas poblaciones. Tras este ajuste, la menor mortalidad en diálisis peritoneal, aunque algo menor que en HD, deja de ser estadísticamente significativa (tabla 20 y figura 41).

Tabla 20: Supervivencia ajustada (variables de ajuste: albúmina, IMC, DM, Charlson y edad). Modelo de Regresión de Cox.

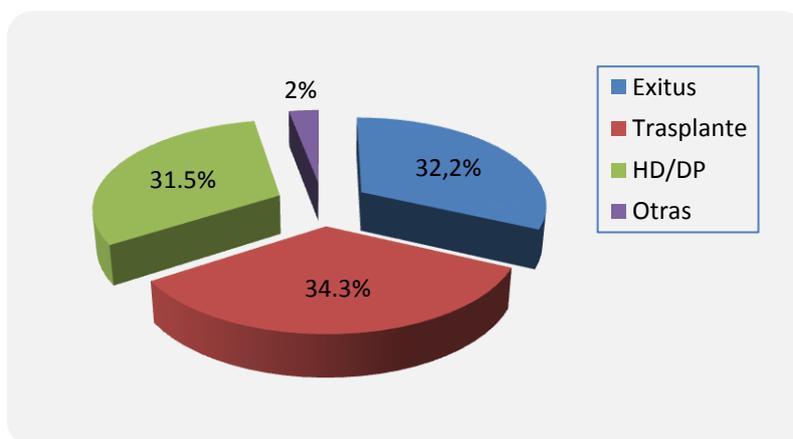
	P	HR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Modalidad (HD)	0,775	1,077	0,646	1,796
Albúmina \geq 3.5	0,001	0,593	0,435	0,808
IMC >23 o <30	0,963	0,992	0,721	1,367
DIABETES (no)	0,286	0,820	0,570	1,180
CHARLSON > 8	0,000	1,414	1,289	1,552
Edad	0,074	1,016	0,998	1,033

Figura 41: Supervivencia según modalidad de diálisis ajustada por edad, índice de comorbilidad de Charlson, índice de masa corporal, albúmina y diabetes.



Con respecto a la evolución durante el periodo de seguimiento del estudio (5 años) de los 577 pacientes incluidos; 188 pacientes (32,6%) han fallecido, 198 pacientes (34,3%) se han trasplantado, 183 pacientes (31,5%) continúan en diálisis, 4 (0,7%) pacientes se han trasladado a otro centro y otros 4 pacientes (0,7%) han sido retirados de la TRS (Figura 42).

Figura 42: Evolución de la población incluida en el periodo 01/01/2009-31/12/2013.



MORTALIDAD EN HEMODIÁLISIS:

El análisis de supervivencia durante todo el periodo, muestra como factores predictores de mortalidad en hemodiálisis; el sexo masculino, la edad, el catéter como acceso venoso, el Kt/V, la diabetes y la prealbúmina. La albúmina roza la significación. (Tabla 21).

Tabla 21: *Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox.*

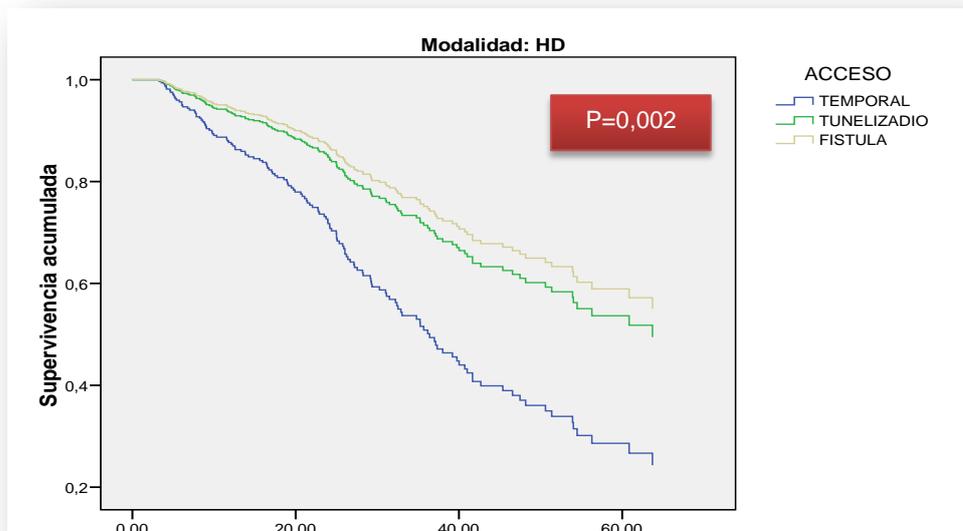
Variables	P	HAZARD RATIO	Intervalo de confianza 95%
Sexo masculino	0.031	1.553	1.042 - 2.316
Edad	0.000	1.029	1.013 - 1.044
Catéter	0.002	2.366	1.548 - 3.616
Kt/V < 1.3	0.038	1.651	1.030 - 2.647
Enfermedad CV y/o DM	0.005	1.703	1.178 - 2.461
Albúmina \geq 3.5	0.067	0.713	0.497 - 1.024
Prealbúmina \geq 25	0.020	0.643	0.444 - 0.932

Enfermedad CV: enfermedad cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. Albúmina en g/dl, Prealbúmina en mg/dl.

En las figuras 43 y 44 se muestran las curvas de supervivencia según el tipo de acceso vascular y el Kt/V.

Figura 43: *Curvas de supervivencia según el tipo de acceso vascular.*

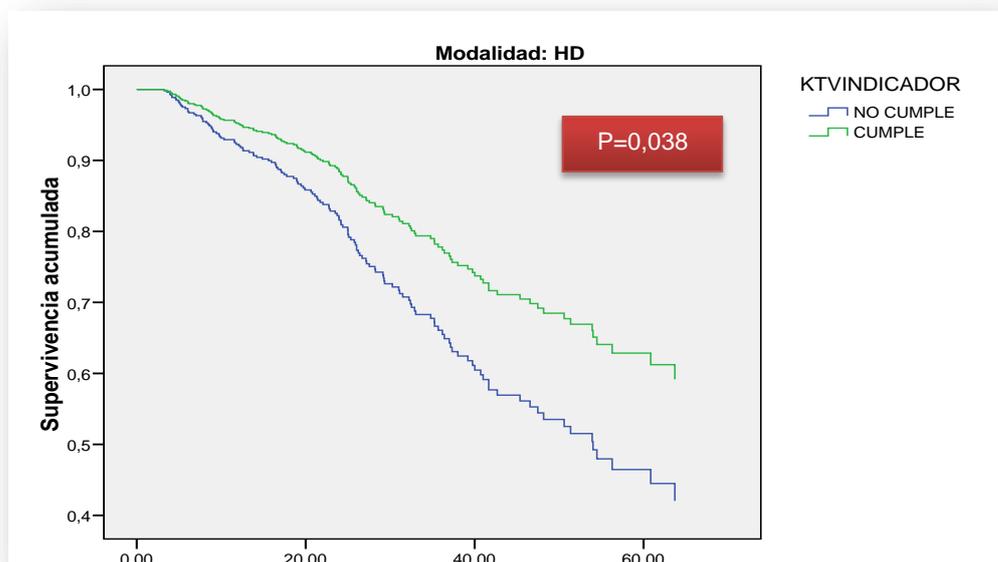
Funciones de supervivencia



(duración seguimiento)

Figura 44: *Curvas de supervivencia según el Kt/V*

Funciones de supervivencia



(duración seguimiento)

MORTALIDAD EN DIÁLISIS PERITONEAL:

En esta modalidad, son 18 pacientes (un 19,4%) los fallecidos durante el periodo que dura el estudio. En el análisis de supervivencia de esta población ninguna

variable ha resultado ser predictora de mortalidad probablemente debido al escaso número de muertes producidas durante todo el estudio (tabla 22).

Tabla 22: *Análisis de Regresión logística de mortalidad en diálisis peritoneal (bivariante y multivariante).*

Variables	P	HR	Intervalo de confianza 95%
Edad	0.179	1.027	0.988 – 1.068
Sexo masculino	0.111	4.295	0.716 – 25.777
Enfermedad CV y/o DM	0.207	0.377	0.083 – 1.718
Albúmina < 3.5	0.601	0.749	0.254 – 2.210
Prealbúmina ≥ 25	0.615	0.702	0.177 – 2.792

Enfermedad CV: enfermedad cardiovascular. DM: Diabetes Mellitus. Albúmina en g/dl, Prealbúmina en mg/dl.

Variables	P	HR (ajustada)	Intervalo de confianza 95%
Edad	0.072	1.034	0.997 – 1.072

DISCUSIÓN

1. INTRODUCCIÓN

La incidencia en el mundo desarrollado de pacientes que reciben tratamiento sustitutivo de la función renal parece haberse estabilizado, sin embargo, la prevalencia continua avanzando (actualmente por encima de 1000 pmh). Además, los pacientes renales suponen una pequeña parte de la población enferma y, sin embargo, consumen una importante cantidad de los recursos sanitarios.

La diálisis, en cualquiera de sus modalidades, constituye una terapéutica que a pesar de sus importantes mejoras desde su introducción en los años sesenta, ofrece unos resultados sobre la morbi-mortalidad de los pacientes no del todo satisfactorios.

Muchos de los aspectos del TRS han sido estandarizados en guías internacionales como las K/DOQI ⁴⁰, sin embargo, la literatura demuestra importantes diferencias en el grado de cumplimiento de los estándares propuestos, tanto entre centros como entre países ⁴¹⁻⁴³.

Además de la Guías K/DOQI, el desarrollo de otros proyectos como el DOPPS ⁴⁶, el estudio CHIOCE y las guías de práctica clínica de la S.E.N, han pretendido no sólo definir indicadores de calidad y homogeneizar la actividad nefrológica, sino medirla, monitorizarla y evaluarla, bajo la convicción de que la consecución de un mayor número de indicadores clínicos se asocia con un descenso en la mortalidad.

Siendo conscientes de la importancia que la monitorización y medición de los indicadores de calidad tiene sobre la actividad de hemodiálisis y diálisis peritoneal y su impacto sobre la morbi-mortalidad en esta población, hemos pretendido estudiar a una muestra representativa de la población incidente en TRS en Aragón, con el objetivo de conocer no sólo la morbilidad y mortalidad de esta población, sino el grado de cumplimiento de los estándares de calidad que define el Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad de la S.E.N.

Finalmente consideramos a la luz de nuestros resultados y de la literatura revisada, la oportunidad o conveniencia de establecer estrategias de mejora en el área de los accesos vasculares, dosis de diálisis y cuidados prediálisis. Igualmente debemos continuar incentivando el desarrollo de consultas ERCA como unidades multidisciplinarias y promover la diálisis peritoneal como primera opción de TRS.

2. ANÁLISIS DE LOS INDICADORES DE CALIDAD

2.1. Grado de cumplimiento según los indicadores de calidad del Grupo de Calidad de la S.E.N. y las guías internacionales K/DOQI

Un indicador es una medida cuantitativa para evaluar un criterio. Para cada indicador se fija un “estándar” (grado de cumplimiento exigible para asegurar un nivel aceptable de calidad) sobre la base de la evidencia científica y, en su defecto, por consenso. Dado que el indicador nos va a permitir identificar los puntos de actuación específicos de la asistencia sanitaria que deberían ser objeto de una revisión más intensa, uno de los objetivos principales de nuestro estudio ha sido el de recoger información sobre el cumplimiento de indicadores de calidad y de sus estándares correspondientes.

Los estándares y directrices internacionales (K/DOQI) y nacionales (guías de la S.E.N: www.senefro.org) que se han desarrollado para mejorar la calidad de la atención sanitaria en HD no presentan diferencias relevantes. Por este motivo, hemos comparado nuestros resultados con respecto a los estándares propuestos por el Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad de la Sociedad Española de Nefrología (GGC). Estos estándares se basan en la evidencia científica sobre diferentes áreas del TRS y se trasladan a la práctica clínica a través de las guías de la S.E.N. (guías de acceso vascular, guías de centros de HD...).

En el área de la diálisis peritoneal, a diferencia de lo que ocurre en hemodiálisis, no se dispone de tantas evidencias ni tanta experiencia previa. El Plan de Calidad y Mejora Continua en Diálisis Peritoneal de la S.E.N. (realizado con el apoyo del GGC de la S.E.N.) es una propuesta de definición de indicadores y estándares de calidad para que puedan ser entendidos y usados por miembros de la comunidad dedicados al área de la DP. Hemos comparado nuestros resultados con dichos estándares.

2.1.1 Cumplimiento en HEMODIÁLISIS

Nuestro estudio incluye un total de 484 pacientes incidentes en hemodiálisis desde el 01.01.2009 hasta el 31.12.2013.

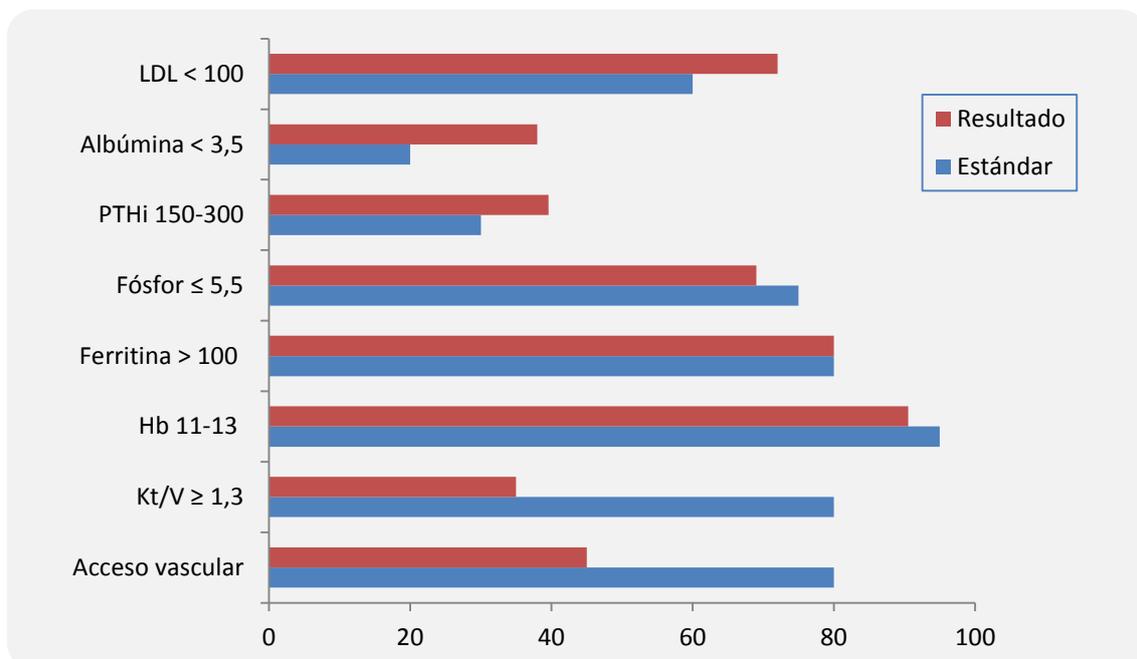
En la tabla 1 y figura 1 se exponen los indicadores propuestos por el Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad de la S.E.N, su estándar y el resultado obtenido en nuestra población en hemodiálisis.

Tabla 1: *Indicadores del Grupo de Gestión de Calidad y resultados obtenidos en nuestra población en hemodiálisis.*

INDICADOR	ESTÁNDAR	ESTUDIO	COMENTARIOS
ACCESO VASCULAR Y DIÁLISIS ADECUADA			
% pacientes incidentes con acceso vascular desarrollado (FAVI autóloga o protésica utilizable)	≥ 80%	45% - 44% FAVI autóloga. - 1% prótesis.	Las guías KDOQI recomiendan que un 50% inicien diálisis con una FAVI autóloga
% pacientes prevalentes con Kt/V recomendado (≥ 1.3)	> 80%	35%	Tanto para las guías europeas ²⁵⁶ como para las KDOQI ²⁵⁷ el Kt/V objetivo debe ser ≥ 1.4 y el mínimo ≥ 1.2 Existen discrepancias entre las guías de centros de HD que definen un estándar > 88% y la propuesta de indicadores de la SEN (>80%)
ANEMIA			
% pacientes con Hb > 11g/dl y ≤ 13 g/dl con respeto a los pacientes en tratamiento con factores estimulantes de la eritropoyesis	> 95%	90,5%	
% pacientes con ferritina en el rango 100-800 microg/l y > 800 microg/l	> 80% < 20%	80% 5.9%	Las guías KDOQI establecen como límite inferior 200 microg/l
METABOLISMO MINERAL			
% pacientes con fósforo sérico ≤ 5.5 mg/dl	> 75%	69%	
% pacientes con PTHi entre 150-300 pg/ml	> 30%	39.6%	
% pacientes con producto Ca x P < 55	> 65%	82.3%	

NUTRICIÓN			
% pacientes prevalentes con cifra de albúmina sérica < 3.5 g/dl	< 20%	38%	
RIESGO CARDIOVASCULAR			
% pacientes con LDL < 100mg/dl	> 60%	72%	<p>En pacientes en diálisis la valoración del colesterol sérico es complicada por el hecho de que la hipocolesterolemia es un marcador de malnutrición y se asocia con mortalidad.</p> <p>Las KDOQI²⁵⁸ establecen como objetivo niveles de LDL <100 mg/dl por ser pacientes de alto riesgo vascular.</p>

Figura 1: Indicadores del Grupo de Gestión de Calidad y resultados obtenidos en nuestra población en hemodiálisis.

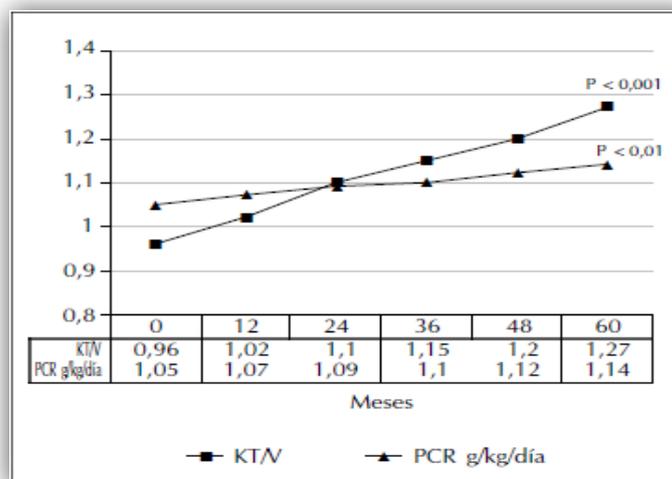


La comparación de los resultados obtenidos en nuestro estudio con los estándares que marcan las guías pone de manifiesto porcentajes de cumplimiento muy bajos en el

área de acceso vascular (45% de pacientes con FAVI o prótesis desarrollada al inicio del TRS con respecto al 80% recomendado por las guías de acceso vascular).

En el área de diálisis adecuada, habría que tener en cuenta que nuestros pacientes son incidentes y que la determinación del Kt/V se realiza a los tres meses de haber iniciado la diálisis, el estándar que marcan las guías se refiere a población prevalente, por tanto, cabría esperar con el tiempo una mejoría progresiva de la dosis de diálisis en nuestra población. En el estudio de **L.M. Lou y cols**²⁵⁹ realizado sobre población en hemodiálisis de los hospitales Clínico Universitario, Miguel Servet y hospital de Alcañiz, con un seguimiento desde febrero de 1992 hasta febrero de 1997 o hasta su fallecimiento (incluyendo tanto población incidente como prevalente) se produce un incremento significativo en el Kt/V (0.96 ± 0.3 en 1992 a 1.27 ± 0.2 en 1997; $p < 0.001$) (Figura 2).

Figura 2: Evolución de los parámetros de diálisis. *L.M. Lou y cols. Nefrología 1998;18:67-76*

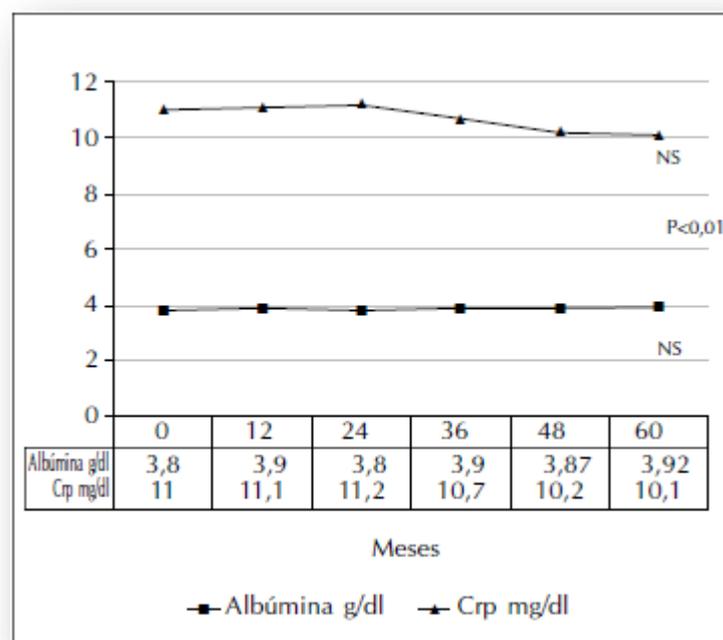


El grado de cumplimiento de los indicadores de anemia con respecto a los estándares establecidos es bastante satisfactorio tanto para los valores de hemoglobina (90.5% con respecto al 95% del estándar) como para los de ferritina (80% en nuestro estudio con respecto al 80% del estándar) aunque todavía un pequeño porcentaje de pacientes podría beneficiarse de un tratamiento más adecuado de la anemia al comienzo de la diálisis. Cabe destacar el bajo porcentaje de pacientes en nuestro estudio con niveles de ferritina > 800 microg/l.

Es en el área del metabolismo mineral en el que se han producido mayores cambios conceptuales en los últimos años y surgido nuevas herramientas terapéuticas que han motivado diferentes estrategias de tratamiento, no obstante los resultados obtenidos en nuestro estudio se acercan bastante a los estándares establecidos por las guías, 69% de cumplimiento en los valores de fósforo con respecto al 75% del estándar, y cumplen el objetivo marcado para los niveles de PTHi (39.6% en nuestro estudio siendo el estándar >30%) y el producto Ca x P.

En el estudio de los parámetros nutricionales encontramos un 38% de pacientes con marcadores de malnutrición (albúmina < 3.5 g/dl) siendo el porcentaje recomendado por las guías inferior al 20%. Se trata de un dato preocupante teniendo en cuenta que pequeñas variaciones en los niveles de albúmina incrementan de forma importante la mortalidad incluso dentro de rangos próximos a la normalidad ²⁶⁰. En el estudio de L.M. Lou y cols ²⁵⁹ no se obtiene una mejoría significativa en los niveles de albúmina en el seguimiento de los pacientes en hemodiálisis lo que sugiere que los valores de albúmina son difícilmente modificables y que cuando sus valores se encuentran descendidos rara vez se recuperan las cifras normales (Figura 3).

Figura 3: Evolución de los parámetros bioquímicos. L.M. Lou y cols.



Con respecto a los valores de colesterol, el porcentaje de cumplimiento es alto, 72% de pacientes con niveles de LDL < 100 mg/dl siendo el estándar que

recomiendan las guías >60%, no obstante, existe un porcentaje importante de pacientes (56%) que no reciben estatinas a pesar de un LDL mayor de 100 mg/dl.

2.1.2 Cumplimiento en DIÁLISIS PERITONEAL

Nuestro estudio incluye un total de 93 pacientes incidentes en diálisis peritoneal en el periodo comprendido entre el 01.01.2009 y el 31.12.2013.

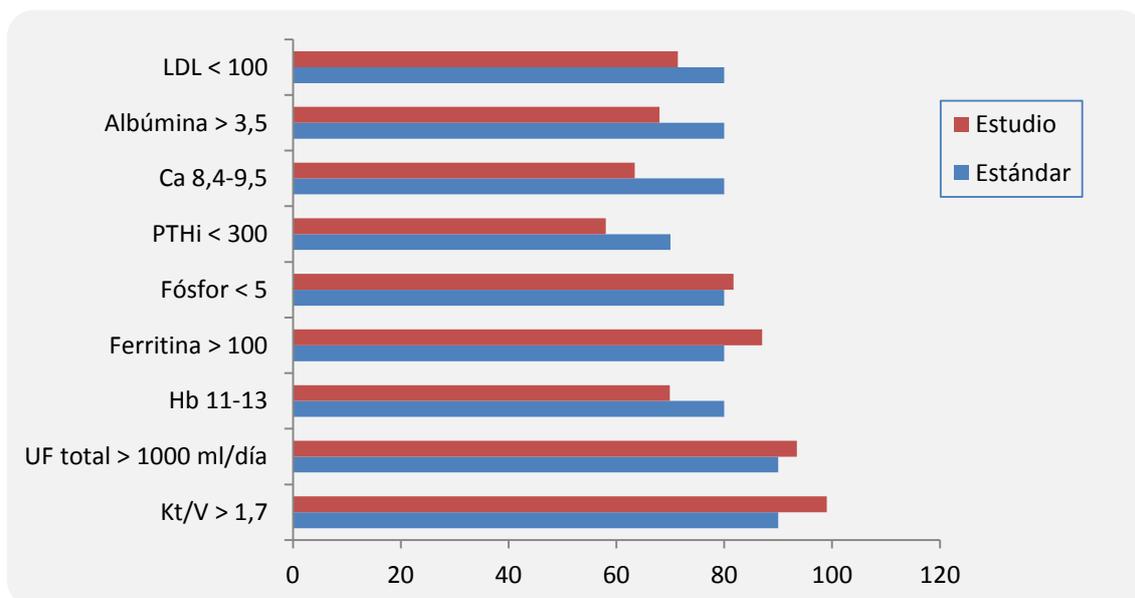
En la tabla 2 y figura 4 se exponen los indicadores propuestos en el Plan de Calidad y Mejora en Diálisis Peritoneal de la S.E.N., su estándar y el resultado obtenido en nuestra población en DP.

Tabla 2: *Indicadores del Plan de Calidad y Mejora en diálisis peritoneal (DP) y resultados obtenidos en nuestra población en DP.*

INDICADOR	ESTÁNDAR	ESTUDIO	COMENTARIOS
ADECUACIÓN			
% pacientes <u>prevalentes</u> con Kt/V semanal de urea > 1.7	> 90%	99%	
% pacientes con eliminación total de líquido superior a 1.000 ml/día (diuresis + UF peritoneal)	> 90%	93.5%	
ANEMIA			
% pacientes con Hb entre 11 y 13 g/dl	> 80%	69.9%	
% pacientes con ferritina > 100 mg/dl	> 80%	87%	
METABOLISMO MINERAL			
% pacientes con fósforo sérico < 5 mg/dl	> 80%	81.7%	

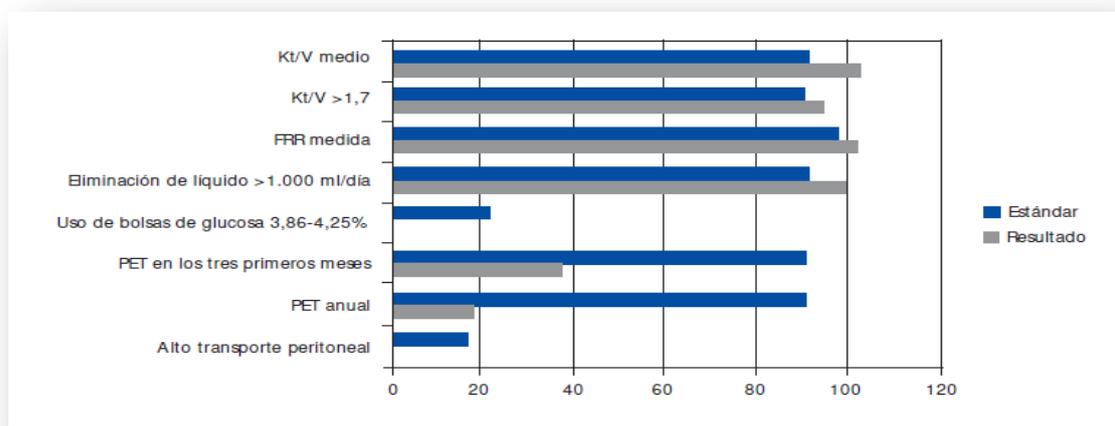
% pacientes prevalentes con PTHi < 300 pg/ml	> 70%	58%	
% pacientes con producto Ca x P < 55	> 70%	90.3%	
% pacientes con calcio entre 8.4-9.5 mg/dl	> 80%	63.4%	
NUTRICIÓN			
% pacientes prevalentes con albúmina > 3.5 g/dl	> 80%	68%	
RIESGO CARDIOVASCULAR			
% pacientes con LDL < 100mg/dl	> 80%	71.4%	Los pacientes que incumplan este parámetro deberían estar tratados con hipolipemiante. Lo contrario significaría desatención a la comorbilidad asociada.

Figura 4: Indicadores del Plan de Calidad y Mejora en diálisis peritoneal (DP) y resultados obtenidos en nuestra población en DP.



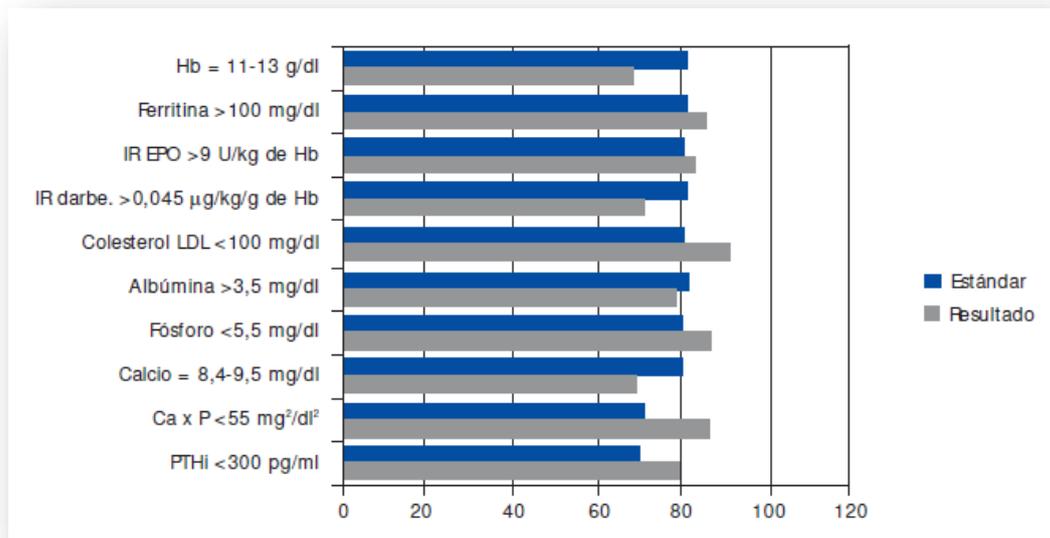
Los resultados obtenidos en el área de adecuación demuestran que la consecución inicial de los objetivos de eficacia de diálisis no resulta difícil en las primeras etapas de permanencia en DP. Este hecho ocurre de forma similar en otros grupos de nuestro ámbito, por ejemplo, en un estudio observacional multicéntrico de cohorte de pacientes incidentes en DP (2003-2006) del Grupo Centro de Diálisis Peritoneal ²⁶¹ en el que se recogen datos basales y semestrales en 490 pacientes de prescripción y evolución clínica, eficacia, factores de riesgo, morbimortalidad cardiovascular, anemia y abandono de técnica, con el objetivo, al igual que nuestro estudio, de estudiar la evolución y cumplimiento de los indicadores (Figura 5).

Figura 5: *Indicadores de adecuación. Inés Castellano Cerviño y cols. Nefrología 2009; 29(3): 256-262.*



Con respecto a los indicadores relacionados con la anemia, el 70% de los pacientes presentan niveles de hemoglobina en el objetivo ($Hb > 11\text{g/dl}$ y $< 13\text{g/dl}$) con respecto a más del 80% recomendado. Porcentajes inferiores se describen en un estudio nacional multicéntrico de **J. Portoles y cols** ²⁶² en el que se recogen datos basales y semestrales de 490 pacientes incidentes en DP (2003-2006). En este estudio el porcentaje de pacientes que inicialmente alcanzan el objetivo es de un 56.3%. En el estudio de **I. Castellano Cerviño y cols** ²⁶¹, el porcentaje de cumplimiento es semejante al de nuestro estudio (68%) (Figura 6). En relación con el metabolismo del hierro, en nuestra población se consigue superar el estándar definido en un 7%.

Figura 6: *Indicadores analíticos. I. Castellano Cerviño y cols.*



En el área del metabolismo mineral se cumple el estándar recomendado para el fósforo (81.7% de cumplimiento, estándar > 80%), no ocurriendo lo mismo para los niveles de PTHi (58% de cumplimiento, estándar >70%). Resultados similares para el fósforo se obtienen en el estudio de I. Castellano y cols aunque en este estudio se alcanza también el objetivo para la PTHi (Figura 6).

Con respecto a los valores nutricionales, los resultados nos muestran que el 32% de los pacientes que inician DP en nuestro estudio lo hacen con parámetros de malnutrición (albúmina < 3.5 g/dl), de forma similar a lo ocurrido en los incidentes en hemodiálisis. Mejores resultados se obtiene en el estudio de I. Castellano y cols (Figura 6) en el que casi el 80% de los pacientes inician DP con albúmina por encima de 3.5 g/dl.

El porcentaje de pacientes con LDL < 100 mg/dl se acerca al estándar (71,4%, estándar > 80%). De los pacientes con niveles de LDL por encima de lo recomendado un 65,45 no reciben tratamiento con estatinas.

2.2. Comparación con resultados de otros estudios

Hemos comparado nuestro estudio con otros trabajos similares publicados en la literatura con la finalidad de identificar diferencias en el grado de cumplimiento de los estándares de calidad.

Para ello hemos tenido en cuenta las diferencias en la metodología (criterios de inclusión, población incidente y/o prevalente...), los resultados más relevantes de cada estudio y las diferencias con nuestros resultados.

2.2.1 HEMODIÁLISIS

▪ ESTUDIO ANSWER ²⁵⁴

○ **Metodología:**

Se trata de un estudio prospectivo observacional que incluye un total de 2.341 pacientes incidentes en hemodiálisis pertenecientes a 147 servicios de nefrología españoles durante el periodo del 1 de Octubre 2003 al 30 de Septiembre de 2004.

A diferencia de nuestro estudio, consideran incidentes sólo aquellos pacientes con menos de 30 días de diálisis y excluyen a pacientes con antecedentes de trasplante renal.

Recogieron variables sociodemográficas, clínicas y analíticas en el momento de iniciar la terapia renal sustitutiva y los tratamientos médicos recibidos y características de la hemodiálisis durante el primer mes de la diálisis (tabla 3).

Tabla 3: Características demográficas, clínicas y de hemodiálisis de la población en el estudio ANSWER.

	Mean (SD) or N (%)		Mean (SD) or N (%)
Mean age (years) ≥ 75	65.2 (14.5) 29%	Haemodialysis technique conventional	98%
Gender male	63%	Mean HD duration (hours/sesión)	3.6 (0.7)
Mean BMI (kg/m ²) < 20 kg/m ² ≥ 30 kg/m ² (obesity)	26.6 (5.3) 7% 20%	Mean (eKt/V)	1.17 (0.53)
Diabetic nephropathy	26%	VASCULAR ACCESS - Permanent catheter - Temporary catheter - IAVF - PTFE graft	16% 30% 52% 2%
Hepatitis B (+)	1%		
Hepatitis C (+)	5%		
Mean of Charlson score	6.2 (2.4)		
Previous cardiovascular disease	44%		

- Ischaemic CV Disease	30%		
- Ischaemic heart disease	30%		
- Peripheral vascular disease	12%		
- Cerebrovascular disease	1%		
- Heart failure	17%		
Diabetes mellitus	36%		
Solid or non-solid tumour	11%		

Baseline demographic characteristics are described for 2341 incident haemodialysis patients recruited from 147 nephrology centres in Spain. Values are expressed as number of patients and percentages on the valid sample indicated in parentheses for each variable. N = number of patients; SD = standard deviation; p25 = percentile 25; p75 = percentile 75; WC = waist circumference; Abd. ob. = abdominal obesity; IAVF = internal arteriovenous fistula; PTFE = polytetrafluoroethylene; SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure; CV = cardiovascular; HD = haemodialysis.

La población del estudio ANSWER es similar a la población de nuestro estudio en edad media, prevalencia de diabetes mellitus y nefropatía diabética, media del IMC y porcentaje de obesos.

Sin embargo; la media del índice de comorbilidad de Charlson, el porcentaje de varones, la prevalencia de insuficiencia cardíaca congestiva y de enfermedad neoplásica resultan mayores en nuestro estudio.

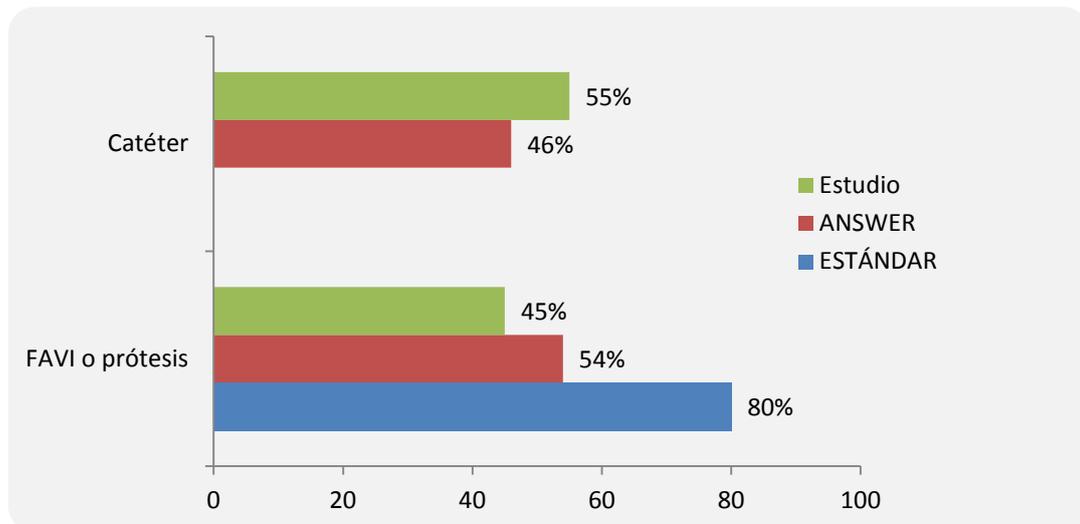
No encontramos diferencias en las características del tratamiento con hemodiálisis.

○ **Resultados más relevantes:**

Los parámetros de adecuación (dosis de diálisis) y el cumplimiento de los indicadores en el área del acceso vascular, de forma similar a nuestro estudio, quedan lejos de los estándares recomendados por la S.E.N. (figura 7).

Los pacientes portadores de catéter permanente (16%), eran mayores, tenían peor estado nutricional, mayor comorbilidad y menor función renal residual (diuresis en 24h) que los pacientes portadores de catéter temporal o FAVI. Los pacientes portadores de catéter temporal presentaban más anemia, hipocalcemia e hiperfosfatemia.

Figura 7: *Porcentaje de cumplimiento de los estándares de acceso vascular recomendados por el Grupo de Calidad de la S.E.N. en el estudio ANSWER y en nuestro estudio.*



Con respecto al área de anemia, el objetivo recomendado para los valores de hemoglobina se cumple en un 41% y el 31% de los pacientes estaban ferropénicos.

En el área de metabolismo mineral, se cumple el estándar recomendado para los valores de PTHi pero no para los niveles de fósforo (tabla 4).

El porcentaje de pacientes con Albúmina < 3.5 g/dl era de un 43%. La media de GFR (ml/min/1.73 m²) de 7.6 (DE 2.8).

Tabla 4: *Parámetros de anemia y metabolismo mineral del estudio ANSWER.*

	N	Mean (SD)	N patients (%)	
Haemoglobin (g/dl)	2198	10.6 (1.7)	<11 1289 (59%)	≥11 909 (41%)
Haematocrit (%)	2201	32.0 (5.2)	<33 1244 (57%)	33–36 447 (20%) ≥37 510 (23%)
Ferritin (ng/ml)	1718	236 (238)	<100 529 (31%)	100–500 1015 (59%) >500 174 (10%)
Saturated transferrin (%)	1219	25.3 (13.8)	<20 479 (39%)	20–40 611 (50%) 41–100 129 (11%)
iPTH (pg/ml)	1556	348 (259)	Low <150 425 (27%)	Normal ^a 150–300 468 (30%) High >300 663 (43%)
Phosphorus (mg/dl)	2109	5.6 (1.7)	<3.5 129 (6%)	3.5–5.5 999 (47%) >5.5 981 (47%)
Adjusted calcium (mg/dl) ^b	1787	9.1 (1.0)	<8.4 325 (18%)	8.4–9.5 846 (48%) >9.5 616 (34%)
Ca × P (mg ² /dl ²)	1759	51 (15)	na na	≤55 1158 (66%) >55 601 (34%)

Percentages calculated on valid sample for each variable (indicated in the second column).
N = sample size; na = not applicable.
^aNormal^a represents the K/DOQI guideline target range for bone mineral markers.
^bAdjusted with the following formula: Adjusted Ca = calcium + 0.8 * (4-albumin).

○ **Diferencias y similitudes con nuestros resultados**

El estudio ANSWER presenta similitudes con resultados controvertidos de nuestro estudio como son; el bajo porcentaje de FAVIs, la dosis de diálisis y el porcentaje de pacientes hipoalbuminémicos que en el estudio ANSWER resulta aún mayor.

El cumplimiento del objetivo de hemoglobina y ferritina es mejor en nuestra población mientras que en el área del metabolismo mineral no encontramos diferencias reseñables.

Los pacientes inician hemodiálisis con menor filtrado glomerular que en nuestro estudio (media de GFR (ml/min/1.73m²): 7.6 (DE 2.8) vs 10.39 (DE 1.8)).

Con respecto al tratamiento farmacológico recibido por la población del estudio ANSWER (Tabla 5), podemos concluir:

1. El uso de agentes estimuladores de la eritropoyesis es similar en ambas poblaciones (con variaciones en el tipo de agente, más común el uso de Darbepoetina en el estudio ANSWER).
2. El empleo de quelantes del fósforo es mayor en el estudio ANSWER con un mayor empleo de quelantes basados en calcio.
3. El 66,3% de los pacientes de nuestro estudio recibe Vitamina D activa en los tres primeros meses de iniciar el TRS. Sólo el 31% lo hacen en el estudio ANSWER. Ambos cumplen el estándar recomendado para los valores de PTHi.
4. El empleo de insulina y antidiabéticos es similar en ambos estudios.
5. El uso de agentes inhibidores del eje renina-angiotensina-aldosterona es mayor en el estudio ANSWER (61% frente al 48%).
6. Un 30% de los pacientes del ANSWER reciben estatinas frente al 51% que lo hacen en nuestra población.

Tabla 5: *Uso de medicamentos concomitantes en la población incidente en hemodiálisis del estudio ANSWER.*

	Valid N	N (%)		Valid N	N (%)
Erythropoiesis-stimulating agents ^a	2267	1814 (80%)	Antihypertensives	2269	1815 (80%)
Rhu-Epo	1814	996 (54%)	Calcium antagonists	1815	1101 (61%)
Darbepoetin alfa	1814	818 (45%)	α-blockers	1815	563 (31%)
Iron ^b	2254	1127 (50%)	ACE inhibitors	1815	554 (31%)
Intravenous ^c	1106	774 (70%)	ARA II	1815	543 (30%)
Oral ^c	1106	332 (30%)	β-blockers	1815	352 (19%)
Phosphate binders	2232	1585 (71%)	Diuretics	1815	342 (19%)
CO ₃ Ca	1585	1091 (69%)	α /β-blockers	1815	130 (7%)
Sevelamer	1585	298 (19%)	Other	1815	53 (3%)
Calcium acetate	1585	269 (17%)	Cardiovascular drugs	2250	990 (44%)
Al(OH) ₃	1585	121 (8%)	Nitrates	990	249 (25%)
Vitamin D analogues/metabolites	2216	687 (31%)	β-blockers	990	184 (19%)
Calcitriol	687	666 (97%)	Antiarrhythmic drugs	990	101 (10%)
Other	687	17 (2%)	Digital	990	78 (8%)
Vitamins	2267	476 (21%)	Other	990	378 (38%)
Folic acid	476	421 (88%)	Other	2259	655 (29%)
Vitamin C	476	198 (42%)	Antithrombotics	2112	169 (8%)
Hypoglycaemics	2236	626 (28%)	Anticoagulants	2228	713 (32%)
Insulin	626	540 (86%)	Hypolipidaemics	713	676 (95%)
Oral antidiabetics	626	86 (14%)	Statins	713	41 (6%)
			Fibrates		

Values are expressed as percentages on patients receiving the corresponding therapeutic group, except for major categories, calculated on total valid sample. The valid N for each percentage is shown in the second and fifth columns. Total sample size, 2341.

N = number of patients; ACE = angiotensin-converting enzyme; ARAII = angiotensin II receptor antagonist.

^aAmong patients on ESA, 52% were treated previously to HD initiation.

^bAmong patients on iron, 47% were treated previously to HD initiation.

^cPercentages calculated for the subgroup of patients receiving iron with information available.

Las conclusiones del estudio ANSWER, a la vista de los resultados obtenidos, remarcan el excesivo empleo de catéteres temporales y la elevada prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes incidentes en HD en España. El pobre control de la anemia, malnutrición e hiperfosfatemia indican la necesidad de mejorar los cuidados de la población incidente en hemodiálisis antes de iniciar la terapia renal sustitutiva.

▪ **ESTUDIO DOPPS (DIALYSIS OUTCOMES AND PRACTICE PATTERN STUDY) ESPAÑA** ^{222, 253.}

○ **Metodología**

El estudio DOPPS es un estudio de cohortes prospectivo de ámbito internacional que investiga las relaciones entre los resultados obtenidos por los pacientes y las prácticas de hemodiálisis. Se realizó una selección aleatorizada de dos muestras representativas de pacientes en hemodiálisis, pacientes prevalentes y pacientes incidentes, estableciéndose un período máximo de 90 días desde su primera sesión.

La fase I del DOPPS se realizó entre los años 1998 y 2001 y recogió datos de pacientes en hemodiálisis en Estados Unidos, Japón y Europa (Alemania, Francia, Reino Unido, Italia y España). Los países del EURO-DOPPS alcanzaron a 3.038 enfermos, 575 de ellos en España.

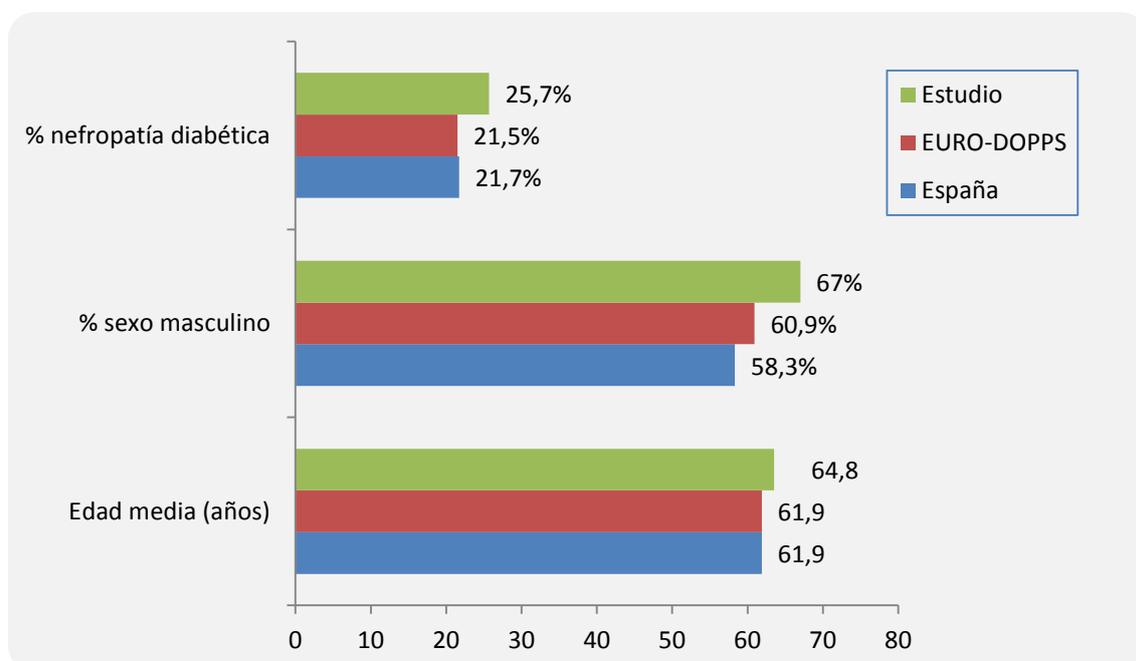
Al tratarse de población incidente y prevalente en hemodiálisis, determinados indicadores de calidad no son comparables con los obtenidos en nuestro estudio. Si lo son las características basales de los pacientes al inicio del tratamiento.

En los datos demográficos (tabla 6) de los pacientes incidentes en España y el resto del EURO DOPPS se observa como el porcentaje de pacientes con nefropatía diabética y la edad media de la población incidente en hemodiálisis ha cambiado a lo largo de los años los años, reflejo del envejecimiento cada vez mayor de los pacientes que inician TRS (figura 8).

Tabla 6: *Datos demográficos de los pacientes al comienzo del estudio DOPPS. Pacientes incidentes.*

Características de los pacientes	España	Total para EURO-DOPPS
Número de enfermos (n)	361	1.553
Edad (años)	61,9	61,9
% sexo masculino	58,3	60,9
Enfermedad de base:		
Diabetes tipo I o II	21,7	21,5
Hipertensión	17,0	14,4
Glomerulonefritis	12,5	12,1
Nefritis intersticial crónica	3,1	3,1
Nefropatía poliquística	10,3	7,1
Otras causas	35,4	41,8

Figura 8: Comparación de las características demográficas de los pacientes del EURO-DOPPS con nuestro estudio.



○ Resultados más relevantes

En un análisis realizado por **L. Piera y cols**²⁶⁴, en el que utilizan datos de DOPPS para evaluar el cumplimiento de las guías en España, seleccionando para ello una muestra aleatoria de pacientes participantes en el estudio, obtienen el porcentaje de pacientes españoles que se encuentran fuera de las directrices (Kt/V monocompartmental > 1.2, Hb > 110 g/l, Albúmina > 40 g/l, fósforo en suero: 1.1-1.5 mmol/l, calcio en suero: 2.1-2.4 mmol/l y uso de catéteres < 10%) (figura 9).

La importancia de este estudio radica en el hecho de permitir comparaciones cualitativas del impacto de diversos factores modificables sobre los años de vida que pueden obtenerse potencialmente con una mayor consecución de los objetivos

Figura 9: Porcentaje de pacientes españoles fuera de cada guía o pauta de práctica clínica (sólo datos españoles de DOPPS). Estudio de L. Piera y cols.

Pauta de práctica modificable	Pacientes fuera del intervalo
Dosis de diálisis*	
KtV de compartimiento único < 1,2	22,7%
Gestión de la anemia*	
Hemoglobina < 110 g/l	30,4%
Metabolismo mineral	
PO ₄ > 1,5 mmol/l**	63,5%
Calcio > 2,4 mmol/l*	74,9%
Nutrición*	
Albúmina < 40 g/l	71,4%
Acceso vascular*	
Uso de catéteres en los centros > 10%	42,8%

* Basado en las guías de KDOQI.

** Basado en la opinión experta de la práctica habitual.

Los dos factores que presentaron la mayor correlación con los años de vida fueron la albúmina y el uso de catéteres. Los autores concluyen que la consecución de los niveles de albúmina podría salvar aproximadamente 4.502 años de vida. Asimismo, si todos los centros redujesen el uso de catéteres a menos del 10% podrían obtenerse 2.842 años-persona (un incremento del 2.4%).

- Diferencias y similitudes con nuestros resultados

El uso de catéteres en esta muestra aleatoria del estudio DOPPS también se encuentra por encima de las recomendaciones de la S.E.N.

Aunque el objetivo marcado para la albúmina no sea el mismo que el de nuestro estudio, es relevante también el elevado porcentaje de pacientes que se encuentran por debajo de él.

En nuestro estudio, el acceso vascular y la albúmina se comportan como variables predictoras de mortalidad. En este estudio, constituyen los dos factores con mayor correlación con los años de vida potencialmente recuperables.

El estudio de **L. Piera y cols** puede servir de inspiración para la mejora continuada del cuidado de los pacientes por medio del cumplimiento de directrices publicadas y respaldadas por datos de observación internacionales obtenidos del estudio DOPPS.

▪ **ESTUDIO MULTICÉNTRICO DE INDICADORES DE CALIDAD DE LA S.E.N.: Resultados del proyecto de mejora de la calidad de la asistencia en HD**²⁶³:

En el año 2002 se creó un grupo de trabajo de la S.E.N. sobre Calidad en Nefrología, entre cuyos objetivos figuraba la identificación, difusión, implantación y consolidación de una herramienta de Gestión de la Calidad en Hemodiálisis basada en la recopilación de Indicadores de Calidad. Durante el año 2007 se realizó la recogida de estos indicadores con una periodicidad trimestral.

○ **Metodología**

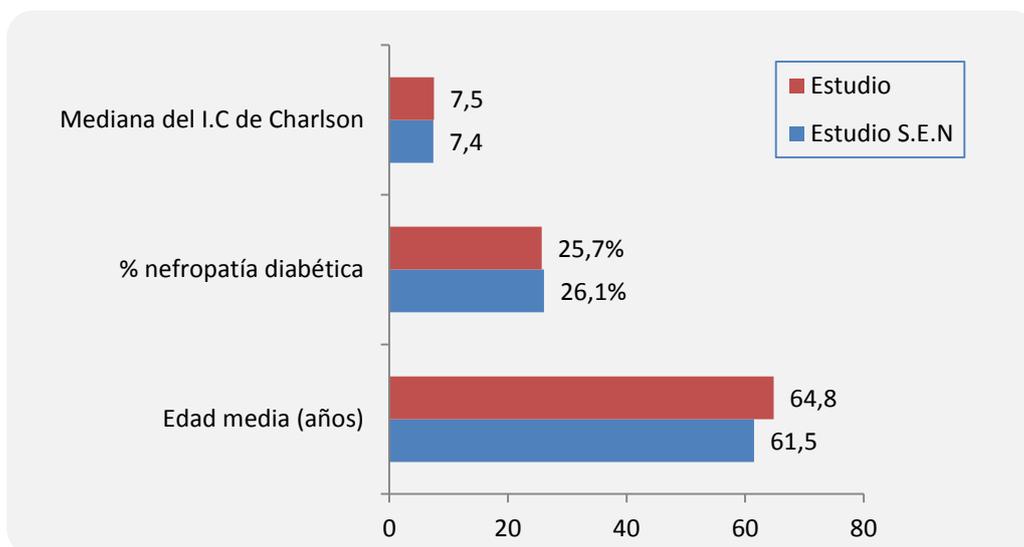
El número total de pacientes evaluado fue de 2.516 (28 centros). No hubo ningún criterio de exclusión, todos los pacientes (incidentes y prevalentes) que estuvieran en cada unidad en el momento de la analítica se incorporaron al análisis de indicadores.

El objetivo de este trabajo era presentar los primeros resultados sobre indicadores de calidad obtenidos en un grupo de centros españoles participantes.

Hemos realizado una comparativa de la información aportada en el estudio de la S.E.N. sobre los pacientes incidentes con la población de nuestro estudio (figura 10).

Las características basales de ambas poblaciones resultan similares.

Figura 10: Características demográficas y comorbilidad de la población en ambos estudios.

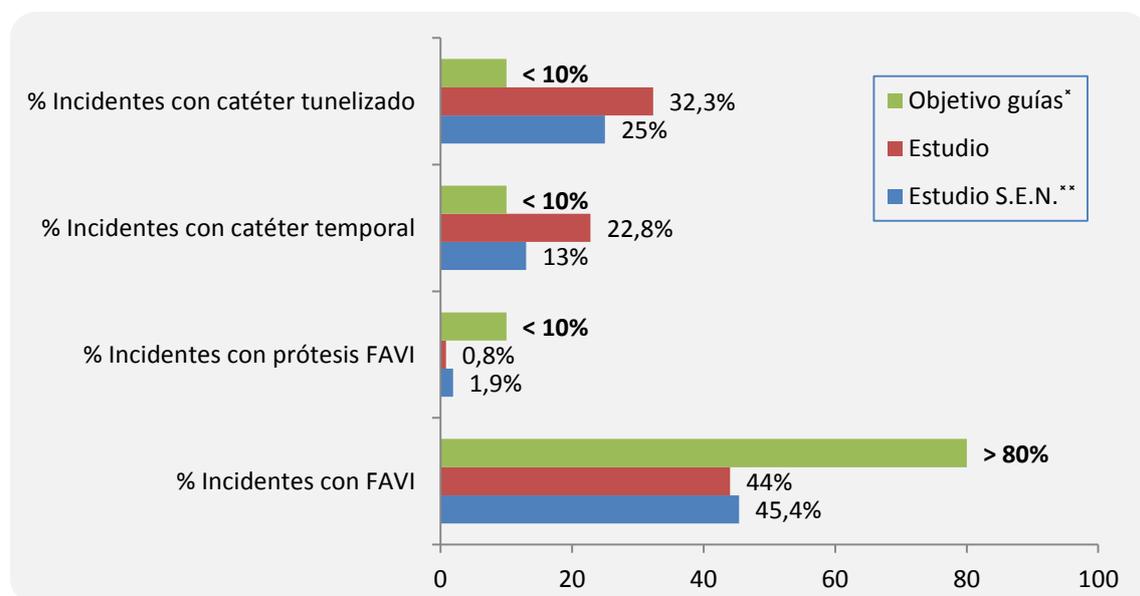


○ **Resultados más relevantes y similitudes con nuestro estudio**

Con respecto al acceso vascular, ningún centro participante en el estudio cumple el objetivo marcado por las Guías de accesos vasculares. El porcentaje de

incidentes con FAVI era de 45.4% similar al alcanzado en nuestro estudio (44%). (Figura 11).

Figura 11: Comparación de los resultados de los indicadores del área de acceso vascular en los centros participantes y en nuestro estudio.



* Fuente: Propuesta de indicadores de la S.E.N, Guías de accesos vasculares.

** Los resultados se expresan en términos de mediana de los resultados del indicador obtenido en los diferentes centros, e indica que la mitad de los centros tenía cifras inferiores al valor mostrado y la otra mitad cifras superiores.

En el estudio multicéntrico de la S.E.N. concluyen que la evaluación de indicadores sirve en primer lugar para conocer en cada centro su situación e identificar pacientes con problemas sobre los que actuar. La monitorización de indicadores de calidad respecto a un estándar puede contribuir a la mejora de los resultados.

▪ **ESTUDIO DE L. M. LOU Y COLS**²⁵⁹:

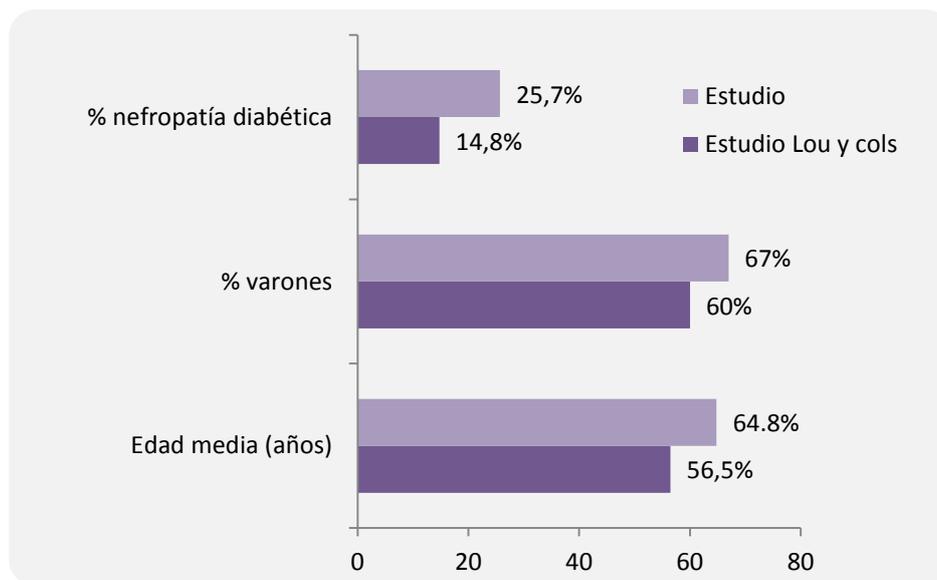
○ **Metodología**

Se trata de un estudio sobre la evolución de los pacientes incidentes y prevalentes en HD de tres unidades de hemodiálisis pertenecientes a nuestro ámbito de estudio (hospital Miguel Servet, hospital Clínico Universitario y Hospital de Alcañiz) en el periodo comprendido entre 1992 y 1997, incluye un total de 236 pacientes.

Con respecto a las características demográficas del estudio (figura 12), la menor edad media viene a ser un reflejo del cada vez mayor envejecimiento de la población incidentes en hemodiálisis. El porcentaje de varones es considerablemente más bajo.

En este estudio la etiología glomerular constituye la principal causa de inicio de TRS y la tercera la nefropatía diabética.

Figura 12: Características demográficas de los pacientes incidentes incluidos en el estudio de Lou y cols y nuestro estudio.



○ **Resultados más relevantes y similitudes con nuestro estudio.**

La importancia de este estudio radica en el hecho de tratarse del mismo ámbito poblacional que el nuestro (población aragonesa en TRS) pero 17 años antes.

Se hace evidente el cambio en las características demográficas de los pacientes incidentes en TRS (edad media, etiología de la enfermedad renal...), y aunque los resultados no sean del todo comparables al incluir pacientes incidentes y prevalentes, permite conocer el cumplimiento de algunos indicadores de calidad en algunas de nuestras Unidades de hemodiálisis de Aragón en el periodo entre 1992 y 1997.

Al igual que ocurre en nuestro estudio, la media de Kt/V y albúmina en incidentes es baja (1.03 ± 0.2 y 3.81 g/dl respectivamente).

Con respecto a la evolución de los parámetros, se incrementan los valores de Kt/V pero apenas se modifican los parámetros nutricionales, siendo difícil recuperar sus valores una vez descendidos.

En el análisis de regresión de riesgo proporcionales de Cox también aparecen como factores predictivos de mortalidad; la albúmina plasmática, la patología asociada, el sexo y la edad.

Concluye con la importancia de las condiciones a la entrada de hemodiálisis en la evolución posterior de los pacientes.

▪ **ESTUDIO USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study** ¹⁸⁴:

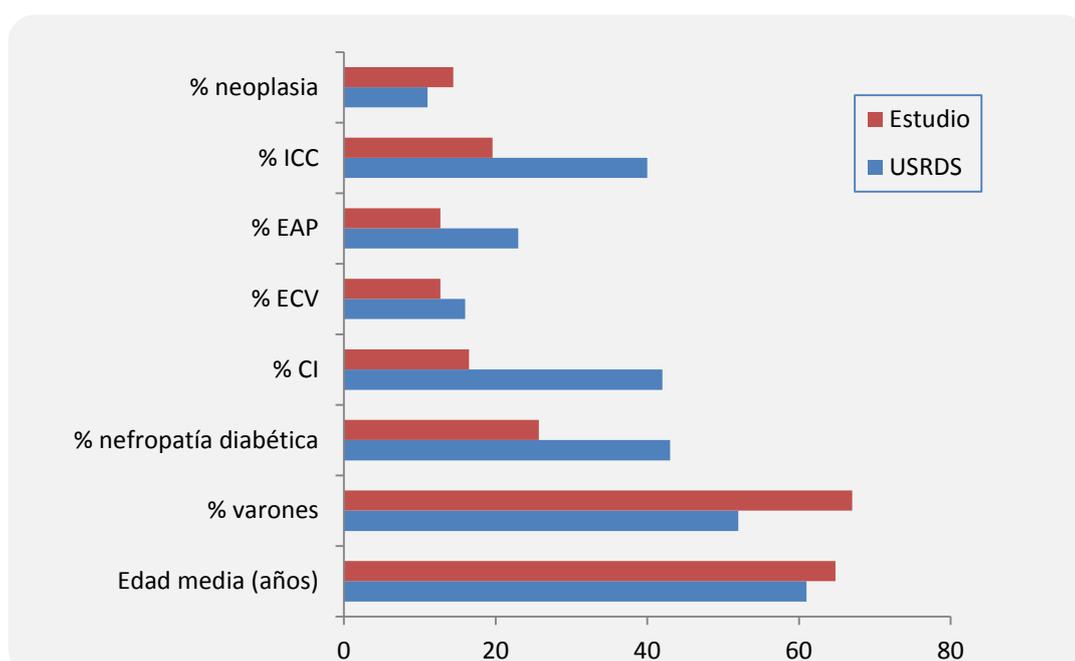
○ **Metodología**

El USRDS Dialysis Morbidity and Mortality Study (DMMS) es un estudio observacional de una gran muestra randomizada de pacientes en diálisis en los Estados Unidos. El estudio consta de 4 fases (“waves”) de recolección de datos incluyendo al final un total de 22.000-25.000 pacientes en diálisis a lo largo de 3 años.

La fase 2 del DMMS es un estudio prospectivo de pacientes incidentes en HD y DP que iniciaron TRS en 1996, de los cuales, 1782 se encontraban en HD. Los datos se recogieron en el momento del inicio (a los 60 días de haber iniciado la TRS) y a los 9-12 meses.

Encontramos diferencias en la edad media de los pacientes en HD y en el porcentaje de varones. La prevalencia de nefropatía diabética es mucho mayor en este estudio. Con respecto a la comorbilidad, la prevalencia de enfermedad coronaria e insuficiencia cardíaca congestiva también resulta mucho más elevada (figura 13).

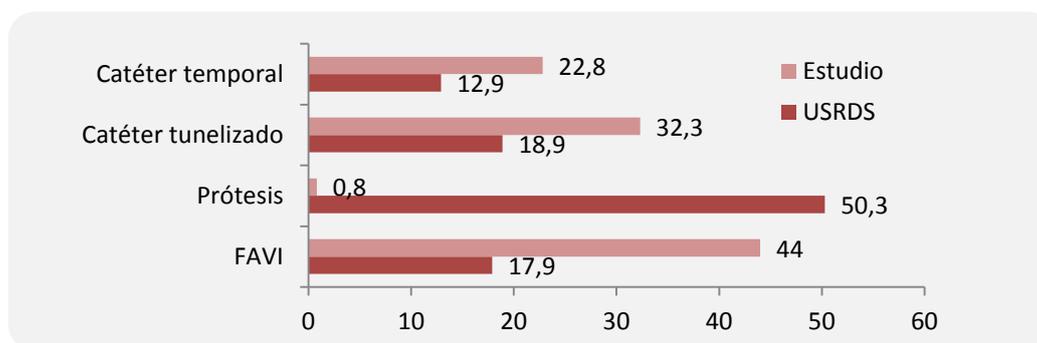
Figura 13: Características demográficas y comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio USRDS (incidentes en HD en Estados Unidos).



○ **Resultados y diferencias más relevantes**

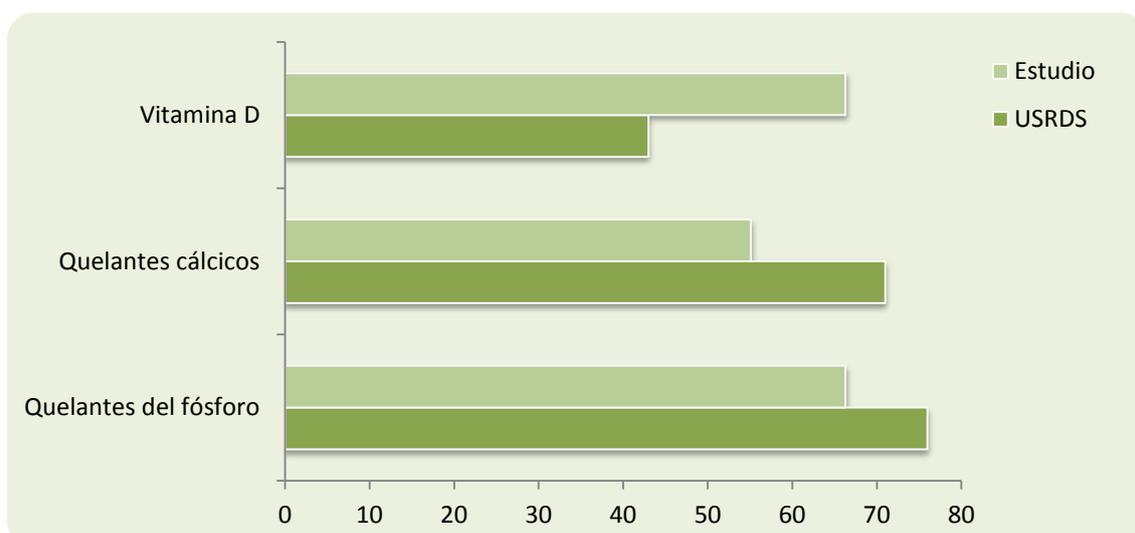
Con respecto al acceso vascular, encontramos las mayores diferencias en el porcentaje de pacientes portadores de prótesis (50%) (figura 14). Las diferencias en el sistema de salud americano pueden explicar este porcentaje de prótesis, no obstante, el uso de catéteres en el estudio USRDS es considerablemente más bajo que en nuestra población. Estos hallazgos se confirman igualmente en la población americana incluida en el estudio DOPPS.

Figura 14: Distribución del tipo de acceso vascular en el estudio USRDS (población americana) y en nuestro estudio.



Encontramos también diferencias en la prescripción de quelantes del fósforo (la mayoría cálcicos) y de Vitamina D. La aparición de nuevos tratamientos para la osteodistrofia renal en los últimos años así como los beneficios demostrados de la vitamina D ya en estadios prediálisis podría justificar estas diferencias (figura 15).

Figura 15: Diferencias en la prescripción de tratamiento con quelantes del fósforo y vitamina D entre el estudio USRDS y nuestro estudio.



Del presente estudio se deduce la variabilidad existente entre poblaciones incidentes en HD. La prevalencia de diabetes mellitus en Estados Unidos es mucho mayor que en España, dato que se confirma también en el estudio DOPPS, y por tanto, la comorbilidad (sobre todo presencia de enfermedad cardiovascular) de los pacientes que inician TRS en EE.UU.

▪ **ESTUDIO CHOICE (Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD)** ²⁵⁵:

○ **Metodología**

El estudio CHOICE, es un estudio multicéntrico sobre 1041 pacientes incidentes en hemodiálisis entre octubre de 1995 y Junio de 1998 en New Haven (EEUU).

En este estudio se desarrollan varios proyectos de investigación complementarios diseñados para comprender mejor cómo la práctica médica en diálisis influye en los resultados de salud y los costes.

Uno de estos proyectos ¹⁰⁴ se realiza en una subpoblación de 616 pacientes en los que se estudia la asociación entre el tipo de acceso y la supervivencia durante los tres primeros años de hemodiálisis teniendo en cuenta los cambios en el tipo de acceso vascular a lo largo del tiempo.

○ **Resultados más relevantes**

A los 45 días de haber iniciado la hemodiálisis, un 67% pacientes se dializaban con catéteres venosos, el 20% se dializaban con prótesis y el 14% lo hacían con FAVI.

Los pacientes portadores de prótesis eran mayores, presentaban mayor comorbilidad y diabetes y mayor porcentaje de mujeres que los pacientes portadores de FAVI. La población que iniciaba HD con catéter presentaba mayor comorbilidad y había sido remitida al nefrólogo más tarde que los pacientes portadores de FAVI (tabla 7).

Un total de 457 cambios en el acceso vascular fueron documentados durante el seguimiento (0.63 por persona y año), 347 de ellos se realizaron en los primeros 6 meses.

Tabla 7: Baseline characteristics of 616 incident hemodialysis patients enrolled in the CHOICE Study, by type of vascular Access in use at initiation and at 6 months after initiation of hemodialysis.

	Initiation of Hemodialysis			Six Months after Initiation of Hemodialysis		
	AVF	AVC	Catheter	AVF	AVC	Catheter
<i>N</i>	85	121	410	126	194	164
Age, mean (SD)	56.5 (15.0)	61.4 ^b (11.8)	58.4 ^d (15.5)	56.8 (13.8)	60.8 ^b (13.7)	58.6 (15.7)
Female, <i>n</i> (%)	33 (38.8)	69 ^c (57.0)	180 ^e (43.9)	37 (29.4)	111 ^c (57.2)	73 ^{c,d} (44.5)
Black, <i>n</i> (%)	19 (22.4)	49 ^c (40.5)	119 ^d (29.0)	30 (23.8)	71 ^b (36.6)	45 ^c (27.4)
History of peripheral vascular disease, <i>n</i> (%)	19 (22.4)	34 (28.1)	105 (25.6)	26 (20.6)	52 (26.8)	51 ^b (31.1)
History of cardiovascular disease, <i>n</i> (%)	42 (49.4)	53 (43.8)	191 (46.6)	53 (42.1)	46 (49.5)	76 (46.3)
Diabetes, <i>n</i> (%)	36 (42.4)	82 ^c (67.8)	217 ^e (52.9)	59 (46.8)	124 ^c (63.9)	84 ^d (51.2)
Index of coexisting disease, <i>n</i> (%)	—	^b	^c	—	^c	^c
mild	39 (45.9)	34 (28.1)	108 (26.3)	57 (45.2)	50 (25.8)	35 (21.3)
moderate	26 (30.6)	48 (39.7)	153 (37.3)	38 (30.2)	81 (41.8)	65 (39.6)
severe	20 (23.5)	39 (32.2)	149 (36.3)	31 (24.6)	63 (32.5)	64 (39.0)
Body mass index (kg/m ²), mean (SD)	26.9 (5.6)	28.1 (6.4)	27.2 (7.2)	27.1 (5.7)	28.3 (7.3)	26.9 (7.3)
High school education, <i>n</i> (%)	23 (27.1)	33 (27.3)	136 (33.2)	40 (31.8)	62 (32.0)	52 (31.7)
Insurance status before initiation of dialysis, <i>n</i> (%)	—	—	—	—	—	—
group	25 (29.4)	31 (25.6)	115 (28.1)	39 (31.0)	51 (26.3)	45 (27.4)
Medicare/Medicaid	43 (50.6)	72 (59.5)	211 (51.5)	57 (45.2)	112 (57.5)	85 (51.8)
other	10 (11.8)	5 (4.1)	45 (11.0)	17 (13.5)	14 (7.2)	22 (13.4)
none	7 (8.2)	13 (10.7)	39 (9.5)	13 (10.3)	17 (8.8)	12 (7.3)
Time of first referral to a nephrologist, <i>n</i> (%)	—	^b	^{c,d}	—	—	^c
<4 mo	10 (11.8)	34 (28.1)	137 (33.4)	24 (19.1)	56 (28.9)	58 (35.4)
4 to 12 mo	9 (10.6)	9 (7.4)	59 (14.4)	20 (15.9)	22 (11.3)	26 (15.9)
≥12 mo	66 (77.7)	78 (64.5)	214 (52.2)	82 (65.1)	116 (59.8)	80 (48.8)

*CHOICE, Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD; AVF, arteriovenous fistula; AVC, arteriovenous graft.
^b*P* < 0.05 versus AVF.
^c*P* < 0.01 versus AVF.
^d*P* < 0.05 versus AVC.
^e*P* < 0.01 versus AVC.

○ Similitudes con nuestro estudio

En este estudio ¹⁰⁴ se concluye que el empleo del catéter como acceso vascular se asocia a un 47% más de probabilidad de fallecer comparado con el empleo de una FAVI. Esta asociación se mantiene después de ajustarse para numerosas variables de confusión y tras tener en cuenta los cambios de acceso vascular a lo largo del tiempo.

En nuestro estudio, la probabilidad de fallecer se multiplica por 2.4 veces para los pacientes portadores de catéter venoso.

2.2.2. DIÁLISIS PERITONEAL

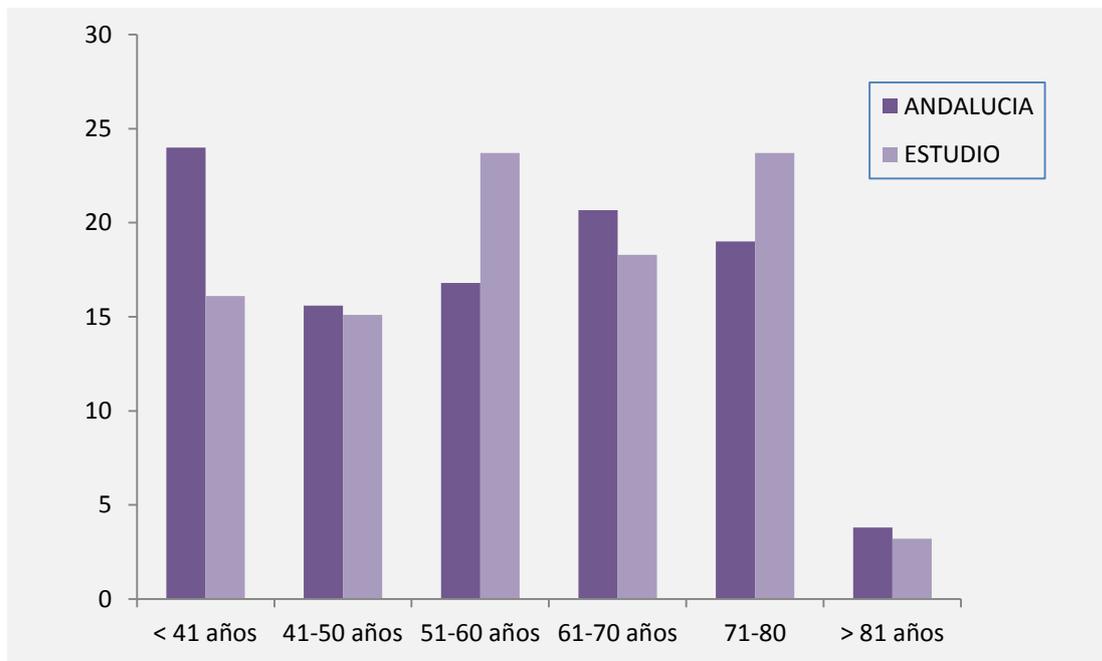
Además de los estudios de **Inés Castellano y cols** ²⁶¹ y **J. Portoles y cols** ²⁶² a los que hemos hecho referencia en el apartado de los indicadores de calidad en diálisis peritoneal (figuras 5 y 6) contamos con la experiencia de diez años de DP en Andalucía publicada por **C. Remón Rodríguez y cols** ²⁶⁶.

○ Metodología

En el estudio de **C. Remón Rodríguez y cols** se presentan los resultados derivados del procesamiento de los datos del registro de los pacientes de diálisis peritoneal que iniciaron tratamiento sustitutivo en Andalucía entre enero de 1999 y diciembre de 2008.

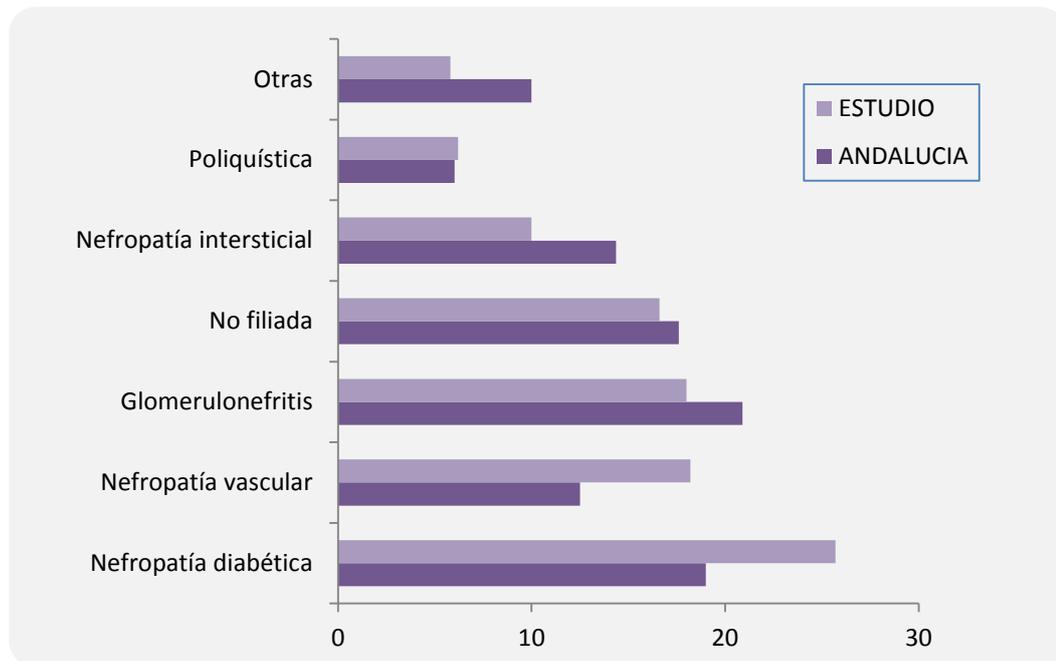
El número total de pacientes incluidos es de 1.173 con una edad media 2 años inferior a la nuestra y un menor porcentaje de varones (figura 16).

Figura 16: *Distribución por grupos de edades: datos del registro de los pacientes de diálisis peritoneal en Andalucía ²⁶⁶ (1999-2008) y nuestro estudio (2009-2013).*



Las glomerulonefritis y la diabetes constituyen las principales causas de insuficiencia renal en esta población (figura 17). El envejecimiento de la población incidente en DP, al igual que ocurre en hemodiálisis, conlleva un cambio en la causa de entrada en TRS.

Figura 17: *Nefropatía causal en diálisis peritoneal en Andalucía (1999-2008) y en nuestro estudio (2009-2013).*



La comorbilidad presenta diferencias entre ambos estudios, siendo la prevalencia de diabetes mellitus mayor en Andalucía, si bien, el porcentaje de pacientes con un índice de comorbilidad de Charlson ≥ 7 es mayor en nuestro estudio (36.6% vs 25% en Andalucía).

○ **Resultados más relevantes y diferencias con nuestro estudio**

El total de salidas del programa de DP en Andalucía durante todo el periodo ha sido de 855 pacientes, un tercio por muerte del paciente (35,6%). La enfermedad cardiovascular fue la primera causa de muerte seguida de las infecciones.

En nuestro estudio, se producen en todo el periodo un total de 18 muertes (19%) siendo también la enfermedad cardiovascular la primera causa de muerte. La mortalidad de los pacientes incidentes durante el primer año es de un 4,3% (figuras A y B).

Figuras A y B: Supervivencia global de pacientes en Andalucía (A) y en nuestro estudio (B).

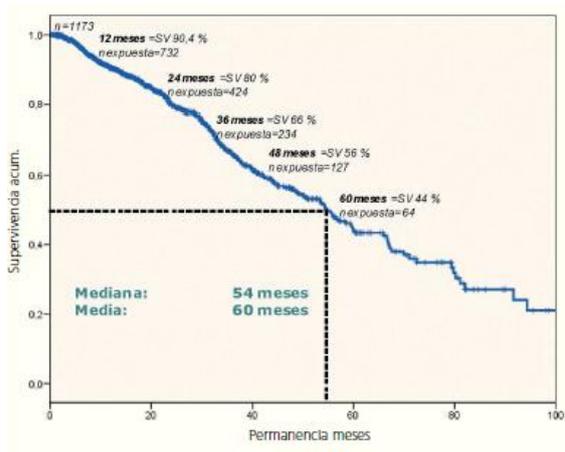


Figura A.

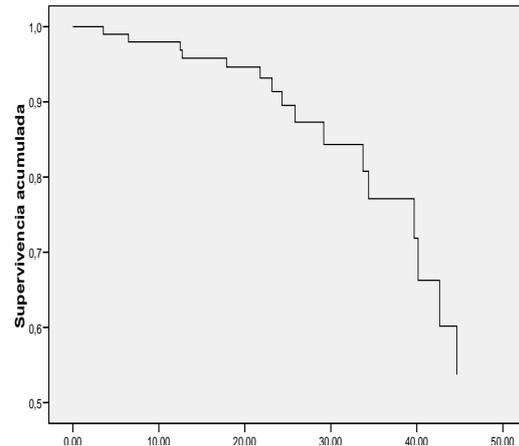
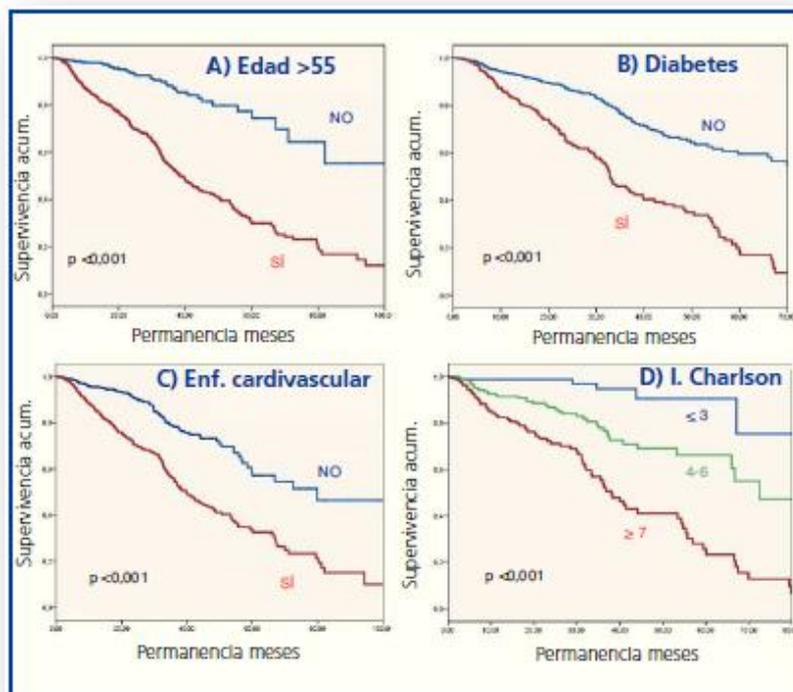


Figura B.

En el modelo multivariante del estudio de C. Remón Rodríguez y cols, los factores independientes principales para el pronóstico del paciente son la edad y la comorbilidad derivadas de la enfermedad CV y la diabetes mellitus (figura 18).

En nuestro estudio, ninguna variable ha presentado poder predictivo de mortalidad en el análisis univariante ni multivariante dado el escaso número de éxitos producidos en esta modalidad.

Figura 18: Influencia de los factores de riesgo en la supervivencia de pacientes en diálisis peritoneal en Andalucía (test log-rank).



La supervivencia global de los pacientes en DP en Andalucía es similar a la publicada por la mayoría de los registros españoles ²⁶⁷ y europeos ^{268,269} y superior a las del registro de los EE.UU ²⁷⁰.

3. AREAS DE MEJORA

El análisis de los resultados de nuestro estudio nos permite vislumbrar futuras áreas de mejora:

a) Se acepta de forma generalizada que la FAVI es el acceso vascular de elección en la población en hemodiálisis. Si bien, la prevalencia de FAVIs muestra grandes diferencias entre países y centros, incluso dentro del mismo área metropolitana y después de ajustar por las características demográficas. Por otro lado, debemos constatar que la tendencia creciente en el uso de catéteres permanentes tanto en pacientes incidentes como prevalentes, es un hecho en la mayoría de los países ⁹⁹. Diversos estudios han demostrado que, si bien es posible una mejora en la consecución de fístulas arteriovenosas, la tendencia al uso de catéteres sigue aumentando ²⁷¹.

Nuestro estudio nos ha permitido conocer con mayor exactitud la realidad de los accesos venosos en nuestra población en HD. Los resultados obtenidos, aunque no difieren de otros estudios similares, se alejan de los objetivos definidos por la guías de acceso vascular de la S.E.N.

Hemos podido demostrar, además, que el uso de catéter en nuestra población, constituye un predictor independiente de mortalidad y hospitalización el primer año de TRS y que se mantiene como predictor de mortalidad durante todo el periodo que dura el estudio.

Siendo conscientes de las dificultades que puede entrañar disminuir el porcentaje de pacientes portadores de catéter permanente en nuestras Unidades, dadas las características demográficas y de comorbilidad. Debemos poner todo nuestro empeño en el planteamiento precoz (consulta ERCA) de la realización de un acceso vascular autólogo. Para ello deberíamos:

- Conocer qué factores están implicados en el incremento de uso de catéteres en nuestras Unidades (decisión del cirujano vascular por patología vascular, “nihilismo terapéutico” ante la facilidad e inmediatez en el uso y colocación de los catéteres,

voluntad del paciente, mal pronóstico a largo plazo de la funcionalidad de una FAVI...).

- Potenciar los programas de mejora ya iniciados en los Servicios de Nefrología de nuestros hospitales buscando una mayor implicación y colaboración entre nefrólogos, cirujanos vasculares y radiólogos intervencionistas.
- Sopesar los pros y los contras a la hora de indicar la realización de un acceso vascular en un paciente límite tanto en edad como patología asociada y con dificultades técnicas añadidas. En estos pacientes, la colocación de un catéter tunelizado definitivo que permita buenos flujos puede ser una alternativa razonable.
- Diseñar programas de seguimiento del acceso vascular que incluyan examen físico y monitorización de presiones y flujo del acceso vascular.

Podría ser necesario, en nuestra opinión, un cambio en los objetivos de acceso vascular, más acorde con la realidad española actual. Los estándares de calidad deben ser objetivos al tiempo que ambiciosos y razonables. Nos deben marcar hacia dónde ir, pero también nos deben ayudar a discriminar si nuestros resultados son inaceptablemente o inevitablemente altos.

b) Los valores medios de Kt/V de nuestro estudio son bajos y se relacionan significativamente con el sexo masculino, la comorbilidad y un Qb inferior a 250 ml/min. La diabetes mellitus y la edad parecen tener también una relación que roza la significación. El Kt/V bajo además, se comporta como un factor predictor de mortalidad durante el periodo que dura el estudio (no de la mortalidad el primer año).

Los bajos valores medios de Kt/V deberían ser motivación suficiente para incrementar, en aquellos pacientes con grados de adecuación de diálisis no satisfactorios, la frecuencia de su medición (determinaciones mensuales) e identificar (si las hubiera) las opciones de mejora. Sería conveniente además, calcular el Kt/V total si cuentan con un buen grado de función residual.

Aunque la media de la duración de las HD en nuestro estudio es de 233.4 minutos (superior a la registrada en el DOPPS y otros estudios españoles), incrementar el tiempo de diálisis ya sea en minutos por sesión o frecuencia de sesiones por semana, podría resultar beneficioso (al menos no perjudicial).

El flujo sanguíneo del acceso vascular, como ya hemos comentado, se relaciona significativamente con el Kt/V, por tanto, disponer de un buen acceso vascular que permita flujos sanguíneos elevados (al menos superiores a 250 ml/min), constituya

probablemente la medida más eficaz para mejorar los parámetros de adecuación de nuestros pacientes.

c) Los resultados obtenidos en los parámetros de anemia son buenos, sin embargo, se identifican áreas de mejora en relación con el tratamiento de la anemia. Sólo 1 paciente en hemodiálisis no recibe AEE a pesar de presentar cifras de Hb por debajo de 10 g/dl, sin embargo, un 19% de la población en HD se beneficiaría de un incremento en la dosis de AEE y un 34.2% de una mejora en la terapia con hierro. Por contra, el 75.6% de los pacientes con Hb por encima de 13 g/dl están recibiendo AEE. En diálisis peritoneal, un 35.8% se beneficiaría de una mejora en la terapia con hierro y un 55.6% de los pacientes reciben AEE a pesar de Hb > 13 g/dl. En conclusión, parece necesaria una monitorización más frecuente de los parámetros de anemia cuando se reciben AEE.

d) En el área del metabolismo mineral, 165 pacientes presentan niveles de fósforo por encima del estándar recomendado, de los cuales, 25 pacientes (15.2%), no reciben tratamiento con quelantes del fósforo. Sin embargo, 52 de los 62 pacientes que presentan niveles de PTHi por debajo de 100 pg/dl, se encuentran en tratamiento con paricalcitol. Al igual de lo que ocurre con el tratamiento de la anemia, sería recomendable un seguimiento más estrecho de los pacientes que presenten hiperfosfatemia y/o reciban tratamiento con paricalcitol.

e) Los bajos niveles de albúmina obtenidos en nuestro estudio hacen recomendable una monitorización rutinaria del estado nutricional en nuestros pacientes que permita una detección y corrección precoz de los déficits, insistiendo en una adecuada ingesta y valorando la necesidad de suplementos dietéticos. Estas actuaciones deberían realizarse fundamentalmente en la consulta de ERCA.

f) En el área del metabolismo lipídico, puede resultar paradójico que un 31.3% de los pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular no reciba estatinas y sin embargo un 42% de los pacientes sin enfermedad cardiovascular si lo haga. Sin embargo, estos resultados se explicarían si tenemos en cuenta la falta de efecto beneficioso de las estatinas en la prevención secundaria en población en diálisis (estudio SHARP²⁰⁶). Parece que la tendencia general es mantener el tratamiento si el paciente ya lo lleva en prediálisis pero no iniciarlo de novo en diálisis si existe el antecedente de enfermedad CV (al menos de forma generalizada).

4. MORBILIDAD EN LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS EN ARAGÓN

La media del índice de hospitalizaciones de nuestros pacientes se encuentra por encima del promedio de España y del europeo del estudio DOPPS (1.95, 0,75 y 0,99 respectivamente). El hecho de haber incluido los ingresos relacionados con el acceso vascular (ingresos tras procedimiento) puede explicar esta diferencia. La media de estancia hospitalaria es semejante a la registrada en otros estudio ²²².

El porcentaje entre ingresos urgentes y programados es similar resultando relevante que un tercio de ellos se produzca en el primer año del TRS.

En los ingresos urgentes, la CDM (Categoría Diagnóstica Mayor) más frecuente corresponde a las enfermedades y trastornos del sistema circulatorio, la edad media es de 65.7 años y la estancia media de 12.6 días. En los ingresos programados, la CDM más frecuente corresponde a la categoría de enfermedades y trastornos del riñón y de la vía urinaria, la edad media es 5 años menor y la estancia media se encuentra en 7.2 días. La mortalidad es mayor en los pacientes que ingresan con carácter urgente.

Como hemos señalado en los resultados del estudio, las variables relacionadas con la probabilidad de ingresar el primer año son; el uso de catéter, el antecedente de enfermedad CV y/o DM y los valores de albúmina en hemodiálisis. En DP las variables relacionadas son el índice de comorbilidad de Charlson y el IMC.

5. MORTALIDAD DE LA POBLACIÓN INCIDENTE EN TRS EN ARAGON

Las diferencias demográficas y en las condiciones de comorbilidad entre las poblaciones incluidas en los diferentes estudios de mortalidad en TRS, así como los diferentes criterios de inclusión (incidentes desde el primer día de diálisis, incidentes tras 90 o 120 días de diálisis, incidentes y prevalentes...) hacen que los resultados obtenidos en una población sean difícilmente extrapolables a otra.

Sin embargo, la mortalidad durante el primer año de los pacientes incluidos en nuestro estudio (8.7%), que podrían considerarse una muestra representativa de la población incidente en TRS en Aragón, se corresponde con la mortalidad obtenida (9%) en el estudio de supervivencia que realiza el Registro Español de Enfermos

Renales (<http://www.senefro.org>), cuya muestra es representativa de la población incidente en TRS en España.

En cualquier caso, los estudios de supervivencia realizados en población en diálisis muestran una mortalidad muy alta si la comparamos con la población general. Sirva de ejemplo la tasa de mortalidad en España en el año 2010 del 0.79% y la de personas con 65 años de 0.90%. Lo que implica 9 veces más mortalidad (INE-base, Instituto Nacional de Estadística). Aunque hay que tener en cuenta el envejecimiento de la población en diálisis.

El análisis de supervivencia realizado en nuestro estudio, nos ha permitido conocer las variables relacionadas con la mortalidad en nuestra población. Detectamos como factores predictivos de mortalidad durante el primer año; la patología asociada (índice de comorbilidad de Charlson), el uso de catéter como acceso venoso y los niveles de albúmina, y como factores predictivos de mortalidad durante todo el periodo que dura el estudio; el sexo masculino, la edad, el uso de catéter, la dosis de diálisis (Kt/V), la diabetes y los niveles de prealbúmina.

Existen variables como la edad, el sexo masculino, la patología asociada y la diabetes, sobre las que no es posible intervenir, pero si describen la situación del paciente en el momento de iniciar el TRS y, por tanto, nos permiten pronosticar la evolución del paciente incidente.

La albúmina se comporta como un potente predictor de mortalidad en la mayoría de los estudios de supervivencia. Junto con la prealbúmina, son de difícil recuperación una vez descendida, y reflejan no sólo el estado nutricional del paciente sino también el estado de inflamación. Resulta fundamental una detección y actuación precoz de los déficits.

El acceso vascular constituye una variable predictora de mortalidad durante el primer año y se mantiene durante todo el periodo que dura el estudio. Sin embargo, el cumplimiento de los objetivos de calidad actualmente definidos para el área de accesos vasculares en España y en nuestro estudio es muy bajo. Llama la atención como los objetivos y los estándares que marcan los países para esta área son diferentes; las guías de accesos vasculares de la S.E.N. recomiendan un 80% de pacientes con FAVI mientras que las guías K/DOQI establecen en un 50% dicho objetivo. Como ya hemos comentado en el apartado de áreas de mejora, habría que plantearse una mejor planificación de los accesos vasculares de los pacientes incidentes y un cambio en los objetivos más acorde con la realidad de nuestra población actual.

La dosis de diálisis (Kt/V) constituye un factor pronóstico de mortalidad durante el periodo que dura el estudio. La media de Kt/V de nuestra población es baja y se aleja de los estándares que marcan las guías. Las variables que se relacionan con el Kt/V son; el sexo masculino, el flujo sanguíneo del acceso vascular y la comorbilidad. Aunque es de esperar un aumento de la dosis de diálisis a medida que el paciente permanece en diálisis, incrementar el flujo sanguíneo del acceso e incluso las horas de diálisis puede suponer un impacto positivo en la supervivencia de nuestros pacientes.

Por último debemos destacar, que 29 pacientes de los 188 fallecidos durante todo el estudio (un 15.4%), lo hacen durante los tres primeros meses de inicio del tratamiento renal sustitutivo. Aunque el análisis de las características de estos pacientes no ha sido objeto de este estudio, su porcentaje debe hacernos reflexionar sobre la idoneidad de la indicación de TRS en determinados pacientes en prediálisis. En el año 2015 se ha creado en Aragón un Grupo de Trabajo sobre tratamiento renal conservador con la finalidad de unificar criterios y garantizar una asistencia sanitaria que dé soporte a las necesidades de estos pacientes y consiga mantenerlos con una adecuada calidad de vida.

6. LIMITACIONES Y FORTALEZAS DEL ESTUDIO

6.1. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

- La población incluida en el estudio no engloba a la totalidad de la población incidente en tratamiento renal sustitutivo en Aragón, pero constituye una muestra que puede considerarse representativa.
- Se han recogido las variables analíticas y de adecuación de diálisis más relevantes. Otras variables en las que la evidencia ha demostrado una débil influencia en la mortalidad o cuyo estándar de calidad no está definido (por ej: salidas de DP por transferencia a HD, tasa de inclusión en lista de espera de trasplante renal, tiempo hasta la inclusión en lista de espera de trasplante renal...) no han sido incluidas.
- El tamaño de la población en diálisis peritoneal y el número de fallecidos no ha permitido identificar variables predictoras de mortalidad en esta modalidad.

6.2. FORTALEZAS DEL ESTUDIO

- No existen estudios similares realizados en población incidente en hemodiálisis y diálisis peritoneal en Aragón. El único estudio publicado del que disponemos, recoge población aragonesa incidente y prevalente en hemodiálisis durante los años 1992 a 1997.

- Se ha realizado una recogida exhaustiva de las variables analíticas y de adecuación de diálisis de la población incidente en TRS durante 5 años. Para ello se ha realizado una revisión de las historias clínicas hospitalarias de cada paciente así como de las bases de datos disponibles en cada Unidad de diálisis.

CONCLUSIONES

1. La enfermedad renal crónica en sus estadios más avanzados es una enfermedad prevalente, con un crecimiento mantenido y con un consumo de recursos importante. Disponer de información precisa sobre los resultados asistenciales obtenidos por las unidades de hemodiálisis y diálisis peritoneal resulta esencial para la toma de decisiones, la elaboración de planes de mejora y, en definitiva, para la mejora de los procesos y sus resultados.
2. Analizar los indicadores de calidad de una muestra representativa de la población incidente en tratamiento renal sustitutivo (TRS) en Aragón, nos ha permitido conocer su situación real y compararla con poblaciones en TRS de otros estudios.
3. El cumplimiento de los indicadores de calidad en nuestra población, no difiere de los resultados obtenidos en otras poblaciones en TRS de ámbito nacional.
4. Conocer el grado de cumplimiento de los indicadores de calidad y sus estándares correspondientes, ha contribuido a identificar los puntos de actuación específicos de la asistencia sanitaria que deberían ser objeto de una revisión más intensa.
5. Se identifican estrategias de mejora en el área de los accesos vasculares, dosis de diálisis y en el estado nutricional de nuestros pacientes.
6. La patología asociada (índice de comorbilidad de Charlson) en el momento de iniciar el TRS, el acceso vascular y la albúmina sérica, se comportan como factores predictivos de mortalidad durante el primer año en nuestra población. El sexo masculino, junto con la edad, el acceso vascular, la dosis de diálisis, la diabetes mellitus y la prealbúmina son las variables pronósticas de la mortalidad durante el periodo que dura el estudio.

7. La mortalidad durante el primer año de los pacientes incluidos en nuestro estudio, se corresponde con los resultados de los estudios de mortalidad de la población incidente en TRS en España. Sin embargo, las diferencias demográficas y en las condiciones de comorbilidad con poblaciones de ámbito internacional dificultan la extrapolación de resultados.

FIGURAS Y TABLAS

INTRODUCCIÓN

- **TABLAS:**

Tabla 1: Criterios diagnósticos de la enfermedad renal crónica.

Tabla 2: Clasificación en grados de la enfermedad renal crónica.

Tabla 3: Prevalencia de las complicaciones habituales de la enfermedad renal crónica según los grados del filtrado glomerular.

Tabla 4: Estudios relevantes sobre adecuación de la dosis de diálisis peritoneal.

Tabla 5: Recomendaciones mínimas de dosificación de hemodiálisis.

Tabla 6: Distribución del acceso vascular prevalente en la CAM, Cataluña y en el global de España según DOPPS III (2005-2007).

Tabla 7: Valores séricos recomendados, según las K-DOQI, K-DIGO y revisión de la literatura.

Tabla 8: Causas de hiporrespuesta a los agentes estimulantes de la eritropoyesis.

Tabla 9: Puntuación del índice de comorbilidad de Charlson.

Tabla 10: Factores de riesgo cardiovascular en diálisis.

Tabla 11: Tratamiento médico de la cardiopatía isquémica en diálisis.

Tabla 12: Factores implicados en la patogénesis de la hipertensión arterial en diálisis.

Tabla 13: Indicaciones de fármacos antihipertensivos en diferentes situaciones clínicas en diálisis.

- **FIGURAS:**

Figura 1.1: Incidencia y prevalencia de enfermedad renal crónica avanzada en diversos países.

Figura 1.2: Evolución de la incidencia de enfermedad renal crónica avanzada en España entre 1998 y 2005.

Figura 1.3: Causas de enfermedad renal crónica avanzada en España.

Figura 1.4: Causas de enfermedad renal crónica avanzada en el año 2013 por grupos de edad.

Figura 1.5: Distribución de pacientes incidentes por grupos de edad.

Figura 1.6: Prevalencia de pacientes en tratamiento renal sustitutivo por grupos de edad.

Figura 1.7: Incidencia de pacientes en hemodiálisis desde el año 2006 al 2013 en España.

Figura 1.8: Incidencia de pacientes en diálisis peritoneal desde el año 2006 hasta el 2013 en España.

Figura 1.9: Evolución en el número de trasplantes renales realizados desde el año 2000 al 2013.

Figura 2.1: Incidencia pmp de trasplante renal anticipado desde el 2006 al 2013.

Figura 2.2: Mortalidad por año de la población en tratamiento renal sustitutivo.

RESULTADOS:

- **TABLAS:**

Tabla 1: Porcentajes de pacientes por centro y por modalidad de tratamiento renal sustitutivo.

Tabla 2: Intervalos de edad y sus porcentajes del global de la muestra y por modalidad.

Tabla 3: Porcentaje del índice de comorbilidad de Charlson mayor y menor de 8 global y por modalidad.

Tabla 4: Porcentajes de pacientes diabéticos en global y por modalidad.

Tabla 5: Índice de masa corporal por intervalos en cada modalidad.

Tabla 6: Variables relacionadas con el Kt/V. Comparación de medias.

Tabla 7: % pacientes con/sin tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en cada intervalo de nivel de hemoglobina.

Tabla 8: % pacientes en diálisis peritoneal con/sin tratamiento con agentes estimulantes de la eritropoyesis en cada intervalo de nivel de hemoglobina.

Tabla 9: Prescripción de quelantes del fósforo en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

Tabla 10: Prescripción de paricalcitol en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

Tabla 11: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

Tabla 12: Prescripción de estatinas en función de los parámetros analíticos obtenidos en la población global.

Tabla 13: Prescripción de estatinas en función de los antecedentes de enfermedad cardiovascular en la población global.

Tabla 14: Análisis de regresión logística de la probabilidad de ingreso en el 1er año en hemodiálisis.

Tabla 15: Análisis de regresión logística de la probabilidad de ingreso en el 1er año en diálisis peritoneal.

Tabla 16: Mortalidad durante el primer año de tratamiento renal sustitutivo por modalidad.

Tabla 17: Mortalidad durante el primer año en hemodiálisis. Análisis bivariante.

Tabla 18: Análisis de regresión logística de mortalidad en hemodiálisis (análisis multivariante).

Tabla 19: Mortalidad durante todo el periodo del estudio por modalidad.

Tabla 20: Supervivencia ajustada (variables de ajuste: albúmina, IMC, DM, Charlson y edad). Modelo de Regresión de Cox.

Tabla 21: Análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox.

Tabla 22: Análisis de Regresión logística de mortalidad en diálisis peritoneal (bivariante y multivariante).

- **FIGURAS:**

Figura 1: Porcentaje (%) de pacientes por hospital.

Figura 2: % de pacientes por intervalos de edad.

Figura 3: Causas de enfermedad renal crónica.

Figura 4: Porcentaje por categorías de enfermedad cardiovascular: *Cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular y enfermedad arterial periférica.*

Figura 5: Índice de masa corporal por intervalos en cada modalidad.

Figura 6: Formas de inicio de diálisis.

Figura 7: Acceso vascular en pacientes incidentes en hemodiálisis.

Figura 8: Kt/V por intervalos a los tres meses de haber iniciado la diálisis.

Figura 9: Kt/V por sexo a los tres meses de haber iniciado la diálisis.

Figura 10: Kt/V en población diabética y población no diabética.

Figura 11: Ultrafiltración total diaria (diuresis residual + ultrafiltrado peritoneal).

Figura 12: Valores de Hemoglobina por intervalos en la población en hemodiálisis.

Figura 13: Valores de ferritina por intervalos en la población en hemodiálisis.

Figura 14: Valores de índice de saturación de transferrina en pacientes en hemodiálisis.

Figura 15: Valores de Hemoglobina por intervalos en la población en diálisis peritoneal.

Figura 16: Valores de ferritina por intervalos en la población en diálisis peritoneal.

Figura 17: Valores de índice de saturación de transferrina en pacientes en diálisis peritoneal.

Figura 18: Porcentaje de pacientes según intervalos de calcio, fósforo y PTHi obtenidos a los tres meses de inicio de hemodiálisis.

Figura 19: Prescripción de quelantes del fósforo en pacientes incidentes en hemodiálisis.

Figura 20: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en pacientes incidentes en hemodiálisis.

Figura 21: Porcentaje de pacientes según intervalos de calcio, fósforo y PTHi obtenidos a los tres meses de inicio de diálisis peritoneal.

Figura 22: Prescripción de quelantes del fósforo en pacientes incidentes en diálisis peritoneal.

Figura 23: Prescripción de paricalcitol y cinacalcet en pacientes incidentes en diálisis peritoneal.

Figura 24: Prescripción de quelantes del fósforo (P) según niveles de P y por modalidad.

Figura 25: Prescripción de paricalcitol según niveles de PTHi y por modalidad.

Figura 26: Prescripción de cinacalcet según niveles de PTHi y por modalidad.

Figura 27: Valores de albúmina y prealbúmina en hemodiálisis.

Figura 28: Valores de colesterol total (mg/dl) y LDL (mg/dl) en hemodiálisis.

Figura 29: Valores de albúmina y prealbúmina en diálisis peritoneal.

Figura 30: Valores de colesterol total (mg/dl) y LDL (mg/dl) en diálisis peritoneal.

Figura 31: Porcentaje de toma de insulina y antidiabéticos orales de la población diabética por modalidad.

Figura 32: Hospitalizaciones en la población global durante el estudio.

Figura 33: Servicios médico-quirúrgicos de hospitalización.

Figura 34: Motivo de alta hospitalaria.

Figura 35: Edad media, peso GRD y estancia media en función del tipo de hospitalización.

Figura 36: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos urgentes.

Figura 37: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos programados.

Figura 38: Servicios médico-quirúrgicos de hospitalización en el primer año.

Figura 39: Motivo de alta hospitalaria de los ingresos urgentes en el primer año.

Figura 40: Curva de supervivencia durante el estudio por modalidad.

Figura 41: Supervivencia según modalidad de diálisis ajustada por edad, índice de comorbilidad de Charlson, índice de masa corporal, albúmina y diabetes.

Figura 42: Evolución de la población incluida en el periodo 01/01/2009-31/12/2013.

Figura 43: Curvas de supervivencia según el tipo de acceso vascular.

Figura 44: Curvas de supervivencia según el Kt/V.

DISCUSIÓN:

• TABLAS:

Tabla 1: Indicadores del Grupo de Gestión y Calidad y resultados obtenidos en nuestra población en hemodiálisis.

Tabla 2: Indicadores del Plan de Calidad y Mejora en diálisis peritoneal (DP) y resultados obtenidos en nuestra población en DP.

Tabla 3: Características demográficas, clínicas y de hemodiálisis de la población en el estudio ANSWER.

Tabla 4: Parámetros de anemia y metabolismo mineral del estudio ANSWER.

Tabla 5: Uso de medicamentos concomitantes en la población incidente en hemodiálisis del estudio ANSWER.

Tabla 6: Datos demográficos de los pacientes al comienzo del estudio DOPPS. Pacientes incidentes.

Tabla 7: Baseline characteristics of 616 incident hemodialysis patients enrolled in the CHOICE Study, by type of vascular Access in use at initiation and at 6 months after initiation of hemodialysis.

• FIGURAS:

Figura 1: Indicadores del Grupo de Gestión y Calidad y resultados obtenidos en nuestra población en hemodiálisis.

Figura 2: Evolución de los parámetros de diálisis. L.M. Lou y cols. Nefrología 1998;18:67-76.

Figura 3: Evolución de los parámetros bioquímicos. L.M. Lou y cols.

Figura 4: Indicadores del Plan de Calidad y Mejora en diálisis peritoneal (DP) y resultados obtenidos en nuestra población en DP.

Figura 5: Indicadores de adecuación. Inés Castellano Cerviño y cols. *Nefrología* 2009; 29(3): 256-262.

Figura 6: Indicadores analíticos. I. Castellano Cerviño y cols.

Figura 7: Porcentaje de cumplimiento de los estándares de acceso vascular recomendados por el Grupo de Calidad de la S.E.N. en el estudio ANSWER y en nuestro estudio.

Figura 8: Comparación de las características demográficas de los pacientes del EURO-DOPPS con nuestro estudio.

Figura 9: Porcentaje de pacientes españoles fuera de cada guía o pauta de práctica clínica (sólo datos españoles de DOPPS). Estudio de L. Piera y cols.

Figura 10: Características demográficas y comorbilidad de la población en ambos estudios.

Figura 11: Comparación de los resultados de los indicadores del área de acceso vascular en los centros participantes y en nuestro estudio.

Figura 12: Características demográficas de los pacientes incidentes incluidos en el estudio de Lou y cols y nuestro estudio.

Figura 13: Características demográficas y comorbilidad de los pacientes incluidos en el estudio USRDS (incidentes en hemodiálisis en Estados Unidos).

Figura 14: Distribución del tipo de acceso vascular en el estudio USRDS (población americana) y en nuestro estudio.

Figura 15: Diferencias en la prescripción de tratamiento con quelantes del fósforo y vitamina D entre el estudio USRDS y nuestro estudio.

Figura 16: Distribución por grupos de edades: datos del registro de los pacientes de diálisis peritoneal en Andalucía 266 (1999-2008) y nuestro estudio (2009-2013).

Figura 17: Nefropatía causal en diálisis peritoneal en Andalucía (1999-2008) y en nuestro estudio (2009-2013).

Figuras A y B: Supervivencia global de pacientes en Andalucía (A) y en nuestro estudio (B).

Figura 18: Influencia de los factores de riesgo en la supervivencia de pacientes en diálisis peritoneal en Andalucía (test log-rank).

ABREVIATURAS

- ACV:** accidente cerebrovascular
- ADO:** antidiabéticos orales
- AEE:** agentes estimulantes de la eritropoyesis
- AFB:** biofiltración sin acetato
- ARA II:** antagonista del receptor de la angiotensina II
- As RVD:** Activadores selectivos del receptor de vitamina D
- AV:** acceso vascular
- AVACs:** años de vida ajustados a calidad
- AVADs:** años de vida ajustados a discapacidad
- BIS:** bioimpedancia espectroscópica
- Ca:** calcio
- CAPD:** diálisis peritoneal continua ambulatoria
- CDM:** categoría diagnóstica mayor
- CI:** cardiopatía isquémica
- CKD-MBD:** chronic kidney disease-mineral and bone disorder
- CICr:** aclaramiento de creatinina
- Cr:** creatinina
- CT:** catéter tunelizado
- CV:** cardiovascular
- DE:** desviación estándar
- DM:** diabetes mellitus
- DOPPS:** Dialysis Outcomes and Practice Study
- DP:** diálisis peritoneal
- DPA:** diálisis peritoneal automatizada
- EAP:** enfermedad arterial periférica
- ECV:** enfermedad cerebrovascular
- EOA:** enfermedad ósea adinámica
- EPOC:** enfermedad pulmonar obstructiva crónica

ERA-EDTA: European Renal Association- European Dialysis and Transplant Association

ERBP: European Renal Best Practice

ERC: enfermedad renal crónica

ERCA: enfermedad renal crónica avanzada

ERCT: enfermedad renal crónica terminal

FAVI: fístula arteriovenosa

FG: filtrado glomerular

FRR: función renal residual

GGC: Grupo de Trabajo de Gestión de Calidad

GRD: Grupos Relacionados con el Diagnóstico

Hb: hemoglobina

HD: hemodiálisis

HDF: hemodiafiltración

HDL: lipoproteínas de alta densidad

HDP: hemodiálisis periódica

HPT2: hiperparatiroidismo secundario

HTA: hipertensión arterial

HVI: hipertrofia ventricular izquierda

HR: hazard ratio

IAM: infarto agudo de miocardio

IC 95%: intervalo de confianza al 95%

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva

IECAS: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IMC: índice de masa corporal

IR: insuficiencia renal

IST: índice de saturación de transferrina

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

K/DOQI: kidney Disease Outcomes Quality Initiative

LDL: lipoproteínas de baja densidad

Lp(a): lipoproteína A

MCU: modelo cinético de la urea

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

mEq/l: miliequivalentes/litro

mg/dl: miligramos/decilitro

ml/min: mililitros/minuto/1,73m²

mmol/l: milimoles/litro

mmHg: milímetros de mercurio

ng/ml: nanogramos/mililitro

ND: nefropatía diabética

NFK: National Kidney Foundation

NIC: nefropatía intersticial crónica

P: fósforo

PA: presión arterial

PCR: proteína C reactiva

PFD: Paired Filtration Dialysis

pg/ml: picogramos/mililitro

PHF: Paired-Hemodiafiltration

pmp: por millón de población

PQR: poliquistosis renal

PRU: porcentaje de reducción de urea

PTFE: politetrafluoroetileno

PTHi: hormona paratiroidea intacta

Qb: flujo sanguíneo del acceso vascular

RCV: riesgo cardiovascular

RR: riesgo relativo

S.E.N.: Sociedad Española de Nefrología

SRAA: bloqueantes del sistema renina angiotensina aldosterona

TG: triglicéridos

TRS: tratamiento renal sustitutivo

UF: Ultrafiltración

U/Kg/sem: unidades/kilogramo/semana

USRDS: United States Renal Data System

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

Vit D: vitamina D

BIBLIOGRAFÍA

1. KDIGO 2012 (Kidney Disease Improving Global Outcomes) publicadas en 2013 (ref Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3:S6-308.
2. Gorostidi M et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica *Nefrología* 2014; 34(3):1-15.
3. Tangri N, Stevens LA, Griffith J, Tighiouart H, Djurdjev O, Naimark D ,et al. A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure. *JAMA* 2011;305:1553-9.
4. Halbesma N, Jansen DF, Heymans MW, Stolk RP, de Jong PE, Gansevoort RT. Development and validation of a general population renal risk score. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1731-8.
5. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA,et al. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int* 2007;71:31-8.
6. Inker LA, Coresh J, Levey AS, Tonelli M, Muntner P. Estimated GFR, albuminuria, and complications of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:2322-31.
7. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
8. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-47.
9. El Nahas AM, Bello AK. Chronic kidney disease: the global change. *Lancet* 2005;365:331-40.
10. Górriz JL, Otero A. Impacto socio sanitario de la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2008;3:7-15.
11. Port FK. «End-stage renal disease: magnitude of the problem, prognosis of future trends and possible solutions», en: *Kidney Int* 1995; 48 (Suppl.50):S3-S6.
12. Ritz E, Rychlik I, Locatelli F, Halimi S. «End-stage renal failure in type 2 diabetes: a medical catastrophe of worldwide dimensions», en: *Am J Kidney Dis* 1999; 34:795-808.
13. Registro de diálisis y trasplante de la SEN. Informes de los años 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004 y 2005. Sociedad Española de Nefrología, 2006. <http://www.senefro.org>.
14. US Renal Data System 2006. Annual Data Report. Atlas of end-stage renal disease in the United States. Bethesda-MD National Institute of Health. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. <http://www.usrds.org>
15. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34:302-16.
16. Registros de la Sociedad Española de Nefrología. <http://www.senefro.org/>.
17. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, et al. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int* 2007;71:153-8.

18. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites NV, et al. Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: The CHOICE study. *Am J Kidney Dis* 2002;39:324-36.
19. Huisman RM, Martin GM, et al. Patients-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1655-60.
20. Keshaviah P, Collins AJ, Ma JZ, et al. Survival comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis based on matched doses of delivered therapy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S48-S52.
21. Korevaar RT, Feith GW, Dekker FW, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64:2222-8.
22. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2851-60.
23. Van Biesen W, Vanholder R, Debaecker D, et al. Comparison of survival on CAPD and haemodialysis: statistical pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:307-11.
24. Dekker FW, De Mutsert R, Van Dijk PC, Zoccali C, Jager KJ. Survival analysis: time-dependent effects and time-varying risk factors. *Kidney Int* 2008;74:994-7.
25. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 2000;57:1720-6.
26. Ross S, Dong E, Gordon M, Connelly J et al. Meta-analysis of outcome studies in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;57(Suppl 74):S28-38.
27. Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, et al. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann Intern Med* 2005;143(3):174-83.
28. Mendelssohn DC, Mujais SK, Soroka SD, Brouillette J, Takano T, Barre PE, et al. A prospective evaluation of renal replacement therapy modality eligibility. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(2):555-61.
29. Brescia MJ, Cimino JB, Appel K, Hurwich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and surgically created arteriovenous fistula. *N Engl J Med* 1966;275:1089-92.
30. Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR y cols. Temporal risk profile for infectious and noninfectious complications of hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol* 2013;24:doi 10.1681.
31. García-Cantón C, Rufino-Hernández JM, Vega-Díaz N, Pérez-Borges P, Bosch-Benítez-Parodi E, Saavedra P, et al. Supervivencia comparada a medio plazo entre diálisis peritoneal y hemodiálisis según el acceso vascular. *Nefrología* 2013;33(5):629-39.
32. Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, et al. Diálisis peritoneal actual comparada con hemodiálisis: análisis de supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la Comunidad Canaria en los últimos años. *Nefrología* 2011;31:174-84.

33. Anderson S. They decide who lives and who dies. LIFE Magazine 9 November 1962.
34. USRDS, the United States Renal Data System. Am J Kidney Dis 2003; 42 (Supl 5): 1-230.
35. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in European, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). J Am Soc Nephrol 2003; 14: 3270-7.
36. Hernandez-Herrera G, Rodriguez-Benot A, Martin-Malo A. Resultados a corto y largo plazo. Tratado de hemodiálisis. Barcelona: JIMS 2006: 417-32.
37. Kane PM, Viene K, Murtagh FEM. Palliative care for advanced renal disease: A summary of the evidence and future direction. Palliat Med 2013 Jun 19.
38. Marrón B, Ortiz A, de Sequera P, Martín-Reyes G, de Arriba G, Lamas JM, et al. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy – Spanish multicenter experience. Nephrol Dial Transplant 2006;21 Suppl 2:ii51-5.
39. L.Orte Martinez y G. Barril Cuadrado. Nefrología 2008; 28 Supl 3: 49-52
40. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42 (Supl. 3): S1-201.
41. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM y cols. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. Kidney Int 2002; 61: 305-316.
42. Mendelssohn DC, Ethier J, Elder SJ, Saran R, Port FK, Pisoni RL. Haemodialysis vascular access problems in Canada: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS II). Nephrol Dial Transplant 2006; 21 (3): 721-728.
43. Al Aly Z, González EA, Martin KJ, Gellens ME. Achieving K/DOQI laboratory target values for bone and mineral metabolism: an uphill battle. Am J Nephrol 2004; 24: 422-6.
44. Arenas MD, Lorenzo S, Álvarez-Ude F, Angoso M, López-Revuelta K, Aranaz J. Implantación de Sistemas de Gestión de Calidad en las Unidades de Nefrología españolas. Grupo de Trabajo sobre Gestión de Calidad de la Sociedad Española de Nefrología. Nefrología 2006; 26 (2): 234-245.
45. Michael VR, Diane LF, Sari DH, McClellan WM. Relationship between Clinical Performance Measures and Outcomes among Patients Receiving Long-Term Hemodialysis. Ann Intern Med 2006; 145: 512-519.
46. Plantinga LC, Fink NE, Jaar BG, Sadler JH, Levin NW, Coresh J, Klag MJ, Powe NR. Attainment of clinical performance targets and improvement in clinical outcomes and resource use in hemodialysis care: a prospective cohort study. BMC Health Services Research 2007; 7: 5.
47. López Revuelta K, Barril G, Caramelo C, Delgado R, García López F, García Valdecasas J, Gruss E, Jiménez Almonacid P, Martínez Castela A, Luis Miguel J, Ortiz A, Del Pino y Pino MD, Portolés JM, Prados C, Sanz P, Tato A, Álvarez Ude F, Angoso M, Aranaz J, Arenas MD, Lorenzo S. Developing a Clinical Performance Measures System for hemodialysis, Quality Group, Spanish Society of Nephrology. Nefrología 2007; 27 (5): 542-59.
48. Remón C, Quirós PL, Pérez-Bañasco V, Torán D, Tejuca F, Merino MJ, Guerrero J, Ruiz A, Páez MC, Martínez E, Espigares MJ, González Burdiel L, Martín Reyes G, Castro P, Fernández

- Ruiz E. Informe del registro de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal de Andalucía: periodo 1999-2004. *Nefrología* 2006; 26: 45-55.
49. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, Barril G, Selgas R, Salgueira M, Palma A, De la Torre M, Ferreras I. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 2002; 22: 49-59.
50. Registro de Enfermos Renales en Tratamiento Sustitutivo de Castilla-La Mancha. 2005.
51. Castellanos I, Gallego S, Labrador PJ, Covarsi A. Inicio de diálisis en una provincia española. *Nefrología* 2006; 26: 379-381.
52. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespi B, Wolfe RA, Goodkin DA, Held PJ. Vascular acces use in Europe and the United Satus: result from the DOPPS. *Kidney Int* 2002; 61:305-316.
53. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The association of initial hemodialysis access type with mortality outcomes in elderly Medicare ESRD patients. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1013-1019.
54. Sargent JA: Control of dialysis by a single-pool model: the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S19-S23, 1983.
55. Lowrie EG y Teehan BP: Principles of prescribing dialysis therapy: Implementing recomendations from the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 23 (Supl. 13): S113-S122, 1983.
56. Gotch FA y Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 28: 526-534, 1985.
57. Owen WF II, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 329:1001-6, 1993.
58. Collins AJ, Ma JZ, Umens A, Keshavian P: Urea index and others predictors of hemodiálisis patients survival. *Am J Kidney Dis* 23: 272-282, 1994.
59. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Geer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
60. Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK, Wolfe RA, Pugh JA, Jones CA, Greer JW, Golper TA, Held PJ: Relationship of dose of hemodialysis and cause-specific mortality. *Kidney Int* 50: 557-565, 1996.
61. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 23: 661-669, 1994.
62. Harker TF, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG: Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 23: 670-680, 1994.
63. Yang CS, Chen SW, Chiang CH, Wang M, Peng SJ, Kan YT: Effects of increasing dialysis dose on serum albumin and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 27: 380-386,1996.

64. Laurent G, Charra B: The results of an 8 h thrice weekly haemodialysis schedule. *Nephrol Dia Trans* 13 (Supl. 6): 125- 131, 1998.
65. Eknoyan G, Levey AS, Beck GJ, Agodoa LY, Daugirdas JT, Kusec JW, Levin NW, Schulman G: Hemodialysis (HEMO) study: rationale for selection of interventions. *Semin Dial* 9: 24-33, 1996.
66. Daugirdas JT, Depner TA, Gotch FA, Greene T, Keshaviah P, Levin NW, Shulman G: Comparison of methods to predict equilibrated Kt/V in the HEMO pilot study. *Kidney Int* 52: 1395-1405, 1997.
67. Eknoyan G, Beck G, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusec J, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R: Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 347: 2010-2019, 2003.
68. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carrol CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Geer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 50: 550-556, 1996.
69. NKF-DOQI Hemodialysis Adequacy Work Group Memberchip. Guidelines for hemodialysis adequacy. *Am J Kidney Dis* 30 (Supl. 2): S22-S63, 1997.
70. Maduell F, García-Valdecasas J, García H, Hdez.-Jaras J, Sigüenza F, Pozo C, Giner R, Moll R, Garrigós E: Validation of different methods to calculate Kt/V considering postdialysis rebound. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1928-1933, 1997.
71. Guías de Centros de Hemodiálisis. *Nefrología* 2006; 26 (S8):1-87.
72. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, Meeus F, Borrás M, Riegel W, Divino Filho JC, Vonesh E, Van Bree M on behalf the EAPOS Group: Survival of functionally anuric patients on automated peritoneal dialysis: The European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 14: 2948-2957, 2003.
73. Burkart JM, Henrich WL: Adequacy of continuous peritoneal dialysis. *UpToDate* on line 13.1, 2005.
74. Rottenbourg J: Residual renal function and recovery of renal function in patients treated by CAPD. *Kidney Int* 40: S106-110, 1993.
75. Coles GA: Have we underestimated the importance of fluid balance for the survival of PD patients? *Perit Dial Int* 17: 321-326, 1997.
76. Blake PG, Balaskas E, Blake R, Oreopoulos DG: Urea kinetics has limited relevance in assessing adequacy of dialysis in CAPD. *Adv Perit Dial* 8:65-70, 1992.
77. Teehan BP, Schleifer CR, Brown J: Urea kinetic modelling is an appropriate assessment of adequacy. *Semin Dial*: 5: 189-192, 1992.
78. De Alvaro F, Bajo MA, Alvarez Ude F, Vigil A, Molina A, Coronel F, Selgas R: Adequacy of peritoneal dialysis: Does Kt/V have the same predictive value as in HD?. *Adv Perit Dial* 8: 93-97, 1992.
79. Lameire NH, Vanholder R, Veyt D, Ringoir S: A longitudinal five years survey of urea kinetics parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 42: 426-432, 1992.

80. Genestier S, Hedelin G, Schafer P, Faller B: Prognostic factors in CAPD patients: A retrospective study of a 10-year period. *Nephrol Dial Transplant* 10: 1905-1911, 1995.
81. Maiorca R, Brunori G, Zubani R, Cancarini GC, Manili L, Camerini C, Movilli E, Pola A, d'Avolio G, Gelatti U: Predictive value of dialysis adequacy and nutritional indices for mortality and morbidity in CAPD and HD patients. A longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant* 10: 2295-2305, 1995.
82. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR: Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: Association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 7: 198-207, 1996.
83. NKF-DOQI Update 2000, Guideline 9, Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. *Am J Kidney Dis*, 37(suppl 1):S120-S124, 2001.
84. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, Mujais S: Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomised, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 13:1307-1320, 2002.
85. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT for the NECOSAD Study Group: The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis (NECOSAD)-2. *Am J Kidney Dis* 41: 1293-1302, 2003.
86. Lo W-K, Lui S-L, Chan T-M, Li F-K, Lam M-F, Tse K-C, Tang SC-W, Choy CB-Y, L K-N: Minimal and optimal peritoneal Kt/V targets: Results of an anuric peritoneal dialysis patients survival analysis. *Kidney Int* 67: 2032-2038, 2005.
87. Szeto C-C, Wong TY-H, Chow K-M, Leung C-B, Law M-C, Li PK-T: Independent effects of renal and peritoneal clearances on the mortality of peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 24: 58-64, 2004.
88. Szeto C-C, Law M-C, Wong TY-H, Leung C-B, Li PK-T: Peritoneal transport status correlates with morbidity but not longitudinal change of nutritional status of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: A 2-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 37: 329-336, 2001.
89. Kjellstrand CM: Duration and adequacy of dialysis. Overview: the science is easy, the ethic is difficult. *ASAIO* 43: 220-224, 1997.
90. Shohat J, Boner G: Adequacy of hemodialysis 1996. *Nephron* 76: 1-6, 1997.
91. Grupo Cooperativo Español de Diálisis Adecuada: Evaluación de los parámetros de diálisis adecuada en hemodiálisis y en tres diferentes técnicas de hemodiafiltración. *Nefrología* 14: 482-488, 1994.
92. Eknoyan G, Beck G, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek J, Allon M, Bailey J, Delmez JA, Depner TA, Levey AS, Levin NW, Milford E, Ornt DB, Rocco MV, Schulman G, Schwab SJ, Teehan BP, Toto R: Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 347: 2010-2019, 2003.
93. Depner T, Daugirdas J, Greene T, Allon M, Beck G, Chumlea C, Delmez J, Goth F, Kusek J, Levin N, Macon E, Milford E, Owen W, Star R, Toto R, Eknoyan G: Hemodialysis (HEMO) Study Group: Dialysis dose and the effect of gender and body size on outcome in the HEMO Study. *Kidney Int* 65: 1386-1394, 2004.

94. Traeger J, Galland R, Arkouse W, Delwari E, Fouque D: Short daily hemodialysis: a four-year experience. *Dial Transpl* 30: 76-86, 2001.
95. Ting GO, Kjellstrand C, Freitas T, Carrie BJ, Zarghamee S: Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 42: 1020-1035, 2004.
96. Besarab A. Access monitoring is worthwhile and valuable. *Blood Purif* 2006;24:77-89.
97. Rodríguez JA, González E, Gutiérrez JM, et al. Guías de acceso vascular en hemodiálisis (Guías S.E.N.). *Nefrología* 2005;25(Supl 1):3-97.
98. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006;48 (Suppl 1):S1-S322.
99. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, et al. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:3219- 26.e
100. Arcos E, Comas J, Deulofeu R, y la Comisión de Seguimiento del Registre de Malalts Renals de Catalunya. Datos del Registre de Malalts Renals de Catalunya. Grupos de trabajo: accesos vasculares. Disponible en: www.senefro.org.
101. Rehman R, Schmidt RJ, Moss AH. Ethical and legal obligation to avoid long-term tunneled catheter access. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:456-60.
102. Lorenzo V, Martín M, Rufino M, Hernández D, Torres A, Ayús JC. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis* 2004;43:999-1007.
103. Gruss E, Portolés J, Tato A, et al. Repercusiones clínicas y económicas del uso de catéteres tunelizados de hemodiálisis en un área sanitaria. *Nefrología* 2009;29:123-9.
104. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J, for the CHOICE study. Type of vascular access and survival among incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes In Caring ESRD (CHOICE) study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:1449-55.
105. Allon M, Daugirdas J, Depner TA, Greene T, Ornt D, Schwab SJ, for the HEMO study group. Effect of change in vascular access on patient mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2006;47:469-77.
106. Gruss E, Portolés J, Caro P, Merino JL, López Sánchez P, Tato A. et al. Los modelos de atención al acceso vascular condicionan resultados heterogéneos en los centros de una misma comunidad. *Nefrología* 2010;30(3):310-6.
107. Alcázar JM, Arenas MD, Álvarez-Ude F, et al. Resultados del proyecto de mejora de la calidad de la asistencia en hemodiálisis: estudio multicéntrico de indicadores de calidad de la Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.). *Nefrología* 2008;28:597-606.
108. Malek T, Álvarez-Ude F, Gil MT, et al. Cambios en el acceso vascular en una unidad de diálisis en los últimos años: ¿problemas de planificación, cambio de preferencias o cambio demográfico? *Nefrología* 2008;28:531-8.

109. Feldman HI, Joffe M, Rosas SE, Burns JE, Knauss J, Brayman K. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation. *Am J Kidney Dis* 2003;42:1000-12.
110. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int* 2002;62:1109-24.
111. Francisco L. What should nephrologist do to maximize the use of arteriovenous fistulas? *Semin Dial* 2006;19:205-7.
112. Stehman-Breen CO, Sherrard DJ, Gillen D, Caps M. Determinants of type and timing of initial permanent hemodialysis vascular access. *Kidney Int* 2000;57:639-45.
113. Ives CL, Akoh JA, George J, Vaughan-Huxley E, Lawson H. Pre-operative vessel mapping and early post-operative surveillance dúplex scanning of arteriovenous fistulae. *J Vasc Access* 2009;10:37-42.
114. Polkinghorne KR, Seneviratne M, Kerr PG. Effect of a vascular Access nurse coordinator to reduce central venous catheter in incident hemodialysis patients: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis* 2009;53:99-106.
115. Arenas MD, Malek T, López-Collado M, et al. Operación retirada de catéteres venosos tunelizados en una unidad de diálisis. ¿Es posible cambiar la tendencia en el uso creciente de éstos? *Nefrología* 2009;29:318-26.
116. Ibeas J, Vallespín J, Fortuño JR, et al. Management of vascular Access waiting list for surgery: results after the incorporation of a protocol of priorities demonstrate 80% of patients starting hemodialysis by native fistula and 80% of reparations on hemodialysis without necessity of catheter. A 2 year experience. *J Vasc Access* 2009;10:115A.
117. Turmel-Rodrigues L, Mouton A, Birmelé B, et al. Salvage of immature forearm fistulas for haemodialysis by interventional radiology. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2365-71.
118. García Medina J, Lacasa Pérez N, Muray Cases S, Pérez Garrido I, García Medina V. Accesos vasculares para hemodiálisis trombosados: rescate mediante técnicas de radiología vascular intervencionista. *Nefrología* 2009;29:249-55.
119. Nguyen VD, Lawson L, Ledeen M, et al. Successful multidisciplinary interventions for arterio-venous fistula creation by the Pacific Northwest Renal Network 16 vascular access quality improvement program. *J Vasc Access* 2007;8:3-11.
120. Moe S, Drüeke T, Cunningham J, Goodman W, Martin K, Olgaard K, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition, evaluation, and classification of renal osteodystrophy: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2006;69:1945-53.
121. Danese MD, Belozeroff V, Smirnakis K, Rothman KJ. Consistent control of mineral and bone disorder in incident hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1423-9.
122. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:2208-18.
123. Russo D, Corrao S, Battaglia Y, Andreucci M, Caiazza A, Carlomagno A, et al. Progression of coronary artery calcification and cardiac events in patients with chronic renal disease not receiving dialysis. *Kidney Int* 2011;80:112-8.

124. Wald R, Tentori F, Tighiouart H, Zager PG, Miskulin DC. Impact of the Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines for Bone Metabolism and Disease in a large dialysis network. *Am J Kidney Dis* 2007;49:257-66.
125. National Kidney Foundation K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(4 Suppl 3):S1-201.
126. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group, KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease- Mineral and Bone Disorder (CKD MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;(113):S1-130.
127. Negri AL. Guías K-DOQI de metabolismo fosfo-cálcico en insuficiencia renal crónica. Objetivos de tratamiento, cumplimiento y nuevas drogas para su manejo. *Nefrología* 2007;27:670-6.
128. Lorenzo Sellarés V, Torregrosa V. Alteraciones del metabolismo mineral en la enfermedad renal crónica estadios III, IV y V (no en diálisis). *Nefrología* 2008;Suppl 3:67-78.
129. Torregrosa JV, Bover J, Cannata Andía J, Lorenzo V, de Francisco ALM, Martínez I, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para el manejo de las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica (S.E.N.-MM). *Nefrología* 2011;31 Suppl 1:30-2.
130. Almirall J, Valenzuela MP. The safety of phosphate binders. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:675-86.
131. Schucker JJ, Ward KE. Hyperphosphatemia and phosphate binders. *Am J Health Syst Pharm* 2005;62:2355-61.
132. Block GA, et al. Mortality effect of coronary calcification and phosphate binder choice in incident hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;71:438-41.
133. Suki WN, Zabaneh R, Cangiano JL, et al. Effects of sevelamer and calcium-based phosphate binders on mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2007;72:1130-7.
134. Freemont AJ. Lanthanum carbonate. *Drugs Today* 2006;42:759-70.
135. Curran MP, Robinson DM. Lanthanum carbonate: a review of its use in lowering serum phosphate in patients with end-stage renal disease. *Drugs* 2009;69(16):2329-49.
136. Wilson R, Zhang P, Smyth M, Pratt R. Assessment of survival in a 2-year comparative study of lanthanum carbonate versus standard therapy. *Curr Med Res Opin* 2009;25(12):3021-8.
137. De Francisco ALM, Leidig M, Covic AC, et al. Evaluation of calcium acetate/magnesium carbonate as a phosphate binder compared with sevelamer hydrochloride in haemodialysis patients: a controlled randomized study (CALMAG study) assessing efficacy and tolerability. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25(11):3707-17.
138. Spiegel DM, Farmer B. Long-term effects of magnesium carbonate on coronary artery calcification and bone mineral density in hemodialysis patients: a pilot study. *Hemodial Int* 2009;13(4):453-9.
139. Block GA, Martin KJ, De Francisco AL, et al. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis. *N Engl J Med* 2004;350:1516-25.

140. Mittman N, Finkelstein F, Culleton B, et al. Cinacalcet HCl (Sensipar ®) for the Management of Secondary Hyperparathyroidism (HPT) in Patients Receiving Peritoneal Dialysis (PD). *J Am Soc Nephrol* 2004;15:280.
141. Bover J, Perez R, Molina M, et al. Cinacalcet Treatment for Secondary Hyperparathyroidism in Dialysis Patients: An Observational Study in Routine Clinical Practice. *Nephron Clin Pract* 2010;118(2):109-21.
142. Fouque D, Vennegoor M, ter Wee P, Wanner C, Basci A, Canaud B, et al. EBPG guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22 Suppl 2:ii45-87.
143. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paultre F, Diczfalusy U, Wang T, Berglund L, et al. Strong association between malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55(5):1899-911.
144. Dukkipati R, Kopple JD. Causes and prevention of protein-energy wasting in chronic kidney failure. *Semin Nephrol* 2009;29:39-49.
145. Chan M, Kelly J, Batterham M, Tapsell L. Malnutrition (subjective global assessment) scores and serum albumin levels, but not body mass index values, at initiation of dialysis are independent predictors of mortality: a 10-year clinical cohort study. *J Ren Nutr* 2012;22(6):547-57.
146. Dwyer JT, Larive B, Leung J et al. Nutritional status affects quality of life in Hemodialysis (HEMO) Study patients at baseline. *J Renal Nutr* 2002; 12: 213–223.
147. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;42:864-81.
148. Hou Y, Li X, Hong D, Zou H, Yang L, Chen Y, et al. Comparison of different assessments for evaluating malnutrition in Chinese patients with end-stage renal disease with maintenance hemodialysis. *Nutr Res* 2012;32:266-71.
149. Fiedler R, Jehle PM, Osten B, Dorligschaw O, Girndt M, Fiedler R. Clinical nutrition scores are superior for the prognosis of haemodialysis patients compared to lab markers and bioelectrical impedance. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24:3812-7.
150. Kalantar-Zadeh K, Streja E, Kovesdy CP, Oreopoulos A, Noori N, Jing J, et al. The obesity paradox and mortality associated with surrogates of body size and muscle mass in patients receiving hemodialysis. *Mayo Clin Proc* 2010;85:991-1001.
151. Don BR, Kaysen GA. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial* 2004;17:432-7.
152. Marckmann P. Nutritional status of patients on hemodialysis and peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 29:75-78, 1988.
153. Cianciaruso B, Brunori G, Kopple JD, Traverso G, Panarello G, Enia G, y cols. Cross-sectional comparison of malnutrition in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 26:475-486, 1995.
154. Park YK, Kim JH, Kim KJ, Seo AR, Kang EH, Kim SB, y cols. A cross-sectional study comparing the nutritional status of peritoneal dialysis and hemodialysis patients in Korea. *J Ren Nutr* 9:149-156, 1999.

155. Prinsen B, Rabelink TJ, Beutler JJ, Kaysen GA, de Boer J, Hagen EC, y cols. Increased albumin and fibrinogen synthesis rate in patients with chronic renal failure. *Kidney Int* 64:1495-1504, 2003.
156. Flanigan MJ, Frankenfield DL, Prowant BF, Bailie GR, Frederick PR, Rocco MV. Nutritional markers during peritoneal dialysis: data from the 1998 Peritoneal Dialysis Core Indicators Study. *Perit Dial Int* 21:345-354, 2001.
157. Leavey SF, Strawderman RL, Jones CA, Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 997–1006.
158. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 44: 115–119.
159. Herselman M, Moosa MR, Kotze TJ, Kritzinger M, Wuister S, Mostert D. Protein–energy malnutrition as a risk factor for increased morbidity in long-term hemodialysis patients. *J Renal Nutr* 2000; 10: 7–15.
160. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis* 1990; 15: 458–482.
161. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 728–736.
162. Owen WF, Jr., Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 1993; 329: 1001–1006.
163. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 209–219.
164. Goldwasser P, Michel MA, Collier J et al. Prealbumin and lipoprotein(a) in hemodialysis: relationships with patient and vascular access survival. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 215–225.
165. Chertow GM, Ackert K, Lew NL, Lazarus JM, Lowrie EG. Prealbumin is as important as albumin in the nutritional assessment of hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 2512–2517.
166. European Best Practice Guidelines in Haemodialysis (Part 1). Section VII. Vascular disease and risk factors. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 [Suppl 7]: 88–109.
167. K/DOQI clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–91.
168. Lowrie EG, Huang WH, Lew NL. Death risk predictors among peritoneal dialysis and hemodialysis patients: a preliminary comparison. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 220–228.
169. Piccoli GB, Quarello F, Salomone M et al. Are serum albumin and cholesterol reliable outcome markers in elderly dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10 [Suppl 6]: 72–77.
170. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61: 1887–1893.

171. Iseki K, Miyasato F, Tokuyama K et al. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1997; 51: 1212–1217.
172. Liu Y, Coresh J, Eustace JA et al. Association between cholesterol level and mortality in dialysis patients: role of inflammation and malnutrition. *JAMA* 2004; 291: 451–459.
173. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med* 1997; 336: 973–979.
174. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 504-10.
175. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU, et al.; European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19 Suppl 2:ii1-47.
176. López Gómez JM. Manejo de la anemia en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28 Suppl 3:63-6.
177. Fiona M, Klarenbach S, Tonelli M, Johnson JA, Manns BJ. The impact of selecting high haemoglobin target level on health-related quality of life for patients with chronic kidney disease. *Arch Intern Med* 2009;169(12):1104-12.
178. Korbet SM. Anemia and erythropoietin in hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 40 (supl 20): S111-S119, 1993.
179. Vichytil A, Haag-Weber M. Iron status and iron supplementation in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 55 (supl 69): S71-S78, 1999.
180. Mehta BR, Mogridge C, Bell JD. Changes in red cell mass, plasma volume and hematocrit in patients on CAPD. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 29: 50-52, 1983.
181. Fontanellas A, Coronel F, Santos JL, Herrero JA, Moran MJ, Guerra P, y cols. Heme biosynthesis in uremic patients on CAPD or hemodialysis. *Kidney Int* 45:220-223, 1994.
182. Wideroe TE, Sanengen T, Halvorsen S. Erythropoietin and uremic toxicity during continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 16:S208-S217, 1983.
183. Coronel F, Herrero JA, Montenegro J, Fernandez C, Gandara A, Conesa J, y cols. Erythropoietin requirements: A comparative multicenter study between peritoneal dialysis and hemodialysis. *J Nephrol* 16:697-702, 2003
184. U.S. Renal Data System: *USRDS 1997 Annual Data Report*, Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997.
185. *Canadian Organ Replacement Register: Annual Report 1998, Volume 1: Dialysis and Renal Transplantation*. Ottawa, Ontario, Canadian Institute for Health Information, 1998.
186. Hutchinson TA, Thomas DC, MacGibbon B: Predicting survival in adults with end-stage renal disease: An age equivalence index. *Ann Intern Med* 96:417–423, 1982.

187. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40(5):373-83.
188. Van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: a comparison of different indices. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):82-9.
189. Van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Bossuyt PM, Krediet RT. Adjustment for comorbidity in studies on health status in ESRD patients: which comorbidity index to use? *J Am Soc Nephrol* 2003;14(2):478-85.
190. Keit DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization *Achv Inter Med* 2004; 164: 659-663.
191. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease; evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (Supl.): S1-S246.
192. U.S Renal Data System: *USRDS 2002/2000 Annual Data Report*. Bethesda MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2002 /2000.
193. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med*:339:799-805, 1998.
194. Herzog CA. How to manage the renal patient with coronary heart disease: The Agony and the Ecstasy of Opinion-Based Medicine. *J Am Soc Nephrol* 14:2556-2572, 2002.
195. Charra B, Calemard M, Laurent G. Importance of treatment time and blood pressure control in achieving long-term survival on dialysis. *Am J Nephrol* 16:35-44, 1996.
196. Wizemann V. Points to remember when dialysing the patient with coronary disease. *Nephrol Dial Transplant* 11:236-238, 1996.
197. Walsh CR, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM: Elevated serum creatinine is associated with 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 144: 1003-1011, 2002.
198. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, Albright RC, Williams BA, Dvorak DL, y cols. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 137: 563-570, 2002.
199. Chang JW, Yang WS, Min WK, Lee SK, Park JD, Kim SB. Effects of statins on high-sensitivity C-reactive protein and serum albumin in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 39:1213-1217, 2002.
200. Dogra GK, Watts GF, Hermann S, Thomas MA, Irish AB. Statin therapy improves brachial artery endothelial function in nephrotic syndrome. *Kidney Int* 62:550-557, 2002.
201. Crisby M, Nordin-Fredriksson G, Shah PK, Yano J, Zhu J, Nilsson J. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases and cell death in human carotid plaques: Implications for plaque stabilisation. *Circulation* 103:926-933, 2001.

202. Tonelli M, Keech A, Shepherd J, Sacks F, Tonkin A, Packard C, et al. Effect of pravastatin in people with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3748-54.
203. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
204. Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al.; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-48.
205. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al.; for the AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360:1395-407.
206. SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010;160:785-94.
207. Stenvinkel P, Andersson P, Wang T, y cols. Do ACE-inhibitors suppress tumour necrosis factor-alpha production in advanced chronic renal failure ? *J Int Med* 246:503-7, 1999.
208. De Cavanagh EM, Ferder L, Carrasquedo F, Scrivero D, Wasserman A, Fraga CG y cols. Higher levels of antioxidant defensors in enalapril-treated versus non-enalapril-treated hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 34:445-455, 1999.
209. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1277- 1285, 1996.
210. Silberberg JS, Barre P, Prichard SS, Sniederma AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int* 36: 286-290, 1989.
211. London GM, Pannier B, Guerin P, Blacher J, Marchais SJ, Darne B. Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol* 12: 2759-67, 2001.
212. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Long-term evolution of cardiomyopathy in dialysis patients. *Kidney Int.* 54:1720-5, 1998.
213. Huting J, Kramer W, Schütterle G, Wizemann V. Analysis of left ventricular changes associated with chronic hemodialysis. *Nephron* 49: 284-90, 1998.
214. U.S. Department of Health and Human Services: Morbidity and Mortality: Chartbook on Cardiovascular, Lung, and Blood Diseases, Bethesda, MD, USDHHS, 1996
215. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci T, y cols. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol* 12: 2768-2774, 2001.
216. Stack AG, Saran R. Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 40:1202-10, 2002.
217. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 28: 53-61, 1996.

218. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Stancanelli B, y cols. Left ventricular mass monitoring in the follow-up of dialysis patients. Prognostic value of left ventricular progression. *Kidney Int* 65: 1492-98, 2004.
219. Paoletti E, Specchia C, Di Maio G, Bellino D, Damasio B, Cassottana P, y cols. The worsening of left ventricular hypertrophy is the strongest predictor of sudden cardiac death in haemodialysis patients: a 10 year survey. *Nephrol Dial Transplant*. 2004 (en prensa)
220. Ohashi H, Oda H, Ohno M, Sakata S. Predictors of survival in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: the importance of left ventricular hypertrophy and diabetic nephropathy. *Adv Perit Dial* 15:87-90, 1999.
221. Rigatto C, Foley R, Jeffery J, Negrijn C, Tribula C, Parfrey P. Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: prognostic value and impact of blood pressure and anemia. *J Am Soc Nephrol*. 14:462-8, 2003.
222. Cruz JM, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman H, Port FK. Resultados del estudio internacional de hemodiálisis DOPPS en Europa y España. *Nefrología* 23: 437-43, 2003.
223. Tomita J, Kimura G, Inoue T, Inenaga T, Sanai T, Kawano Y y cols. Role of systolic BP in determining prognosis of hemodialyzed patients. *Am J Kidney Dis* 25:405-412, 1995.
224. Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: normotensive blood pressure values are essential for survival. *Nephrol Dial Transplant* 16: 469-474, 2001.
225. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D y cols. "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54:561- 569, 1998.
226. Mailloux LU, Haley WE. Hypertension in the ESRD patient: Pathophysiology, therapy, outcomes and future directions. *Am J Kidney Dis* 32:705-719,1998.
227. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, y cols. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 289: 2560-2572, 2003.
228. Neal B, MacMahon S, Chapman N. Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs. *Lancet* 356:1955-1964, 2000.
229. Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis? *Kidney Int* 55: S173-S17, 1996.
230. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY y cols. Pre-dialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 33: 507-517, 1999.
231. Iseki K, Miyasato F, Tokuyama K, Nishime K, Uehara H, Shiohira Y, y cols. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 51: 1212-1217, 1997.
232. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49: 1379-1385, 1996.

233. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol* 11:239-245, 1998.
234. Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, Toz H, Asci G, Akcicek F, Basci A. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: Role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kidney Dis*;37:588, 2001.
235. Fishbane SA, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients. *Semin Dial* 15:144-145, 2002.
236. Morse SA, Dang AN, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients pathophysiology, monitoring, and treatment. *Am J Med Sci* 325: 194-201, 2003.
237. United States Renal Data System. Annual Data Report. Bethesda, MD, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Division of Kidney, Urologic, and Hematologic Diseases, pp339–348, 2000.
238. Rocco MV, Soucie JM, Reboussin DM, McClellan WM. Risk factors for hospital utilization in chronic dialysis patients: Southeastern Kidney Council (Network 6). *J Am Soc Nephrol* 7: 889–896, 1996.
239. Barrett BJ, Parfrey PS, Morgan J, Barre P, Fine A, Goldstein MB y cols. Prediction of early death in end-stage renal disease patients starting dialysis. *Am J Kidney Dis* 29: 214–222, 1997.
240. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 12:2838-2847, 2001.
241. Webb AT, Franks PJ, Reaveley DA, Greenhalgh RM, Brown EA. Prevalence of intermittent claudication and risk factors for its development in patients on renal replacement therapy. *Eur J Vasc Surg* 7: 523–527, 1993.
242. Cheung AK, Sarnak MJ, Yang G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV y cols. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 58: 353-62, 2000.
243. Eggers PW, Gohdes D, Pugh J. Nontraumatic lower extremity amputations in the Medicare end-stage renal disease population. *Kidney Int* 56: 1524–1533, 1999.
244. Dossa CD, Shepard AD, Amos AM, Kupin WL, Reddy DJ, Elliott JP y cols. Results of lower extremity amputations in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg* 20: 14–19, 1994.
245. Toyoda K, Fukii K, Ando T, Kumai Y, Ibayashi s, Lida M. Incidence, etiology, and outcome of stroke in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Cerebrovasc Dis* 17:98-105, 2004.
246. Sánchez-Perales C, Vázquez E, García-Cortés MJ, Borrego J, Ploina M, Gutiérrez CP, et al. Ischaemic stroke in incident dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3343-8.
247. Díaz-Guzma J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis* 2012;34(4):272-81.
248. Iseki K, Kinjo K, Kimura Y, Osawa A, Fukiyama K, Nishime K y cols. Evidence for high risk of cerebral hemorrhage in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 44:1086-1090, 1993.

249. Nakatani T, Naganuma T, Uchida J, Masuda C, Wada S, Sugimura T, y cols. Silent cerebral infarction in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 23:86-90, 2003.
250. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: A review. *Neurology* 32:871-876, 1982.
251. Seliger SL, Gillern DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO. Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 14:2623-2631, 2003.
252. Wolf PA, D'Agostino RB, Belanger AJ, Kannel WB. Probability of stroke: a risk profile from the Framingham Study, *Stroke* 22:312-318, 1991.
253. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, Port FK, Keen ML, Chen K, Maroni BL, Wolfe RA, Held PJ: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Intern* 57 (Supl. 74): S74-S81, 2000.
254. Rafael Pérez-García, Alejandro Martín-Malo, Joan Fort, Xavier Cuevas, Fina Lladós, Javier Lozano and Fernando García on behalf of all Investigators from the ANSWER study. Baseline characteristics of an incident haemodialysis population in Spain: results from ANSWER—a multicentre, prospective, observational cohort study. *Nephrol Dial Transplant* (2009) 24: 578–588.
255. Powe NR, Klag MJ, Sadler JH, Anderson GF, Bass EB, Briggs WA, Fink NE, Levey AS, Levin NW, Meyer KB, Rubin HR, Wu AW: Choices for healthy outcomes in caring for end stage renal disease. *Semin Dial* 9: 9–11, 1996
256. The EBPG Expert Group on Hemodialysis: European Best Practice Guidelines for Hemodialysis (part 1). *Nephrol Dial Transplant* 17 (Supl. 7), 2002.
257. K/DOQI: Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* 48 (Supl. 1): S2-90, 2006.
258. K/DOQI: Clinical practice guidelines for management of dyslipidemias in patients with kidney disease. *Am J Kidney Dis* 41 (Supl. 3): I-IV, S1-91, 2003.
259. L.M. Lou, J. Pérez Pérez, A. Sanz París, R. Alvarez Lipe, I. García Escribano, F. Martín Marín, J. Cebollada y J. A. Gutiérrez Colón. Análisis simultáneo de los factores pronósticos de mortalidad en hemodiálisis periódica. *Nefrología* 18 (Supl.1): 67-76, 1998.
260. Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K: Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int* 44:115-119, 1993.
261. Castellano Cerviño I, Gallego Domínguez S, Gad N, Suárez Santisteban MA, Gómez-Martino Arroyo JR, et al. Resultados de la aplicación del plan de calidad científico-técnica y de mejora continua de calidad en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2009;29(3):256-62.
262. J. Portoles, J.Ocaña, P. López-Sánchez, M. Gómez, M.T Rivera, G.del Peso, E.Corchete, M.A. Bajo, J.R. Rodríguez-Palomares, A. Fernández-Perpen, J.M. López-Gómez, Grupo Centro de Diálisis Peritoneal. Cumplimiento de objetivos de calidad y evolución de los pacientes incidentes en diálisis peritoneal. *Nefrología* 2010;30(5):544-51.
263. J. M.^a Alcázar, M.^a D. Arenas, F. Álvarez-Ude, R. Virto, E. Rubio, F. Maduell, P. Fernández-Crespo, et al. Coordinadores: M.^a D. Arenas, F. Álvarez-Ude, P. Rebollo, E. Parra. Resultados del proyecto de mejora de la calidad de la asistencia en hemodiálisis: estudio

multicéntrico de indicadores de calidad de la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Nefrología* 2008; 28 (6): 597-606.

264. L. Piera, J. M. Cruz, J. L. Braga-Gresham, M. A. Eichleay, R. L. Pisoni y F. K. Port. DOPPS Study. Arbor Research Collaborative for Health. Estimación, según el estudio DOPPS, de los años de vida de pacientes atribuibles a las prácticas de hemodiálisis modificables en España.

265. Belen Marrón, Alberto Ortiz, Patricia de Sequera, Guillermo Martín-Reyes, Gabriel de Arriba, José M. Lamas, Juan Carlos Martínez Ocaña, Javier Arrieta and Francisco Martínez on behalf of the Spanish Group for CKD. Impact of end-stage renal disease care in planned dialysis start and type of renal replacement therapy – a Spanish multicentre experience. *Nephrol Dial Transplant* (2006) 21 [Suppl 2]: ii51-ii55.

266. C. Remón Rodríguez, P.L. Quirós Ganga, J.M. Gil Cunquero, S. Ros Ruiz, N. Aresté Fosalba, A. Ruiz Fernández, D. Torán Monserrat, F. Tejuca Marengo, M.J. Espigares Huete, E. Martínez Benavides, L. González Burdiel, F. Fernández Girón, F.J. Guerrero Camacho. Diez años de diálisis peritoneal en Andalucía (1999-2008): datos epidemiológicos, tipos de tratamiento, peritonitis, comorbilidad y supervivencia de pacientes y técnica. *Nefrología* 2010;30(1):46-53.

267. Antolín A, Miguel A, Pérez J, Gómez C, Zurriaga O, Blasco MJ, et al. Análisis de la supervivencia en diálisis: Hemodiálisis vs diálisis peritoneal y la importancia de la comorbilidad. *Nefrología* 2002;22(3):253-61.

268. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2851-60.

269. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:112-7.

270. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int* 2006;70:S3-S11.

271. Huijbregts HJ, Bots ML, Moll FL, Blankestijn PJ. CIMINO Members. Accelerated increase of arteriovenous fistula use in haemodialysis centres: results of the multicentre CIMINO initiative. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22(9):2595-600.