

ARTÍCULOS ORIGINALES

Tratamiento renal conservador en ancianos con enfermedad renal crónica avanzada

Conservative management in elderly patients with advanced chronic kidney disease

<https://doi.org/10.23938/ASSN.0862>

M.V. Rubio Rubio¹, L.M. Lou Arnal¹, J.A. Gimeno Orna², E. Lambán Ibor³, P. Hernández Machín³, E. Martínez Pagán³

RESUMEN

Fundamento. Los resultados en salud del tratamiento renal sustitutivo (TRS) en el anciano han hecho que el tratamiento renal conservador (TRC) sea una opción terapéutica en la enfermedad renal crónica avanzada. Sin embargo, se sabe poco sobre la evolución de estos pacientes, por lo que el objetivo fue analizar la supervivencia de los pacientes ancianos en TRS y TRC y evaluar el efecto de las variables relacionadas con el inicio de ambos tratamientos.

Método. Estudio de cohortes prospectivo de pacientes >75 años en TRS y TRC. Se realizó un análisis de supervivencia incluyendo la valoración de la función renal y variables demográficas y clínicas, comorbilidad, fragilidad y situación funcional, cognitiva, nutricional y social.

Resultados. Cohorte de 37 pacientes en TRS y 82 en TRC. Los pacientes en TRC eran significativamente más ancianos, con mayor frecuencia de evento vascular, mayor comorbilidad (Charlson >8), peor situación funcional (Barthel), mayor riesgo de deterioro cognitivo (Pfeiffer) y malnutrición (MNA-SF), y mayor fragilidad y deterioro sociofamiliar. La tasa de mortalidad fue inferior en pacientes en TRS (8,7 vs 23/1.000 pacientes-mes; HR= 0,37; p=0,018) pero el ajuste por los diferentes síndromes geriátricos analizados redujo considerablemente esta ventaja de supervivencia.

Conclusiones. La comorbilidad medida por el índice de Charlson fue predictor independiente de mortalidad en pacientes ancianos con enfermedad renal crónica avanzada. En aquellos pacientes ancianos con Charlson mayor de 8 puntos el TRS no mejoró la supervivencia respecto del TRC.

Palabras clave. Manejo conservador. Ancianos. Enfermedad renal crónica avanzada. Análisis de supervivencia.

An. Sist. Sanit. Navar. 2020; 43 (2): 141-150

1. Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza.
2. Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.
3. Servicio de Medicina Interna. Hospital Comarcal de Alcañiz. Teruel.

Recepción: 27/01/2020

Aceptación provisional: 02/03/2020

Aceptación definitiva: 08/04/2020

ABSTRACT

Background. The poor health outcomes of Renal Replacement Therapy (RRT) in the elderly has promoted Conservative Management (CM) as a therapeutic option in advanced chronic kidney disease. However, there is still a lack of evidence about prognosis of these patients; thus, the aim was to analyze the survival rate of elderly patients under CM and RRT and evaluate the variables related to the initiation of such treatments in clinical practice.

Methods. Prospective cohort study of RRT and CM patients older than 75 years. Renal function parameters and geriatric assessments were carried out. This evaluation included: analysis of comorbidity, functional, cognitive, frailty, nutritional and socio-family status.

Results. Cohort of 37 RRT and 82 CM patients. CM patients were significantly older, with more frequency of history of vascular event, more comorbidity (Charlson), worse functional situation (Barthel), higher risks of cognitive impairment (Pfeiffer) and malnutrition (MNA-SF), and higher frailty and socio-familial impairment. Mortality rate was lower in RRT patients (8.72 vs. 3/1,000 patients/month; HR, 0.37, p=0.018), but survival advantage reduced drastically after adjustment for the different geriatric syndromes analyzed.

Conclusions. Charlson's comorbidity was found to be an independent mortality predictor in elderly patients with advanced chronic kidney disease. Dialysis did not improve survival with respect to conservative treatment in patients with Charlson higher than 8 points.

Keywords. Conservative management. Elderly. Advanced chronic kidney disease. Survival analysis.

Correspondencia:

Maria Victoria Rubio Rubio
Servicio de Nefrología
Hospital Universitario Miguel Servet
P^a Isabel La Católica, 3
50009 Zaragoza
E-mail: mvrubio@salud.aragon.es

INTRODUCCIÓN

Aproximadamente cuatro millones de personas padecen enfermedad renal crónica (ERC) en España: de ellas 61.764 están en tratamiento renal sustitutivo (TRS), la mitad en diálisis y el resto con un trasplante renal funcionante. Cada año 6.800 personas con ERC progresan hasta la necesidad de seguir uno de los tres tipos de tratamiento: hemodiálisis (HD), principalmente hospitalaria, diálisis peritoneal (DP) domiciliaria y trasplante renal¹.

La prevalencia de la ERC aumenta progresivamente con el envejecimiento (en mayores de 64 años es del 22%² y se incrementa hasta el 40% en mayores de 80 años³), y con otras enfermedades como la hipertensión arterial (HTA), la diabetes mellitus (DM) y la aterosclerosis³.

Los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) son pacientes con comorbilidad, frágiles⁴ y crónicos complejos³. En ellos la valoración integral⁵ puede ayudar a identificar situaciones de mal pronóstico, resultando útil en el proceso de toma de decisiones⁶, así como a abordar todas sus necesidades desde el punto de vista físico y emocional.

Se define envejecimiento como un proceso continuo, heterogéneo, universal e irreversible que determina una pérdida de la capacidad de adaptación de forma progresiva⁷. Aunque la vejez no se considera una contraindicación absoluta para el inicio del tratamiento renal sustitutivo (TRS)⁸, la decisión de comenzar o no diálisis es difícil y compleja. Trabajos previos han cuestionado el beneficio del TRS en el anciano, por aumento del deterioro funcional⁹, caídas¹⁰, mala calidad de vida¹¹, aumento de síntomas y escasa supervivencia⁸.

El tratamiento renal conservador (TRC) en la ERCA es una opción válida en ancianos que, por su comorbilidad o situación funcional, no van a obtener un beneficio clínicamente relevante del TRS⁶. No es simplemente la ausencia de diálisis sino que supone un manejo integral del paciente, con intervenciones para retrasar la progresión de la ERC, toma de decisiones compartida, manejo activo de los síntomas, comu-

nicación detallada del pronóstico, soporte psicológico, social, familiar y planificación de los cuidados al final de la vida^{6,12}. Todo programa de ERCA conservadora debe ir acompañado de un plan eficaz y organizado de cuidados paliativos¹³.

Muchos de los trabajos que analizan la supervivencia del anciano en TRS y TRC son retrospectivos, heterogéneos en criterios de inclusión y no tienen en cuenta la valoración integral¹⁴. Se necesitan trabajos que proporcionen información pronóstica de las distintas modalidades de tratamiento en el anciano con ERCA para fomentar la toma de decisiones¹².

Por ello, los objetivos del estudio fueron comparar la supervivencia en pacientes con ERC mayores de 75 años que inician tratamiento conservador o tratamiento sustitutivo e identificar qué variables están relacionadas con el inicio de ambos tratamientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

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

Se analizaron dos grupos: pacientes incidentes en TRC y en TRS (modalidad HD hospitalaria y DP), con un reclutamiento desde el 1 de enero del 2015 hasta el 1 de mayo del 2017. Se incluyeron pacientes mayores de 75 años con capacidad para realizar la entrevista clínica, excluyéndose aquellos pacientes con necesidad de diálisis puntual.

El proceso de decisión compartida fue llevado a cabo por el nefrólogo responsable del paciente, teniendo en cuenta los criterios de TRC descritos en el Registro de Enfermos Renales de Aragón: filtrado glomerular estimado (eFG) inferior a 20 mL/min/1,73 m² en dos determinaciones analíticas separadas tres meses.

Estimando una mortalidad anual del 30% en el grupo de TRC y del 20% en el TRS, con un nivel de confianza unilateral del 95%, una potencia del 80% y unas pérdidas del 15%, el tamaño muestral calculado fue de 90 pacientes por grupo.

Las valoraciones se realizaron por el equipo investigador mediante entrevista clínica. Los antecedentes personales, datos analíticos y de fallecimiento se recogieron de la historia clínica hospitalaria.

Se recogieron las siguientes variables:

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

– *Variables clínicas*:

- Índice de Masa Corporal (IMC): peso/talla² (Kg/m²).
- Antecedentes de patología previa: HTA, DM, evento vascular previo (EVP) (cardiopatía isquémica. CI, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica), causa ERCA.
- Comorbilidad: riesgo de mortalidad predicho por el índice de Charlson ajustado a edad¹⁵, validado en población general y en pacientes urémicos como herramienta útil para predecir riesgo de mortalidad. Se consideró riesgo alto entre 6-7 puntos y muy alto ≥ 8 puntos.

– *Variables psicosociales*:

- Situación funcional para actividades básicas de la vida diaria (ABVD) valorada mediante el Índice de Barthel¹⁶: se define totalmente dependiente si < 20 puntos, dependencia severa de 21 a 40 puntos, dependencia moderada de 41 a 60, dependencia ligera de 61 a 90, e independencia de 91 a 100 puntos.
- Valoración cognitiva realizada mediante el Test de Pfeiffer¹⁷, test rápido de cribado, ampliamente utilizado por su brevedad y fácil ejecución. Una puntuación ≥ 3 puntos (errores) indica que puede existir deterioro cognitivo.
- Identificación de fragilidad mediante el cuestionario FRAIL¹⁸, test sencillo que, a diferencia de los criterios de Fried, no requiere de dinamómetro para valorar la fuerza muscular. Los pacientes se clasifican como frágiles cuando suman entre 3 y 5 puntos.

- Valoración nutricional mediante el *Mini-Nutritional Assessment Short-Form*¹⁹ (MNA-SF), versión preferida del MNA en el ámbito comunitario y hospitalario por su facilidad de uso para identificar ancianos desnutridos (≤ 7 puntos), en riesgo de desnutrición (8-11) o con buena situación nutricional (≥ 12).

- Situación social determinada por la Escala Sociofamiliar de Gijón (versión de Barcelona)²⁰; versión validada para la predicción del riesgo de institucionalización. Una puntuación < 7 indica buena situación social, 8-9 puntos situación intermedia y > 10 puntos deterioro social.

– *Variables analíticas*: filtrado glomerular estimado por la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (eFG-CKD-EPI) (mL/min/1,73 m²), proteinuria (g/L), albúmina (g/dL), proteína C reactiva ultrasensible (mg/dL), péptido natriurético (pg/mL), hormona paratiroidea (pg/mL), calcio (mg/dL) y fósforo (mg/dL).

La variable dependiente principal del estudio fue la mortalidad total. Para cada fallecimiento se recogió la causa principal y la fecha.

El seguimiento concluyó con el fallecimiento del paciente, con la fecha de la pérdida de contacto o con la fecha de cierre del estudio el 31 de diciembre de 2017. Se realizaron visitas programadas a los cero, doce y 24 meses de la entrada en el estudio, con recogida de las variables anteriormente descritas, que analizan las diferentes esferas de salud.

Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA) cumpliéndose las normas éticas de la Declaración de Helsinki de 1975 (revisión de octubre del 2000). Todos los pacientes firmaron consentimiento informado antes de su inclusión.

Las variables cuantitativas se describieron con la media y desviación estándar (DE) o con la mediana y rango intercuartil (RIC), dependiendo de la normalidad de la variable, mientras que las cualitativas se

expresaron con frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se compararon con t de Student o la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Para la comparación de variables cualitativas se utiliza el test de χ^2 con evaluación de tendencia lineal en variables con categorías ordenadas.

Las tasas de mortalidad se expresan por cada 1.000 pacientes-mes. Se determinó la supervivencia con el método de Kaplan-Meier, y las funciones de supervivencia para distintas categorías de una variable se compararon con la prueba log Rank. La contribución independiente de las variables iniciales a la mortalidad se evaluó mediante regresión de Cox, con estimación de las *hazard ratio* (HR) y de sus correspondientes intervalos de confianza del 95 % (IC95 %). Las variables introducidas en los modelos multivariantes se eligieron según su sentido clínico o la asociación estadística mostrada en el análisis univariante ($p < 0,1$). La contribución del TRS respecto al TRC a la supervivencia del paciente se evaluó con ajuste progresivo en modelos sucesivos para potenciales factores de confusión: modelo 1: edad y sexo; modelo 2: añadiendo la puntuación del índice de Charlson al modelo 1; modelo 3: añadiendo la puntuación del índice de Barthel al modelo 2; modelo 4: añadiendo la puntuación del cuestionario MNA-SF al modelo 3; modelo 5: añadiendo la fragilidad al modelo 4.

Se evaluó la interacción entre tipo de tratamiento y características iniciales de los pacientes. Cuando se obtuvo un resultado significativo se procedió a realizar análisis estratificado. Las asociaciones con $p < 0,05$ fueron consideradas significativas. Se utilizó SPSS versión 22.0.

RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 119 pacientes: 82 en TRC y 37 pacientes en TRS. Se excluyeron tres pacientes de cada grupo: dos en TRC por no firmar el consentimiento informado, y un paciente en TRC y tres en TRS por imposibilidad de llevar a cabo la entrevista clínica.

Las características basales de los pacientes en ambos tratamientos se recogen en tabla 1. Los pacientes en TRC fueron más ancianos (con seis años más de edad media) y tuvieron tres puntos más de IMC y casi el doble de prevalencia de evento vascular previo. Las causas de ERCA más frecuentes en TRC fueron nefroangioesclerosis y nefropatía diabética, y en TRS glomerulopatía, nefropatía tubulointersticial y poliquistosis. Todos los pacientes obtuvieron puntuaciones muy altas en el índice de Charlson, con 0,9 puntos más de media en el grupo TRS.

Aunque la prevalencia de síndromes geriátricos fue elevada en ambos grupos, lo fue más en TRC. Así, mientras que un tercio del grupo TRS era independiente según la escala de Barthel para la realización de las ABVD, solo el 5 % del grupo TRC lo fue. Una cuarta parte de los pacientes en TRC presentaron ≥ 3 errores en el test de Pfeiffer para cribado de deterioro cognitivo frente al 8,1 % de los pacientes en TRS. Además, los pacientes en TRC tuvieron mayor prevalencia de fragilidad, doble porcentaje de malnutrición y mayor deterioro sociofamiliar al inicio del tratamiento (20 % menos de pacientes con buena situación respecto al 97 % del grupo TRS).

A la entrada en el estudio, los pacientes en TRC tenían valores superiores de albúmina, eFG-CKD-EPI y calcio, y valores menores de hormona paratiroidea y fósforo.

Durante el seguimiento fallecieron 38 pacientes en TRC (46,3 %) y 7 pacientes en el grupo de TRS (18,9 %). Las causas más frecuentes de muerte de pacientes en TRC fueron la cardiovascular (39,5 %) y la relacionada con la propia evolución de la ERC (36,8 %), y la neoplásica (42,9 %) y la cardiovascular (28,6 %) en pacientes en TRS.

La tasa de mortalidad en TRC fue 23/1.000 pacientes-mes y en TRS de 8,7/1.000 pacientes-mes. La mediana de supervivencia de los pacientes en TRC fue 26,9 meses (IC95 %: 19,6-34,2). En TRS no se alcanzó la mediana de supervivencia, siendo la media 30,57 meses (IC95 %: 27,46-33,67); esta mayor supervivencia para los pacientes en TRS fue significativa ($p = 0,014$) (Fig.1).

Tabla 1. Características basales de los pacientes en tratamiento renal conservador (TRC) y sustitutivo (TRS)

	Grupo TRC n= 82	Grupo TRS n= 37	p (χ²)
	%	%	
Características demográficas			
Edad (años)*	84,79 (3,99)	78,89 (2,25)	<0,001 ^a
Sexo (varones)	50	54,1	0,6
Características clínicas			
IMC (kg/m²)*	28,62 (4,71)	25,58 (5,79)	0,005 ^a
HTA	98,8	100	0,5
DM	46,3	40,5	0,5
Evento Vascular Previo[§]	56,1	29,7	0,008
Causa de ERCA			0,003
NAE	9,8	29,7	
ND	53,7	8,1	
NAE/ND	15,9	13,5	
NTI	6,1	13,5	
GN	2,4	8,1	
PQHR	0	8,1	
Otras	12,1	19	
Índice Charlson*	8,9 (1,40)	8,0 (1,95)	0,001 ^a
Características psicosociales			
Índice Barthel			<0,0001
Independiente	4,9	32,4	
Dependencia ligera	69,5	64,9	
Dependencia moderada	13,4	2,7	
Dependencia severa	2,4	0	
Dependencia total	9,8	0	
Pfeiffer ≥3	26,3	8,1	0,024
Fragilidad	78	54,1	0,003
MNA test			0,037
Malnutrición	17,3	8,1	
Riesgo malnutrición	50,6	40,5	
Estado nutricional normal	32,1	51,4	
Sociofamiliar Gijón			0,014
Buena	79,3	97,3	
Intermedia	17,1	2,7	
Deterioro	3,7	0	
Características analíticas			
eFG CKD-EPI (ml/min/1,73 m²)*	16,38 (2,85)	9,17 (2,22)	<0,001 ^a
Proteinuria (g/L)*	0,72 (1,34)	1,70 (2,05)	0,300 ^a
Albúmina (g/dL)*	3,82 (0,49)	3,49 (0,44)	0,001 ^a
PTH (pg/mL)**	178,45 (115,13-303,38)	352,0 (163,0-413,35)	0,005 ^b
PCRu (mg/dL)**	0,35 (0,13-1,64)	0,70 (0,22-1,51)	0,298 ^b
NT-ProBNP (pg/mL)**	3.715,0 (1.761,75-10.953,75)	3.542,0 (921,0-22.949,0)	0,887 ^b
Calcio (mg/dL)*	9,39 (0,63)	9,05 (0,81)	0,004 ^a
Fósforo (mg/dL)*	3,78 (0,64)	4,88 (1,07)	<0,001 ^a

* media (DE); **: mediana (rango intercuartil); a: t de Student; b: U de Mann-Whitney.

IMC: índice de masa corporal; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; §: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad vascular periférica; ERCA: enfermedad renal crónica avanzada; NAE: nefroangioesclerosis; ND: nefropatía diabética; NTI: nefropatía tubulointersticial; GN: glomerulopatía; PQHR: poliquistosis; eFG CKD-EPI: filtrado glomerular estimado por la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; PTH: hormona paratiroidea (n_{TRC}=66); PCRu: proteína C reactiva ultrasensible (n_{TRC}=37); NT-ProBNP: péptico natriurético (n_{TRC}=20, n_{TRS}=15).

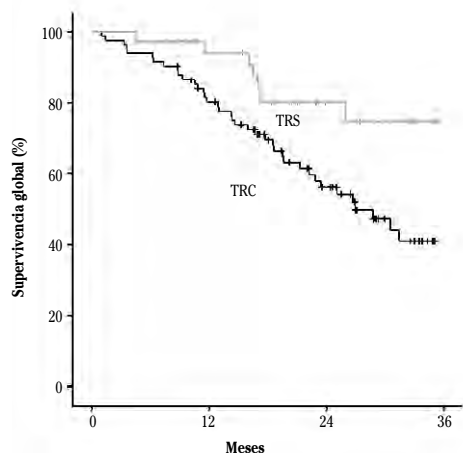


Figura 1. Supervivencia de los pacientes en dependencia de la opción elegida de tratamiento.

Tabla 2. Predictores univariantes de mortalidad (regresión de Cox)

	HR	IC 95 %	p
Modalidad de Tratamiento:			
TRS	0,37	0,16-0,84	
TRC	1	-	0,018
Edad (años)	0,97	0,94-1,01	0,19
eFG (mL/min/1,73 m²)	1,00	0,94-1,08	0,78
Proteinuria (g/L)	1,17	1,003-1,38	0,04
Albúmina (g/dL)	0,49	0,26-0,91	0,025
PTH (pg/mL)	1,00	0,99-1,001	0,76
Evento vascular previo:			
sí	2,22	1,20-4,10	
no	1	-	0,01
Índice Charlson (puntos)	1,47	1,24-1,73	<0,001
Índice de Barthel (puntos)	0,98	0,96-0,99	<0,001
Test de Pfeiffer:			
≥ 3 puntos	1,12	1,03-1,22	
<3 puntos	1	-	0,007
Fragilidad:			
sí	0,29	0,12-0,70	
no	1	-	0,006
MNA-SF (puntos)	0,82	0,73-0,91	<0,001

HR: hazard ratio; IC95%: intervalos de confianza del 95%; TRS: tratamiento renal sustitutivo; TRC: tratamiento renal conservador; eFG-CKD-EPI: filtrado glomerular estimado por la fórmula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*; PTH: hormona paratiroidea; MNA-SF: *Mini-Nutritional Assessment Short-Form*.

En el análisis univariante, estar en TRS frente a TRC se asoció a un 63 % menos de mortalidad, y la existencia de un evento vascular previo la duplicó. Otras variables asociadas con la mortalidad se exponen en la tabla 2.

Dadas las diferencias al inicio en las características de los pacientes en ambas modalidades de tratamiento, se realizó

un ajuste multivariante progresivo para delimitar el efecto real del tratamiento. Al ajustar el modelo progresivamente por comorbilidad, situación funcional, nutricional y fragilidad, se perdió la ventaja de supervivencia de la diálisis: hubo una atenuación clínicamente relevante de la HR (>10 %) y una pérdida de la significación estadística a partir del ajuste por situa-

ción funcional determinada por el índice de Barthel (Tabla 3). En los sucesivos modelos multivariantes puede observarse que la comorbilidad fue el principal factor predictivo de mortalidad en los pacientes ancianos con ERCA: por cada punto

de incremento del índice de comorbilidad de Charlson, la mortalidad aumentaba un 40 %, una asociación significativa ($p=0,001$) en el modelo 5 con ajuste completo por edad, sexo, situación funcional, nutricional y fragilidad.

Tabla 3. Análisis multivariante con ajuste progresivo por edad, sexo, comorbilidad, situación funcional, nutricional y fragilidad (grupo completo)

	Ajuste 1: edad, sexo	Ajuste 2: 1 + Charlson	Ajuste 3: 2 + Barthel	Ajuste 4: 3 + MNA-SF	Ajuste 5: 4 + fragilidad
Variables	HR (95%IC) p	HR (95%IC) p	HR (95%IC) p	HR (95%IC) p	HR (95%IC) p
Tratamiento (TRS/TRC)	0,33 (0,15-0,75) 0,008	0,39 (0,17-0,89) 0,025	0,51 (0,21-1,22) 0,13	0,48 (0,19-1,14) 0,09	0,49 (0,19-1,14) 0,11
Edad (años)	0,02 (0,94-0,99) 0,17	0,97 (0,95-1,005) 0,11	0,98 (0,95-1,008) 0,17	0,98 (0,95-1,01) 0,23	0,98 (0,95-1,01) 0,23
Sexo (varón/mujer)	1,63 (0,89-3,01) 0,11	1,35 (0,75-2,52) 0,34	1,26 (0,72-2,52) 0,34	1,37 (0,72-2,60) 0,33	1,36 (0,71-2,60) 0,34
Charlson (puntos)		1,44 (1,20-1,74) <0,0001	1,42 (1,20-1,74) <0,0001	1,42 (1,17-1,72) <0,0001	1,40 (1,15-1,71) 0,001
Barthel (puntos)			0,98 (0,97-1,00) 0,05	0,99 (0,98-1,01) 0,92	1,00 (0,98-1,01) 0,95
MNA-SF (puntos)				0,86 (0,73-1,011) 0,06	0,87 (0,74-1,03) 0,11
Fragilidad (sí/no)					1,52 (0,57-4,01) 0,39

Ajuste 1: por edad y sexo; **Ajuste 2:** por edad, sexo y comorbilidad (índice de Charlson); **Ajuste 3:** por edad, sexo, comorbilidad (índice de Charlson) y situación funcional (índice de Barthel); **Ajuste 4:** por edad, sexo, comorbilidad (índice de Charlson) situación funcional (índice de Barthel) y nutricional (cuestionario MNA-SF); **Ajuste 5:** por edad, sexo, comorbilidad (índice de Charlson) situación funcional (índice de Barthel), nutricional (cuestionario MNA-SF) y fragilidad (sí/no).

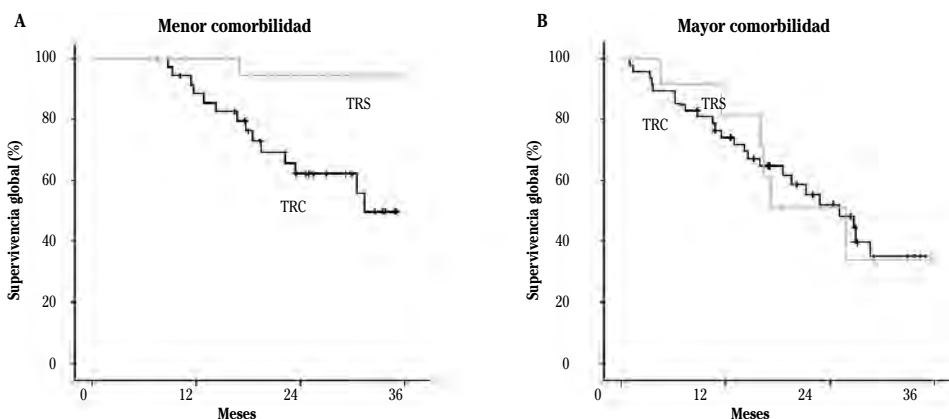


Figura 2. Kaplan Meier. Relación entre tratamiento y supervivencia en pacientes con menor (A) y con mayor (B) comorbilidad.

Dado que la interacción entre modalidad de tratamiento y comorbilidad fue significativa ($p=0,05$), se realizó un análisis estratificado por grado de comorbilidad (menor comorbilidad, índice de Charlson ≤ 8 puntos vs mayor comorbilidad, índice de Charlson > 8). En pacientes de menor comorbilidad la HR del tratamiento (TRS vs TRC) fue 0,28: la supervivencia fue mayor cuando eran tratados con TRS que de forma conservadora (media de supervivencia 34,25 meses vs 27,29 meses, $p=0,007$). Por el contrario, en pacientes con mayor comorbilidad, la HR del tratamiento fue 0,75 pero no hubo diferencias significativas en la media de supervivencia de ambos tratamientos (22,37 vs 22,90 meses, $p=0,980$), por lo que en pacientes con índice de Charlson mayor de 8 puntos, el TRS no demostró una mejora de la supervivencia respecto al TRC (Fig. 2).

DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha comprobado cómo los pacientes en TRC son pacientes con evolución hacia la cronicidad y pluripatológicos: 56% de los pacientes habían tenido un evento vascular previo, 46% eran diabéticos y la puntuación media en el índice de Charlson era de 9). Aunque la supervivencia de los pacientes en TRS es más prolongada, esto puede justificarse por la diferente comorbilidad entre ambos grupos. De hecho, la ventaja sobre la mortalidad se pierde cuando consideramos pacientes con elevada comorbilidad, definida en nuestro estudio como una puntuación de Charlson mayor a 8 puntos.

En ambos tratamientos es elevada la prevalencia de síndromes geriátricos, aunque es más importante, y por tanto diferenciadora, en TRC. Los pacientes en TRC tuvieron mayor comorbilidad y deterioro funcional, como se describió en los estudios de Smith²¹ y Teruel²² y col, y mayor riesgo de malnutrición y deterioro social como describieron Brown¹¹ y Jolly y col²³. Las características del paciente renal hacen que sea fundamental la implantación de equipos multidisciplinares que coordinen la atención entre especialistas y valo-

ren al paciente desde una visión integra²⁴ (repercusión clínica, funcional, cognitiva, psicoafectiva, social), especialmente en las últimas fases de la enfermedad.

Los resultados del estudio muestran una supervivencia mediana relevante para los pacientes en TRC: 26,9 meses, afines al trabajo de Wong²⁵ (mediana de supervivencia 23 meses). A pesar de que el seguimiento fue de 3 años, el grupo de TRS no alcanzó un 50% de mortalidad, por lo que solo hemos podido proporcionar datos de media de supervivencia: 30,5 meses y similares a los encontrados en el estudio de Brown y col¹¹ (media de 33 meses). La neoplasia fue la principal causa de muerte en este grupo. Según el último registro nacional¹ es la tercera causa de fallecimiento en TRS, en aumento en los últimos años: nuestros resultados podrían justificarse por el reducido tamaño muestral y número de eventos del grupo de pacientes en TRS.

Para la mayoría de los trabajos, heterogéneos en criterios de inclusión y metodología^{12,14}, la supervivencia es más prolongada para los pacientes en diálisis^{23,26}. Sin embargo, los resultados son distintos al tener en cuenta a los pacientes más ancianos o con mayor comorbilidad (especialmente CI)^{27,28}. Chanda y col²⁹ analizaron un subgrupo de pacientes mayores de 75 años y tras el ajuste por edad, comorbilidad y diabetes, la modalidad de tratamiento no obtuvo un beneficio significativo de supervivencia. Además, en los pacientes con mayor comorbilidad, la diálisis tan solo obtuvo cinco meses de supervivencia con respecto al TRC, sin diferencias significativas, similar a los resultados de este trabajo.

Hay que destacar la comorbilidad como factor predictivo de mortalidad (40% por cada punto que aumentaba el índice de Charlson) al igual que en otros estudios^{11,29,30}, por lo que en pacientes ancianos con ERCA la comorbilidad puede ser una consideración clave en el proceso de toma de decisiones. La edad no alcanzó significación estadística como predictor de mortalidad a diferencia de los estudios anteriores: una explicación pudiera ser una mayor edad registrada en nuestros pacientes, con diferencias más acentuadas respecto a la edad media de los

pacientes de Chanda y col (TRC: 77,5 años, DE= 7,6; TRS: 58,5 años; DE= 15)²⁹. La fragilidad no fue buen predictor de mortalidad. Una explicación puede estar en relación con el instrumento de medida utilizado (escala de Frail), a diferencia de otros estudios que utilizan la escala de Fried³¹.

Las fortalezas del trabajo son que se trata de un estudio que profundiza sobre el conocimiento de los pacientes en TRC. Mediante el análisis multivariante se ha podido ajustar por factores tan importantes como la situación funcional o nutricional, a diferencia de otros trabajos que por su naturaleza retrospectiva no permiten este ajuste. Análisis de una forma integral al paciente anciano, un grupo cada vez más numeroso y poco visible por la ausencia de registros en TRC, tal y como pone de manifiesto la última reunión KDIGO sobre cuidados paliativos renales^{6,12}.

Dentro de las limitaciones, se trata de un trabajo con un tamaño muestral reducido que resta potencia estadística a nuestros resultados. No obstante, no hemos tenido pérdidas de seguimiento, por lo que no hubo sesgo de selección. Pudimos observar un sesgo de indicación de tratamiento, quizás inducido por las características iniciales de los pacientes; sin un ensayo clínico aleatorizado elegido (diseño que no puede llevarse a cabo por barreras éticas) es difícil atribuir las verdaderas diferencias de supervivencia en ambos grupos a la modalidad de tratamiento. Esta limitación fue parcialmente superada mediante el ajuste progresivo para los diferentes síndromes geriátricos considerados.

En conclusión, en nuestro grupo de pacientes ancianos con ERCA la ventaja del TRS respecto a la terapia conservadora en términos de supervivencia se reduce considerablemente cuando se ajusta para los diferentes síndromes geriátricos analizados. Se ha demostrado que la comorbilidad medida por el índice de Charlson es predictor independiente de mortalidad y que en pacientes ancianos con Charlson >8 puntos, el TRS no mejora la supervivencia.

La comorbilidad, la situación funcional y cognitiva, la fragilidad y situación nutricional deben ser tenidas en cuenta en el proceso de

toma de decisiones. Necesitamos registros y nuevos trabajos que informen sobre qué pacientes pueden beneficiarse de esta terapia aunque la decisión final debe ser compartida con el paciente una vez informado de la forma más individualizada posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Registro Español de Enfermos Renales. Informe de diálisis y trasplante 2018 (datos preliminares). Comunicación oral presentada por Beatriz Mahillo Durán. XLIX Congreso de la Sociedad Española de Nefrología. A Coruña, del 5 al 8 de octubre de 2019. www.senefro.org/contents/webstructure/SEN_2019_REER_modificada.pdf
2. OTERO A, DE FRANCISCO A, GAYOSO P, GARCÍA F, on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalencia de la insuficiencia renal crónica en España: Resultados del estudio EPIRCE. *Nefrología* 2010; 30: 78-86. <https://doi.org/10.3265/Nefrologia.pre2009.Dic.5732>
3. Subdirección General de Calidad y Cohesión. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Documento Marco sobre Enfermedad Renal Crónica (ERC) dentro de la Estrategia de Abordaje a la Cronicidad en el SNS. Febrero 2015. Consultado el 26 de enero de 2020. https://www.msbs.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/Enfermedad_Renal_Cronica_2015.pdf
4. WALKER S, GILL K, MACDONALD K, KOMENDA P, RIGATTO C, SOOD M. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrology* 2013; 14: 228-237. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-228>
5. DAVISON SN, JASSAL SV. Supportive care: integration of patient – centered kidney care to manage symptoms and geriatric syndromes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 1882-1891. <https://doi.org/10.2215/CJN.01050116>
6. DAVISON SN, LEVIN A, MOSS AH, JHA V, BROWN EA, BRENNAN F et al. Kidney disease: improving global outcomes: executive summary of the KDIGO controversies conference on supportive care in chronic kidney disease: Developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int* 2015; 88: 447-459. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.110>
7. ALVARADO GARCÍA AM, SALAZAR MAYA AM. Análisis del concepto de envejecimiento. *Gerokomos* 2014; 25: 57-62. <https://doi.org/10.4321/s1134-928x2014000200002>
8. TAMURA MK, TAN JC, O'HARE AM. Optimizing renal replacement therapy in older adults: a framework for making individualized decisions. *Kidney Int* 2012; 82: 261-269. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.384>

9. TAMURA MK, COVINSKY KE, CHERTOW GM, YAFFE K, LANDEFELD CS, McCULLOCH CE. Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1539-1547. <https://doi.org/10.1056/nejmoa0904655>
10. LI M, TOMLINSON G, NAGLIE G, COOK WL, JASSAL SV. Geriatric comorbidities, such as falls, confer an independent mortality risk to elderly dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1396-1400. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm778>
11. BROWN MA, COLLETT GK, JOSLAND EA, FOOTE C, LI Q, BRENNAN FP. CKD in elderly patients managed without dialysis: survival, symptoms, and quality of life. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015; 10: 260-268. <https://doi.org/10.2215/cjn.03330414>
12. MURTAGH FEM, BUMS A, MORANNE O, MORTON RL, NAICKER S. Supportive Care: comprehensive care in end-stage kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 1909-1914. <https://doi.org/10.2215/CJN.04840516>
13. SÁNCHEZ HERNÁNDEZ R, ZAMORA GONZÁLEZ-MARIÑO R, RODRÍGUEZ-OSORIO JIMÉNEZ L. Cuidados Paliativos en la enfermedad renal crónica. *NefroPlus* 2018; 10: 8-15.
14. O'CONNOR NR, KUMAR P. Conservative management of end-stage renal disease without dialysis: a systematic review. *J Palliat Med* 2012; 15: 228-235. <https://doi.org/10.1089/jpm.2011.0207>
15. CHARLSON ME, POMPEI P, ALES KL, MACKENZIE CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987; 40: 373-383. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(87\)90171-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8)
16. MAHONEY FI, BARTHEL DW. Functional evaluation: Barthel index. *Md State Med J* 1965; 14: 61-65.
17. PFEIFFER E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficits in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1975; 23: 433-441.
18. MORLEY JE, MALMSTROM TK, MILLER DK. A simple frailty questionnaire (FRAIL) predicts outcomes in middle aged african americans. *J Nutr Health Aging* 2012; 16: 601-608. <https://doi.org/10.1007/s12603-012-0084-2>
19. KAISER MJ, BAUER JM, RAMSCH C, UTER W, GUIGOZ Y, CEDERHOLM T et al. Validation of the Mini Nutritional Assessment Short-Form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13: 782-788. <https://doi.org/10.1007/s12603-009-0214-7>
20. MIRALLES R, SABARTÉS O, FERRER M, ESPERANZA A, LORRACH I, GARCÍA-PALLEIRO P et al. Development and validation of an instrument to predict probability of home discharge from a Geriatric Convalescence Unit in Spain. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: 252-257. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51066.x>
21. SMITH C, DA SILVA-GANE M, CHANDNA S, WARWICKER P, GREENWOOD R, FARRINGTON K. Choosing not to dialyse: evaluation of planned non-dialytic management in a cohort of patients with end-stage renal failure. *Nephro* 2003; 95: 40-46. <https://doi.org/10.1159/000073708>
22. TERUEL JL, BURGUERA VION V, GOMIS COUTO A, RIVERA GORRÍN M, FERNÁNDEZ-LUCAS M, RODRÍGUEZ MENDIOLA N et al. Elección de tratamiento conservador en la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2015; 35: 273-279. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2015.05.005>
23. JOLY D, ANGLICHEAU D, ALBERTI C, NGUYEN AT, TOUAM M, GRUNFELD JP et al. Octogenarians reaching end-stage renal disease: cohort study of decision-making and clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1012-1021. <https://doi.org/10.1097/01.asn.0000054493.04151.80>
24. Sociedad Española de Nefrología. Manual de Cuidados Paliativos en la enfermedad renal crónica avanzada. Barcelona: Pulso Ediciones, 2018. https://www.senefro.org/contents/webstructure/Libros/AAFF_cuidados_paliativos_color_A.pdf
25. WONG CF, MCCARTHY MM, HOWSE MLP, WILLIAMS PS. Factors affecting survival in advanced chronic kidney disease patients who choose not to receive dialysis. *Ren Fail* 2007; 29: 653-659. <https://doi.org/10.1080/08860220701459634>
26. CARSON RC, JUSZCZAK M, DAVENPORT A, BURNS A. Is maximum conservative management an equivalent treatment option to dialysis for elderly patients with significant comorbid disease? *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1611-1609. <https://doi.org/10.2215/cjn.00510109>
27. HUSSAIN JA, MOONEY A, RUSSON L. Comparison of survival analysis and palliative care involvement in patients aged over 70 years choosing conservative management or renal replacement therapy in advanced chronic kidney disease. *Palliat Med* 2013; 27: 829-839. <https://doi.org/10.1177/0269216313484380>
28. MURTAGH FEM, MARSH JE, DONOHOE P, EKBAL NJ, SHEERIN NS, HARRIS FE. Dialysis or not? A comparative survival study of patients over 75 years with chronic kidney disease stage 5. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: 1955-1962. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm153>
29. CHANDA SM, DA SILVA-GANE M, MARSHALL C, WARWICKER P, GREENWOOD RN, FARRINGTON K. Survival of elderly patients with stage 5 CKD: comparison of conservative management and renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1608-1614. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq630>
30. VERBERNE WR, GEERS ABMT, JELLEMA WT, VINCENT HH, VAN DELDEN JJM, BOS WJW. Comparative survival among older adults with advanced kidney disease managed conservatively versus with dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 633-640. <https://doi.org/10.2215/cjn.07510715>
31. McADAMS-DeMARCO MA, LAW A, SALTER ML, BOYARSKY B, GIMENEZ L, JAAR BG et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc* 2013; 61: 896-901. <https://doi.org/10.1111/jgs.12266>