

Original

Supervivencia y su relación con el tipo de transferencia de solutos de membrana peritoneal, en pacientes con enfermedad renal crónica incidentes en terapia de diálisis peritoneal en RTS Colombia entre los años 2007-2017



Rafael Alberto Gómez^{a,b,*} y Helmer de Jesús Zapata^c

^a Unidad Renal RTS San Fernando, Cali, Colombia

^b Facultad de salud, Departamento de Medicina Interna, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Facultad de Salud, Escuela de Salud Pública, Universidad del Valle, Cali, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 31 de diciembre de 2022

Aceptado el 25 de junio de 2023

On-line el 30 de junio de 2023

Palabras clave:

Diálisis peritoneal

Mortalidad

Supervivencia de la técnica

Transferencia peritoneal de
pequeños solutos

Modelo de riesgos competitivos

RESUMEN

Introducción: La tasa de transferencia de moléculas pequeñas (PSTR) a través de la membrana peritoneal ha sido relacionada con un aumento en el riesgo de mortalidad en algunos estudios. Se ha observado en la literatura que aquellos pacientes con rápida difusión de solutos a través de la membrana peritoneal (transferencia alta/rápida) y probablemente aquellos con transferencia promedio alto caracterizado en la prueba de equilibrio peritoneal (PET) se asocian a una mayor mortalidad comparado con aquellos pacientes quienes tienen transferencia lenta. Sin embargo, algunos autores no han documentado este hecho. En el presente estudio queremos evaluar la relación (etiología) entre las características de transferencia de la membrana peritoneal y mortalidad y supervivencia de la técnica en una población incidente en diálisis peritoneal en RTS Colombia durante los años 2007 a 2017 utilizando un modelo de riesgos competitivos.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo en RTS Colombia en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2017. En total fueron 8.170 pacientes incidentes mayores de 18 años, quienes tenían una prueba de equilibrio peritoneal (PET) entre los 28 y 180 días de inicio de terapia. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y de laboratorio. Se analizó la relación (etiología) entre el tipo de transferencia de la membrana peritoneal al inicio de la terapia y mortalidad global y la supervivencia de la técnica utilizando un modelo de riesgos competitivos (modelo de riesgo proporcional causa específico descrito por Royston-Lambert).

Resultados: Los pacientes se clasificaron en cuatro categorías según el resultado de la PET: transferencia lento/bajo (16,0%), promedio bajo (35,4%), promedio alto (32,9%) y transferencia alto/rápido (15,7%). Durante el seguimiento, mediana de 730 días, fallecieron 3.025 (37,02%) pacientes, 1.079 (13,2%) fueron transferidos a hemodiálisis (HD) y 661 (8,1%) fueron

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ragomez@emcali.net.co (R.A. Gómez).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2023.06.011>

0211-6995/© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

trasplantados. En el análisis de riesgos competitivos, ajustado por edad, sexo, presencia de DM, HTA, IMC, función residual al inicio de la terapia, albúmina, hemoglobina, fósforo y terapia de inicio encontramos que el HR causa específico (HR_{ce}) para transferencia alto/rápido fue de 1,13 (IC 95% 0,98-1,30) $p = 0,078$, promedio alto 1,08 (IC 95% 0,96-1,22) $p = 0,195$, promedio bajo 1,09 (IC 95% 0,96-1,22) $p = 0,156$ comparados con el tipo de transferencia bajo. Para la supervivencia de la técnica, el HR causa-específico para transferencia alto/rápido de 1,22 (IC 95% 0,98-1,52) $p = 0,66$, promedio alto el HR fue de 1,10 (IC 95% 0,91-1,33) $p = 0,296$, promedio bajo HR de 1,03 (IC 95% 0,85-1,24) $p = 0,733$ comparados con el tipo de transferencia bajo/lento, ajustado por edad, sexo, DM, HTA, IMC, función renal residual, albúmina, fósforo, hemoglobina y terapia de inicio. Diferencias no significativas.

Conclusiones: Al evaluar la relación etiológica entre el tipo de transferencia de membrana peritoneal y mortalidad global y supervivencia de la técnica utilizando un modelo de riesgos competitivos, no encontramos relación etiológica entre las características de transferencia de la membrana peritoneal de acuerdo con la clasificación dada por Twardowski evaluada al inicio de la terapia de diálisis peritoneal y la mortalidad global o en la supervivencia de la técnica en los modelos ajustados. Se hará posteriormente el análisis desde el modelo pronostico con el propósito de predecir el riesgo de mortalidad y sobrevida de la técnica utilizando el modelo de subdistribución de riesgos (Fine & Gray).

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Survival and its relationship with the type of peritoneal solute transfer rate, in patients with chronic kidney disease incident on peritoneal dialysis therapy in RTS Colombia between the years 2007–2017

A B S T R A C T

Keywords:

Peritoneal dialysis
Mortality
Survival of the technique
Peritoneal solute transfer rate
Competing risks model

Introduction: In some studies, the peritoneal solute transfer rate (PSTR) through the peritoneal membrane has been related to an increased risk of mortality. It has been observed in the literature that those patients with rapid diffusion of solutes through the peritoneal membrane (high/fast transfer) and probably those with high average transfer characterized by the peritoneal equilibrium test (PET) are associated with higher mortality compared to those patients who have a slow transfer rate. However, some authors have not documented this fact. In the present study, we want to evaluate the (etiological) relationship between the characteristics of peritoneal membrane transfer and mortality and survival of the technique in an incident population on peritoneal dialysis in RTS Colombia during the years 2007 to 2017 using a competing risk model.

Materials and methods: A retrospective cohort study was carried out at RTS Colombia in the period between 2007 and 2017. In total, there were 8170 incident patients older than 18 years, who had a PET between 28 and 180 days from the start of therapy. Demographic, clinical, and laboratory variables were evaluated. The (etiological) relationship between the type of peritoneal solute transfer rate at the start of therapy and overall mortality and technique survival were analyzed using a competing risk model (cause-specific proportional hazard model described by Royston-Lambert).

Results: Patients were classified into four categories based on the PET result: slow/low transfer (16.0%), low average (35.4%), high average (32.9%), and high/fast transfer (15.7%). During follow-up, with a median of 730 days, 3025 (37.02%) patients died, 1079 (13.2%) were transferred to hemodialysis and 661 (8.1%) were transplanted. In the analysis of competing risks, adjusted for age, sex, presence of DM, HTA, body mass index, residual function, albumin, hemoglobin, phosphorus, and modality of PD at the start of therapy, we found cause-specific HR (HR_{ce}) for high/fast transfer was 1.13 (95% CI 0.98–1.30) $P = .078$, high average 1.08 (95% CI 0.96–1.22) $P = .195$, low average 1.09 (95% CI 0.96–1.22) $P = .156$ compared to the low/slow transfer rate. For technique survival, cause-specific HR for high/rapid transfer of 1.22 (95% CI 0.98–1.52) $P = .66$, high average HR was 1.10 (95% CI 0.91–1.33) $P = .296$, low average HR of 1.03 (95% CI 0.85–1.24) $P = .733$ compared with the low/slow transfer rate, adjusted for age, sex, DM, HTA, BMI, residual renal function, albumin, phosphorus, hemoglobin, and PD modality at start of therapy. Non-significant differences.

Conclusions: When evaluating the etiological relationship between the type of peritoneal solute transfer rate and overall mortality and survival of the technique using a competing risk model, we found no etiological relationship between the characteristics of peritoneal membrane transfer according to the classification given by Twardowski assessed at the start of peritoneal dialysis therapy and overall mortality or technique survival in adjusted models. The analysis will then be made from the prognostic model with the purpose of predicting the risk of mortality and survival of the technique using the risk subdistribution model (Fine & Gray).

© 2023 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Caracterizar la tasa de transferencia de pequeños solutos de la membrana peritoneal (PSTR) a través de la prueba de equilibrio peritoneal (PET) ha sido la forma tradicional de evaluar el paso de solutos y la permeabilidad de la membrana peritoneal desde que Twardowski en 1987 describió este método¹.

El estatus o PSTR ha sido relacionado por varios autores con diferencias en la mortalidad dentro del grupo de pacientes en diálisis peritoneal, siendo los pacientes con PSTR alto (rápido) asociados a mayor riesgo de mortalidad².

El alto (rápido) PSTR se asocia a una alteración funcional o estructural (aumento en la superficie efectiva del área de la membrana peritoneal y/o aumento en la permeabilidad), en la cual se pierde rápidamente la capacidad de ultrafiltración (UF) efectiva por disipación del gradiente osmótico de la glucosa, ocasionando baja UF con desarrollo en muchos casos de sobrecarga hídrica y exceso en la exposición de glucosa. Esta característica se puede encontrar desde el inicio de la terapia, pero la exposición crónica a altas concentraciones de glucosa, tiempo en diálisis, hiperosmolaridad, pH de las soluciones de diálisis peritoneal y episodios de peritonitis pueden predisponer a desarrollar este tipo de transferencia con el paso del tiempo.

Este estatus de transferencia rápida se correlaciona con un mejor aclaramiento de solutos a través de la membrana peritoneal, logrando fácilmente las metas de aclaramiento mínimo de solutos; sin embargo, paradójicamente varios estudios han encontrado una asociación entre este tipo de transferencia de la membrana peritoneal y mayor morbimortalidad, incluso independiente la función renal residual³. Otros autores han encontrado que la supervivencia del paciente y la técnica estarían relacionada con el hecho tener PSTR alto de solutos al inicio de la terapia⁴⁻¹⁰.

La baja UF y la hipoalbuminemia encontrada en estos pacientes estarían asociadas con una excesiva pérdida de proteínas hacia el líquido peritoneal, adicional al efecto de hemodilución, resultantes en hipervolemia, desnutrición y aumento en la mortalidad.

Contrario a estos hallazgos otros autores han reportado que el estatus del tipo de transferencia de la membrana peritoneal no aumenta el riesgo de mortalidad¹¹⁻¹⁶.

Esta evidencia presentada en los artículos más representativos de los últimos años no ha sido contundente en demostrar si realmente la PSTR avaluado con la PET en pacientes incidentes tiene una relación directa y clara con la mortalidad de los

pacientes al menos durante el primer año de terapia. Es probable que algunos estudios no hubiesen tenido el suficiente número de pacientes para lograr resultados contundentes en este sentido. Adicionalmente, los análisis de supervivencia utilizaron modelos que no tenían en cuenta la presencia de riesgos competitivos, pudiendo en algunos casos sobreestimarse los efectos.

En el presente estudio queremos evaluar la relación (etiología) entre las características de transferencia de la membrana peritoneal y mortalidad y supervivencia de la técnica en una población incidente en diálisis peritoneal en servicios de terapia renal (RTS) Colombia durante los años 2007 a 2017 utilizando un modelo de riesgos competitivos.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de cohortes retrospectivo, basado en datos rutinarios provenientes de registros de las historias clínicas electrónicas (RENIR[®] [Servinte, Grupo Carvajal, Cali, Colombia] y VERSIA[®] [Baxter, España]) de RTS Colombia en el período comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de diciembre de 2017. El seguimiento se hizo hasta diciembre 31 de 2018. Se tomó la población total pacientes incidentes en diálisis peritoneal de las unidades renales (42 centros distribuidos en todo el país). Se tomaron los datos solamente de la primera prueba de la PET.

En total contabilizamos en la base de datos 17.203 pacientes incidentes en diálisis peritoneal, de los cuales 16.822 pacientes eran mayores de 18 años; 11.409 pacientes registraban dato de al menos una PET (5.413 pacientes sin dato de PET en algún momento), se eliminan datos repetidos (1.386) y, posteriormente, se retiraron todos los pacientes con una primera PET realizada antes de 28 días de inicio de terapia y 180 días después del inicio de terapia (1.853 datos), en total quedó una población de 8.170 pacientes con igual número de PET para el análisis de supervivencia y para la caracterización del tipo de transferencia de membrana peritoneal (fig. 1).

La prueba se realizó según el protocolo descrito inicialmente descrito por Twardowski, utilizando soluciones de dos litros con glucosa al 2,27% (Dianeal[®] 2,5% Baxter Healthcare, Cali, Colombia), según protocolo de RTS Colombia para todas las unidades renales. En los casos requeridos se utilizó factor de corrección. El procedimiento fue igual para todas las unidades renales.

Para la clasificación de los grupos se tomó el promedio del d/p de creatinina a la hora 4 de la PET \pm 1 desviación estándar

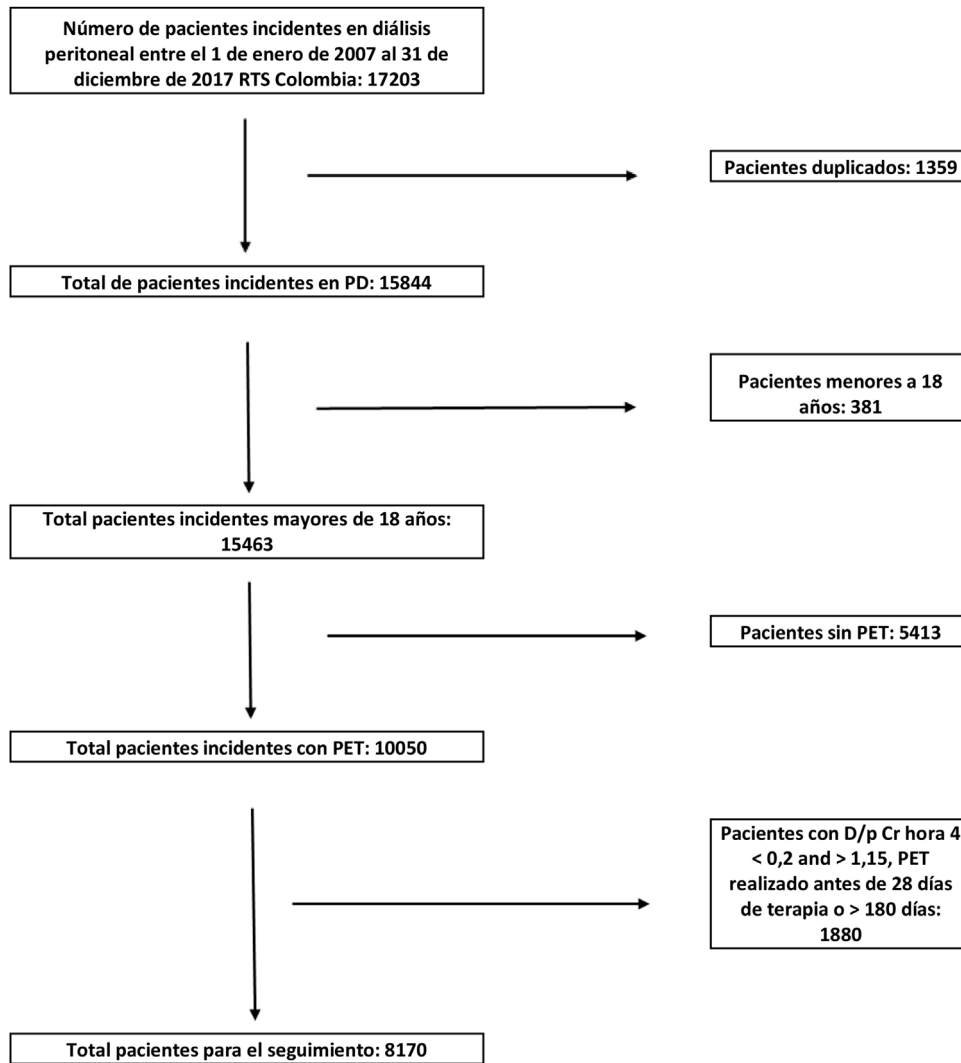


Figura 1 – Flujograma para pacientes incidentes en diálisis peritoneal RTS Colombia 2007-2017.

(± 1 DE), según descripción de Twardowski. En esta cohorte se definió el grupo expuesto aquellos con PSTR alto, de acuerdo con la clasificación obtenida en la PET, y el grupo no expuesto a aquellos con cualquiera de los otros tres tipos de PSTR. En cada grupo se evaluó la mortalidad y supervivencia de la técnica. Adicional estimamos los efectos que podrían tener otras exposiciones al inicio de la terapia, como por ejemplo el tener función renal residual, asignación de tipo de terapia de diálisis peritoneal, historia de DM, HTA, se calcularon las tasas de incidencia de la variable dependiente (mortalidad) tanto en la población expuesta (PSTR alto) y de la población no expuesta (PSTR bajo, promedio bajo y promedio alto).

Todos los pacientes iniciaron manejo de diálisis peritoneal con soluciones de Dianeal[®], muy pocos pacientes tuvieron acceso a icodextrina durante el seguimiento.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores a 18 años.
- Pacientes incidentes en terapia de diálisis peritoneal, y quienes tengan una PET realizada entre el día 28 hasta el día 180 de terapia.

- Solo se incluirán aquellos pacientes con rango del d/p de creatinina a la hora 4 de la PET entre 0,30-1,15.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con resultados de la PET incompletos o con fallas en la digitación de los resultados.
- Pacientes que ingresen a terapia de diálisis peritoneal por indicaciones no renales.

Cálculo del tamaño de muestra: Si calculáramos un tamaño de muestra con un nivel de confianza de 95% (error tipo I del 0,05) y un poder de 80% (error tipo II del 0,20), con una probabilidad de mortalidad de 18% en el grupo con transporte alto vs. 13% en los otros tipos de transporte, relación de expuestos vs. no expuestos de 6,25, asumiendo un *hazard ratio* (HR) de 1,34, tendremos una población estimada de 3.121 pacientes (Epi-infoTM, versión 7.2.2.6, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, EE. UU.) Podemos además aplicar la siguiente fórmula diseñada para calcular tamaño de muestra en

análisis de sobrevida con censura¹⁷, la cual da un tamaño similar de muestra.

$$N = \frac{[Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}]^2}{(\log(HR))^2 (1-\psi)(1-p)p}$$

Para nuestro caso : $Z_{1-\alpha/2}$ es 1,96, nivel de confianza de 95%

$Z_{1-\beta}$ es 0,842, poder de 80%, error tipo 2 de 0,2

HR : 1,34

ψ % de censura : 20%

p : 16%, grupo expuesto, transporte alto

Con esta fórmula nos da un tamaño de muestra de 4.516 pacientes.

Análisis estadístico

Análisis exploratorio de datos de las variables demográficas, clínicas, laboratorio, tipos de terapia de diálisis peritoneal, medidas de tendencia central, dispersión, intervalos de confianza (IC) 95%, frecuencias absolutas y relativas para variables cuantitativas. Se utilizó la prueba de Shapiro-Wilks para definir si las variables tienen distribución normal. Se calcularon medianas y rangos intercuartílicos (RIC) cuando no cumple con una distribución normal.

Análisis bivariado. La hipótesis nula ($H = 0$) define que no hay diferencias en la mortalidad en los diferentes grupos. Para la supervivencia de la técnica, la hipótesis nula ($H = 0$) define que no hay diferencias en la supervivencia de la técnica entre los diferentes grupos de transferencia de la membrana peritoneal. Se utilizó la prueba de χ^2 , t-test para comparar proporciones.

Para el análisis de supervivencia global del paciente, supervivencia de la técnica y su relación con el tipo de transferencia (relación etiológica) encontramos que la estimación de supervivencia dado por el modelo de Kaplan-Meier (KM) y la estimación de HR por el modelo de riesgos proporcionales de Cox no es el más adecuado, dado que encontramos que existen riesgos competitivos para la mortalidad global y para el desenlace de sobrevida de la técnica.

Los eventos competitivos para la mortalidad global son la recuperación de la función renal y el trasplante renal.

Para la supervivencia de la técnica, los eventos competitivos son recuperación de la función renal, muerte y trasplante renal. Se definió supervivencia de la técnica de diálisis peritoneal el paso a terapia de HD por más de 90 días.

Se utilizó un modelo flexible paramétrico de sobrevida para riesgos competitivos con cálculo de HR causa específico (HR_{ce}), dado que la pregunta de investigación está relacionada con etiología (estimación del efecto) más que pronóstico (estimación del riesgo)¹⁸⁻²⁷.

Análisis múltiple: se estimó un modelo de regresión flexible paramétrico para riesgos competitivos, teniendo en cuenta las covariables que resultaron significativas en el análisis bivariado con un valor de p menor a 0,2 para ingresar al modelo ajustado. Se hizo ajuste por variables de confusión como edad, sexo, etiología de la enfermedad renal. Se utilizó el programa estadístico Stata 17 (StataCorp LLC, Lakeway Drive College Station, Texas, EE. UU.)

Tabla 1 – Clasificación de los tipos de transferencia de membrana peritoneal. Pacientes incidentes en terapia de diálisis peritoneal 2007-2017 RTS Colombia

Tipo de transferencia	Valor	Población (n = 8.170)	Porcentaje
Bajo (lento)	< 0,511	1.310	16,03
Promedio bajo	0,511-0,642	2.893	35,41
Promedio alto	0,642-0,772	2.684	32,85
Alto (rápido)	> 0,772	1.283	15,7

Tabla 2 – Características demográficas de la población incidente en diálisis peritoneal 2007-2017 RTS Colombia Datos expresados en %, mediana con RIC

Variable	Pacientes (n = 8.170)
Edad (años)	60 (50-70)
Sexo masculino (%)	55,32 (4.520)
Diagnóstico de DM % (n)	53,18 (4.345)
Diagnóstico de HTA % (n)	61,30 (5.008)
Hemoglobina g/dL	10,30 (8,90-11,70)
Fósforo mg/dL	4,51 (3,82-5,40)
Albumina g/dL	3,61 (3,19-4,00)
índice de masa corporal kg/m ²	24,80 (22,22-27,70)
Diuresis > 100 mL/24 h % (n)	27,98 (2.286)
D/P creatinina hora 4 de la b*	0,642 (0,130)
Tiempo de la PET (días)	69 (52-94)

* Promedio \pm 1 DE.

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; RIC: rango intercuartílico; PET: prueba de equilibrio peritoneal; DE desviación estándar.

Ética

Se trata de un estudio de cohortes retrospectivo, descriptivo, y acorde con la normatividad emanada por el Ministerio de Salud, mediante resolución 008430 de 1993 de la República de Colombia, en título II, capítulo 1, artículo 11, es una investigación sin riesgo, en la cual no se realiza ningún tipo de manipulación en las variables biológicas, psicológicas o sociales de los pacientes y, por lo tanto, no requiere consentimiento informado, ni tiene implicaciones éticas propias de las investigaciones en humanos. Sin embargo, consideramos que existe un riesgo mínimo y nos acogemos a CIOMS 2016, pauta 4. Todo paciente que ingresa a terapia de diálisis en las unidades de RTS tiene consentimiento informado para su terapia, envío de datos para su entidad aseguradora, utilización de su información para estudios clínicos.

El estudio fue avalado por el Comité de Ética e investigación de RTS acta N° 26 del 5 de febrero de 2019 y acta 002-019 del Comité Institucional de Revisión de ética Humana de la universidad del Valle del 12 de marzo de 2019.

Resultados

De los 8.170 PET del estudio, se encontró que el promedio del d/p de creatinina a la hora 4 de la PET fue de 0,642 con una DE de 0,130. Se definió PSTR alta en aquellos con d/p de creatinina a la hora 4 de la PET mayor a 0,772 (> promedio más 1 DE), promedio alto aquellos con d/p de creatinina a la hora 4 de la PET entre 0,642-0,772 (entre promedio más 1 DE), prome-

Tabla 3 – Características de laboratorio al ingreso del estudio según PSTR

Características de base de los pacientes incidentes en PD según tipo de transferencia						
Tipo de transferencia	Rápido/Alto	Promedio alto	Promedio bajo	Bajo/Lento	Total	p
DM, n (%)	702 (54,72)	1.574 (57,90)	1.534 (53,02)	555 (42,37)	4.345	0,000
No DM, n (%)	581 (45,28)	1.130 (42,10)	1.359 (46,98)	755 (57,63)	3.825	
Masculino, n (%)	741 (57,76)	1.533 (57,12)	1.610 (55,65)	635 (48,55)	4.520	0,000
Femenino, n (%)	542 (42,24)	1.151 (42,88)	1.283 (44,35)	674 (51,45)	3.650	
Edad al inicio						0,000
18-44 n (%)	196 (15,28)	418 (15,57)	515 (17,80)	333 (25,42)	1.462	
45-64, n (%)	592 (46,14)	1.197 (44,60)	1.207 (41,72)	544 (41,53)	3.540	
65-74, n (%)	313 (24,40)	657 (24,48)	690 (23,85)	257 (19,62)	1.917	
75+, n (%)	182 (14,18)	412 (15,35)	481 (16,63)	176 (13,43)	1.251	
Índice de masa corporal						0,0001
< 18,50, n (%)	55 (4,3)	89 (3,33)	83 (2,88)	60 (4,61)	287	
18,5-24,9, n (%)	658 (51,41)	1.266 (47,33)	1.321 (45,82)	623 (47,85)	3.868	
25,0-29,9, n (%)	432 (33,75)	960 (35,89)	1.031 (35,76)	466 (35,79)	2.889	
> 30,0, n (%)	135 (10,55)	360 (13,46)	448 (15,54)	153 (11,75)	1.096	
HTA, n (%)	748 (58,30)	1.658 (61,77)	1.774 (61,32)	828 (63,21)	5.008	0,068
No HTA, n (%)	535 (41,70)	1.026 (61,77)	1.119 (38,68)	482 (36,79)	3.162	
Inicio en CAPD, n (%)	1.003 (78,18)	1.905 (70,98)	1.820 (62,91)	737 (56,26)	5.465	0,000
Inicio en APD, n (%)	280 (21,82)	779 (29,02)	1.073 (37,09)	573 (43,74)	2.705	
Diuresis > 100 cc/24 h, n (%)	358 (27,9)	708 (26,38)	848 (29,31)	372 (28,40)	2.286	
Diuresis < 100 cc/24 h, n (%)	925 (72,10)	1.976 (73,62)	2.045 (70,69)	938 (71,60)	5.884	
Albúmina g/dL						0,0001
< 3,0, n (%)	325 (26,31)	468 (17,97)	377 (13,45)	134 (10,52)	1.304	
3,0-3,49, n (%)	319 (25,73)	675 (25,91)	603 (21,50)	268 (21,04)	1.865	
3,5-3,99, n (%)	352 (28,39)	804 (30,86)	989 (35,27)	405 (31,79)	2.550	
> 4,0, n (%)	244 (19,68)	658 (25,26)	835 (29,78)	467 (36,66)	2.204	
Hemoglobina g/dL						0,0001
< 10,0, n (%)	648 (50,63)	1.171 (43,66)	1.203 (41,64)	550 (42,08)	3.572	
> 10,0, n (%)	632 (49,38)	1.511 (56,34)	1.686 (58,36)	757 (57,92)	4.586	
Fósforo mg/dL						0,2
< 2,5, n (%)	33 (2,61)	62 (2,32)	64 (2,23)	24 (1,84)	183	
2,5-5,5, n (%)	941 (74,39)	1.977 (74,13)	2.144 (74,55)	944 (72,347)	6.006	
> 5,5, n (%)	291 (23,00)	628 (23,55)	668 (23,23)	337 (25,82)	1.924	
Total, n (%)	1.283 (100)	2.684 (100)	2.893 (100)	1.310 (100)	8.170	

DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; PET: prueba de equilibrio peritoneal; PSTR: transferencia peritoneal de pequeños solutos; APD: diálisis peritoneal automatizada; CAPD: diálisis peritoneal continua ambulatoria.

dio bajo d/p entre 0,511-0,642 (entre promedio y -1 DE) y bajo aquellos con d/p de creatinina a la hora 4 de la PET menor a 0,511 (menor al promedio -1 DE).

El 15,70% se clasificaron en el grupo rápido (alto), 32,85% en promedio alto, 35,41% en promedio bajo, (66,26% promedio alto y bajo) y 16,03% eran lento (bajo) (tabla 1).

De los 8.170 incluidos en el análisis, 4.520 eran de sexo masculino (55,32%), mediana de edad 60 años (RIC 50-70), 53,18% tenían diagnóstico de diabetes mellitus (DM), la mediana del tiempo a realizar la PET fue de 69 días (RIC 52-94), 61,30% tenían diagnóstico de hipertensión arterial (HTA), la mediana de hemoglobina (Hb) al inicio de la terapia era de 10,30 (RIC 8,9-11,70), fósforo 4,51 (RIC 3,82-5,40), albúmina 3,61 (RIC 3,19-4,00), índice de masa corporal (IMC) 24,80 (RIC 22,22-27,70), 27,98% de los pacientes tenían al ingreso a terapia diuresis mayor a 100 mL en 24 h (tablas 2 y 3).

La mediana del seguimiento fue de 730 días con RIC 413-1.243 días, tiempo a riesgo 7.434.434 días; 33,11% (2.705) de los pacientes iniciaron en diálisis peritoneal automatizada (APD).

Entre las causas de egreso (tabla 4), 1.079 pacientes se transfirieron a HD, hubo 2.633 muertes, 661 pacientes recibieron trasplante renal. Los pacientes con suspensión de tratamiento

Tabla 4 – Causas de egreso pacientes incidentes en diálisis peritoneal. RTS Colombia 2007-2017

Causas de egreso	n	%
Abandono de terapia	174	2,13
Paso a hemodiálisis	1.079	13,21
Muerte (todas las causas)	2.633	32,23
Recuperación de la función renal	337	4,12
Suspensión de tratamiento	392	4,8
Transferencia a otros centros no RTS	1.319	16,14
Trasplante renal	661	8,09
Vivos al final del seguimiento	1.575	19,28
Total	8.170	100

(392) se clasificaron como mortalidad, dado que requerían terapia como soporte vital, se imputó como fecha de muerte la fecha de la suspensión del tratamiento. Los pacientes por abandono de terapia y transferencia a otros centros se censuraron, los pacientes vivos se hizo censura administrativa. En la tabla 5 se muestran las causas de mortalidad según grupo de PSTR.

En la supervivencia de la técnica, 1.079 pacientes fueron transferidos a hemodiálisis, siendo el mayor porcentaje

Tabla 5 – Causas de muerte según PSTR

Causas de muerte	Bajo/lento n (%)	Promedio bajo n (%)	Promedio alto n (%)	Rápido/Alto n (%)	Total
Abandono terapia	42 (10,42)	131 (12,21)	151 (14,30)	68 (13,79)	392 (12,96)
CV	182 (45,16)	518 (48,28)	517 (48,96)	234 (47,46)	1.451 (47,97)
Infeciosa	101 (25,06)	237 (22,09)	221 (20,93)	98 (19,88)	657 (21,72)
Metabólica	7 (1,74)	10 (0,93)	16 (1,52)	9 (1,83)	42 (1,39)
Neoplasia	10 (2,48)	32 (2,98)	28 (2,65)	17 (3,45)	87 (2,88)
Otra causas de muerte	55 (13,65)	122 (11,37)	92 (8,71)	57 (11,56)	326 (10,78)
Neumonía	0 (0)	3 (0,28)	3 (0,28)	0 (0)	6 (0,20)
Respiratoria	6 (1,49)	20 (1,86)	28 (2,65)	10 (2,03)	64 (2,12)
Total	403 (100)	1.073 (100)	1.056 (100)	493 (100)	3.025 (100)

CV: muerte de causa cardiovascular.

Tabla 6 – Causas de cambio a terapia de hemodiálisis, pacientes incidentes en diálisis peritoneal 2007-2017 RTS Colombia

Cambio a hemodiálisis	Bajo/lento n (%)	Promedio bajo n (%)	Promedio alto n (%)	Rápido/Alto n (%)	Total
Falla adecuación	9 (5,59)	20 (5,62)	27 (7,12)	11 (6,01)	67 (6,21)
Razones sociales	64 (39,75)	156 (43,82)	175 (46,17)	100 (54,64)	495 (45,88)
Deseo del paciente	10 (6,21)	23 (6,46)	22 (5,8)	4 (2,19)	59 (5,47)
Falla del acceso	17 (10,56)	35 (9,83)	34 (8,97)	19 (10,38)	105 (9,73)
Otras causas	27 (16,77)	67 (18,82)	49 (12,93)	19 (10,38)	162 (15,01)
Peritonitis	34 (21,12%)	55 (15,45)	72 (19)	30 (16,39)	191 (17,7)
Total	161 (100)	356 (100)	379 (100)	183 (100)	1.079 (100)

asociado a razones sociales (45,88%), 17,70% relacionado con peritonitis, 9,73% asociado a falla del acceso y 6,21% asociado a falla en la adecuación. (tabla 6).

Para el análisis de supervivencia global del paciente se utilizó el modelo paramétrico flexible descrito por Royston-Lambert²⁵.

Encontramos que el HR_{ce} para los pacientes con PSTR alto/rápido fue de 1,13 (IC 95% 0,98-1,30) p = 0,078 comparado con el tipo de PSTR bajo/lento. Para el grupo promedio alto el HR_{ce} fue de 1,08 (IC 95% 0,96-1,22), p = 0,195, para el grupo de promedio bajo el HR_{ce} fue de 1,09 (IC 95% 0,96-1,22), p = 0,156, modelo ajustado por edad, sexo, DM, HTA, IMC, presencia de función renal residual al inicio de terapia, albumina, hemoglobina, fósforo y tipo de terapia de diálisis peritoneal inicial (tabla 7).

Para el modelo de supervivencia de la técnica, el evento es paso a hemodiálisis por más de 90 días y se toman como riesgos competitivos el trasplante renal, recuperación de la función renal y muerte del paciente. Se utilizó el mismo modelo de riesgos competitivos que se usó para la supervivencia global del paciente.

Encontramos para supervivencia de la técnica un HR_{ce} para PSTR alto/rápido de 1,22 (IC 95% 0,98-1,52), p = 0,66, comparado con bajo/lento, ajustado por edad, sexo, DM, HTA, IMC, función renal residual, albumina, fósforo, hemoglobina y terapia de inicio. Para promedio alto un HR_{ce} de 1,10, (IC 95% 0,91-1,33), p = 0,296, para promedio bajo HR_{ce} de 1,03 (IC 95% 0,85-1,24), p = 0,73 (tabla 8).

El 51,84% de los pacientes iniciaron terapia con fosforo mayor a 4,5 mg/dL, 43,79% iniciaron terapia con Hb menor a 10 g/dL, 40% tenían albumina menor a 3,5 g/dL, 30% tenían un IMC mayor a 30 kg/m², 27,98% reportaban diuresis mayor a 100 mL en 24 h. Encontramos diferencias en los niveles de

albumina y hemoglobina al inicio de terapia según los diferentes tipos de PSTR (p<0,05) (tabla 3) con niveles más bajos de albumina en los pacientes con transferencia alto, comparado con los otros grupos. No hubo diferencia en los niveles séricos de fosforo según los diferentes grupos de transferencia de membrana peritoneal (p = 0,48)

Discusión

En nuestro análisis utilizando un modelo flexible paramétrico de riesgos competitivos encontramos en el análisis de supervivencia del paciente, que el HR_{ce} ajustado para el grupo alto fue de 1,13 (IC 95% 0,98-1,30) con una p = 0,078, la cual no es significativa cuando se compara con los pacientes con PSTR bajo/lento. Igual, el HR_{ce} para los pacientes con promedio alto fue de 1,08 (IC 95% 0,96-1,22), p = 0,19, igualmente no significativo. Encontramos que la edad, presencia de DM, albumina baja al inicio de terapia se asociaban a mayor mortalidad en los modelos ajustados independiente del tipo de transporte (tabla 7). No hubo diferencias en la mortalidad con niveles de fósforo, hemoglobina, función renal residual inicial, índice de masa corporal al inicio de la terapia de diálisis peritoneal y tampoco con la terapia del inicio ya sea APD o diálisis peritoneal continua ambulatoria (CAPD).

Para la supervivencia de la técnica y su relación con el tipo de transferencia de membrana peritoneal, encontramos que los pacientes en el grupo alto/rápido tenían un HR_{ce} ajustado de 1,22 (IC 95% de 0,98-1,52) p = 0,06 comparado con los pacientes con tipo de transporte bajo/lento; el HR_{ce} para promedio alto fue de 1,10 (IC 95% 0,91-1,33), p = 0,29; para promedio bajo el HR_{ce} fue de 1,03 (IC 95% 0,85-1,24) p = 0,73, igualmente no significativo, no encontrando relación etiológica entre la

Tabla 7 – Modelo de riesgos proporcionales causa-específico, modelo flexible paramétrico de supervivencia con riesgos competitivos. Tipo de transferencia de la membrana peritoneal acorde al PET y mortalidad global. Pacientes incidentes en diálisis peritoneal RTS Colombia 2007-2017

Características (n = 3.025 eventos)	Univariado		Multivariado	
	Exp (b)	P	Exp (b)	p
PSTR				
Lento/Bajo	Ref		Ref	
Promedio bajo	1,29 (1,15-1,45)	< 0,001	1,09 (0,96-1,22)	0,156
Promedio alto	1,32 (1,17-1,48)	< 0,001	1,08 (0,96-1,22)	0,195
Rápido/Alto	1,39 (1,22-1,59)	< 0,001	1,13 (0,98-1,30)	0,078
Edad (años)				
18-44	Ref		Ref	
45-64	2,54 (2,18-2,95)	< 0,001	2,11 (1,80-2,49)	< 0,001
65-74	4,36 (3,74-5,09)	< 0,001	3,57 (3,02-4,22)	< 0,001
75+	6,17 (5,27-7,23)	< 0,001	5,74 (4,84-6,81)	< 0,001
Sexo masculino	0,95 (0,86-0,99)	0,034	0,87 (0,80-0,95)	0,001
Diabetes mellitus	1,85 (1,71-1,99)	< 0,001	1,49 (1,37-1,62)	< 0,001
Hipertensión arterial	0,8 (0,26-0,30)	< 0,001	0,31 (0,28-0,33)	< 0,001
Índice de masa corporal*				
< 18,5 kg/m ²	Ref			
18,5-24,9 kg/m ²	1,00 (0,82-1,22)	0,928	1,00 (0,81-1,22)	0,995
25-30 kg/m ²	1,00 (0,85-1,22)	0,46	0,91 (0,73-1,12)	0,379
> 30 kg/m ²	1,06 (0,85-1,31)	0,586	1,06 (0,85-1,33)	0,573
Función renal residual (> 100 mL/24 horas)*	1,07 (0,98-1,16)	0,984	1,00 (0,90-1,10)	0,958
Albumina g/dL*				
< 3,0	Ref			
3,0-3,49	0,79 (0,71-0,88)	< 0,001	0,81 (0,73-0,91)	< 0,001
3,5-3,99	0,61 (0,55-0,63)	< 0,001	0,67 (0,61-0,75)	< 0,001
> 4,0	0,51 (0,45-0,57)	< 0,001	0,61 (0,54-0,68)	< 0,001
Hemoglobina g/dL*				
< 10	Ref			
> 10	1,03 (0,96-1,11)	0,329	0,95 (0,88-1,03)	0,251
Fósforo mg/dL*				
< 2,5	Ref			
2,5-5,5	0,74 (0,58-0,93)	0,012	0,84 (0,66-1,06)	0,152
> 5,5	0,84 (0,66-1,07)	0,161	1,00 (0,78-1,28)	0,971
Inicio en CAPD	0,97 (0,90-1,05)	0,533	1,04 (0,96-1,12)	0,307

PET: prueba de equilibrio peritoneal; PSTR: transferencia peritoneal de pequeños solutos; PD: diálisis peritoneal; CAPD: diálisis peritoneal continua ambulatoria.

* Al inicio de terapia.

supervivencia de la técnica y tipo de transferencia. Los pacientes mayores de 75 años tenían mejor supervivencia de la técnica con un HR_{ce} de 0,61 (IC 95% 0,47-0,80), p<0,001, los pacientes de sexo masculino tenían supervivencia más baja de la técnica, HR_{ce} 1,28 (IC 95% 1,12-1,45), p<0,001. No hubo diferencia en pacientes diabéticos. Los pacientes con IMC por encima de 30 kg/m², se asociaron a peor supervivencia de la técnica, HR_{ce} 1,30 (IC 95% 1,12-1,51), p = 0,01. La albumina mayor a 4 g/dL al inicio de terapia se asoció a mejor supervivencia de la técnica (HR_{ce} 0,80, IC 95% 0,65-0,98, p = 0,03) (tabla 8).

La PSTR alto/rápido al inicio de la terapia se ha asociado a mayor riesgo de mortalidad, probablemente asociado a un estado inflamatorio sistémico, sobrecarga hídrica y aumento de la mortalidad cardiovascular. El reporte de Rumpfeld del registro de ANZDATA con una población importante de pacientes (3.702) encontró un riesgo alto (HR 1,34; IC 95% 1,05-1,79, p = 0,02) de mortalidad en la población de PSTR alto, comparado con aquellos con promedio bajo, igualmente en la supervivencia de la técnica también encontró diferencias significativas entre aquellos con transporta alto y el grupo de referencia (promedio bajo)⁴. Refieren que las posibles causas del aumento

en el riesgo estarían asociadas a sobrecarga de volumen por baja UF. Sin embargo el subgrupo de pacientes en terapia de APD no tenían mayor riesgo de mortalidad por todas las causas ni menor supervivencia de la técnica, lo que refuerza más que no es la asociación entre la PSTR sino las comorbilidades y manejo de volemia y UF las que aumentarían el riesgo de mortalidad y disminución en la supervivencia de la técnica.

Brimble et al.⁵ publicaron un metaanálisis en el año 2006 donde lograron extractar 19 artículos entre 1987 y 2006, encontrando que el riesgo relativo (RR) de mortalidad era de 1,15 (IC 95% 1,07-1,23; p<0,001) por cada incremento en el d/p de creatinina a la hora 4 de la PET de 0,1 unidad. Para la supervivencia de la técnica no logró encontrar diferencias significativas según el tipo de transferencia.

Mehrotra²⁸ en una revisión de 1.0142 pacientes encontró que el d/p de creatinina a la hora 4 de la PET se asociaba a mayor riesgo de mortalidad (HR 1,05; IC 95% 1,03-1,06) por cada aumento de 0,1 unidades de la PET. Es importante anotar que la mayoría de los pacientes estaban en terapia de APD, y aun así encontró mayor riesgo de mortalidad; las razones de este aumento de mortalidad son similares a los de los otros

Tabla 8 – Modelo de riesgos proporcionales causa-específico, modelo flexible paramétrico de supervivencia con riesgos competitivos. Tipo de transferencia de membrana peritoneal acorde al PET y supervivencia de la técnica. Pacientes incidentes en diálisis peritoneal RTS Colombia 2007-2017

Características (n = 1.079 eventos)	Univariado		Multivariado	
	Exp (b)	P	Exp(b)	P
PSTR				
Lento/Bajo	Ref		Ref	
Promedio bajo	1,08 (0,90-1,30)	0,38	1,03 (0,85-1,24)	0,733
Promedio alto	1,19 (0,99-1,43)	0,062	1,1 (0,91-1,33)	0,296
Rápido/Alto	1,30 (1,05-1,61)	0,013	1,22 (0,98-1,52)	0,066
Edad (años)				
18-44	Ref		Ref	
45-64	1,03 (0,88-1,21)	0,648	0,90 (0,76-1,07)	0,259
65-74	0,88 (0,73-1,06)	0,183	0,80 (0,65-0,99)	0,041
75+	0,63 (0,49-0,81)	< 0,001	0,61 (0,47-0,80)	< 0,001
Sexo masculino	1,23 (1,09-1,39)	0,001	1,28 (1,12-1,45)	< 0,001
Diabetes mellitus	1,10 (0,97-1,24)	0,105	1,06 (0,92-1,21)	0,401
Hipertensión arterial	1,28 (1,11-1,48)	0,001	1,30 (1,12-1,51)	0,001
Índice de masa corporal*				
< 18,5 kg/m ²	Ref		Ref	
18,5-24,9 kg/m ²	1,16 (0,80-1,68)	0,424	1,09 (0,74-1,59)	0,647
25-30 kg/m ²	1,34 (0,93-1,95)	0,113	1,28 (0,87-1,88)	0,204
> 30 kg/m ²	1,74 (1,18-2,57)	0,005	1,65 (1,10-2,47)	0,014
Función renal residual (> 100 mL/24 h)*	0,91 (0,79-1,06)	0,255	0,94 (0,80-1,10)	0,503
Albumina g/dL*				
< 3,0	Ref		Ref	
3,0-3,49	0,98 (0,81-1,19)	0,874	0,98 (0,81-1,19)	0,894
3,5-3,99	0,84 (0,70-1,01)	0,066	0,84 (0,70-1,02)	0,085
> 4,0	0,79 (0,65-0,95)	0,017	0,80 (0,65-0,98)	0,033
Hemoglobina g/dL*				
< 10	Ref		Ref	
> 10	0,90 (0,80-1,01)	0,097	0,93 (0,82-1,06)	0,323
Fósforo mg/dL*				
< 2,5	Ref		Ref	
2,5-5,5	0,91 (0,59-1,39)	0,665	0,92 (0,60-1,43)	0,742
> 5,5	0,90 (0,58-1,39)	0,643	0,88 (0,56-1,38)	0,587
Inicio en CAPD	0,97 (0,85-1,10)	0,656	1,00 (0,87-1,14)	0,999

PET: prueba de equilibrio peritoneal; PSTR: transferencia peritoneal de pequeños solutos; PD: diálisis peritoneal; CAPD: diálisis peritoneal continua ambulatoria.
* Al inicio de terapia de diálisis peritoneal.

estudios, relacionando la PSTR alto con mayor inflamación, comorbilidades y UF inadecuada.

Contrario a estos reportes, otros autores sostienen que el tipo de PSTR alto no es un factor de riesgo importante de mortalidad en estos pacientes especialmente con la utilización más liberal de APD y de icodextrina, incluso muestran disminución de la mortalidad en este grupo según la época en que inician terapia, siendo mejor en aquellos que iniciaron después del año 1998^{11-16,29}.

Entre los reportes encontrados en la literatura se hacen análisis de supervivencia global del paciente y de la técnica utilizado los modelos de Kaplan-Meier y el modelo de riesgos proporcionales de Cox, todos con estimación del riesgo sin tener en cuenta los riesgos competitivos, lo cual hace difícil la comparación de nuestros resultados y los del resto de grupos, dado que nosotros queremos evaluar la relación de causalidad más que riesgo. Sin embargo, nosotros no encontramos una relación de causalidad entre la PSTR y la supervivencia del paciente y la técnica de diálisis peritoneal, lo cual reafirma las afirmaciones previas de Davies y Chung^{29,30}, donde el tipo de PSTR del paciente no es crítico y se considera un factor de

riesgo más que una relación causal, dado que al manejar a estos pacientes con icodextrina o con manejo adecuado de los tiempos de permanencia y UF, la mortalidad mejora y se equilibra para el resto de los grupos de transferencia. Esto indica que es más el manejo que se les da a estos pacientes lo que cambia la mortalidad, que el tipo de transferencia de la membrana peritoneal.

En nuestro reporte, dadas las condiciones en Colombia, el acceso a icodextrina es restringido, con algunos pocos pacientes, lo cual nos elimina el sesgo que pudiera tener este manejo.

La presencia de DM se asoció claramente con mayor mortalidad en nuestra cohorte, con un HR_{ce} de 1,49 (IC 95% 1,37-1,2), p<0,001, en concordancia con reportes previos. Igual, el HR_{ce} también aumentaba con los grupos de edad de la cohorte. La albumina también se correlacionó con mejor supervivencia del paciente. Los pacientes quienes iniciaban con albuminas mayores a 4 g/dL, tenían un HR_{ce} de 0,61 (IC 95% 0,54-0,68), p>0,001, comparado con aquellos pacientes quienes iniciaban con albuminas menores a 3 g/dL, probablemente reflejando un mejor estado nutricional, menos componente inflamatorio o comorbilidades, independiente del tipo de transferencia

de la membrana peritoneal. No encontramos diferencias respecto al fosforo al ingreso a terapia en estos análisis. En la supervivencia de la técnica no hubo diferencias en la población diabética, encontramos mejor supervivencia en el grupo de mayor edad, sexo femenino, y en aquellos con albumina más altas y menor supervivencia en aquellos pacientes quienes iniciaban con IMC superior a 30 kg/m², HR_{ce} de 1,65 (IC 95% 1,10-2,46), p = 0,014. No encontramos diferencias según la modalidad de diálisis peritoneal al ingreso de terapia.

Dentro de las fortalezas del estudio tenemos que es una población importante, se incluyeron pacientes de todas las unidades renales de la red de RTS del país, lo cual da mayor poder al estudio y validez externa. Todos los pacientes se manejaron con las mismas soluciones de diálisis peritoneal (Dianeal®), escasos pacientes con icodextrina, lo cual favorece a nuestro estudio, dado que no tendríamos ese factor de confusión. Entre las debilidades es importante anotar que es un estudio retrospectivo y aunque tenemos gran número de datos clínicos y de laboratorio al ingreso del paciente no conocemos su grado de morbilidad. El no reportar la PET antes del egreso también puede considerarse una debilidad del estudio, sin embargo, la pregunta es mas de relación etiológica al inicio de diálisis y supervivencia. Aunque el protocolo para la realización de la PET es igual para todas las unidades renales, tampoco podemos garantizar que todos se hicieren de forma correcta. Se tomó el dato de la PET entre los días 28 y 180, dado que las variaciones no son tan marcadas en cuanto al cambio en el d/p de creatinina a la hora 4 de la PET, aunque en los análisis encontramos que las PET de más de 120 días tendían a tener mayor d/p de creatinina a la hora 4 de la PET. Realzamos además análisis adicionales de supervivencia los cuales dieron resultados similares. También existe una población importante de pacientes que no tenían dato de la PET en algún momento que pudiese alterar los resultados, sin embargo, el cálculo del tamaño de muestra indica que el número de pacientes es adecuado para los análisis. Otra debilidad es la baja frecuencia de diuresis residual al inicio de la terapia (28%), probablemente puede existir un sesgo en la calidad del dato y no se reportó de manera adecuada.

Conclusiones

No encontramos una relación etiológica entre las características de transferencia de solutos de la membrana peritoneal, evaluado al inicio de la terapia de diálisis peritoneal, y la supervivencia del paciente y de la técnica utilizando un modelo de riesgos competitivos, ajustado por las diferentes variables al inicio de la terapia de diálisis peritoneal.

Existen otros factores relacionados con la mortalidad global como son la edad de ingreso a terapia, presencia de DM, albumina inicial, sexo femenino. No encontramos diferencias con en el tipo de terapia de diálisis peritoneal al inicio.

En la supervivencia de la técnica, el sexo masculino y el índice de masa corporal mayor a 30 kg/m², se asociaban a menor supervivencia en los modelos ajustados. Por el contrario, la edad mayor y albumina mayor a 4 g/dL al inicio de la terapia se asociaban con mejor supervivencia.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Twardowski Z, Nolph KO, Khanna R, Prowant BF, Ryan LP, Moore HL, et al. Peritoneal equilibration test. *Perit Dial Int.* 1987;7:138-48, <http://dx.doi.org/10.1177/089686088700700306>.
2. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Pagé D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. The Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1285-92, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.V971285>.
3. Davies SJ, Phillips L, Russell GI. Peritoneal solute transport predicts survival on CAPD independently of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:962-8, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/13.4.962>.
4. Rumpfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher Peritoneal Transport Status Is Associated with Higher Mortality and Technique Failure in the Australian and New Zealand Peritoneal Dialysis Patient Populations. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:271-8, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2005050566>.
5. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2591-8, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2006030194>.
6. Dasgupta MK, Perry D, Royer R, Fox S. Long-term survival and its relationship to membrane transport status in peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial.* 2000;16:15-8.
7. Heaf J. Pathogenic effects of a high peritoneal transport rate. *Semin Dial.* 2000;13:188-93, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-139x.2000.00051.x>.
8. Janda K, Krzanowski M, Dumnicka P, Kusnierz-Cabala B, Miarka P, Sulowicz W. Peritoneal solute transport rate as an independent risk factor for total and cardiovascular mortality in a population of peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 2014;30:15-20.
9. Diaz-Buxo JA, Lowrie EG, Lew NL, Zhang SMH, Zhu X, Lazarus JM. Associates of mortality among peritoneal dialysis patients with special reference to peritoneal transport rates and solute clearance. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:523-34, [http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386\(99\)70190-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0272-6386(99)70190-3).
10. Wang T, Heimbürger O, Waniewski J, Bergström J, Lindholm B. Increased peritoneal permeability is associated with decreased fluid and small-solute removal and higher mortality in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:1242-9, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/13.5.1242>.
11. Huang N, Chen J, Fan L, Zhou Q, Xu Q, Xu R, et al. High peritoneal transport status was not associated with mortality in peritoneal dialysis patients with diabetes. *PLoS One.* 2014;9:e110445, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0110445>.
12. Lee CC, Chen KH, Tian YC, Weng CM, Yang CW, Hung CC. Initial high peritoneal transport status is not a predictor of mortality in peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2010;32:788-95, <http://dx.doi.org/10.3109/0886022X.2010.493981>.

13. Chang TI, Park JT, Lee DH, Lee JH, Yoo TH, Kim BS, et al. High peritoneal transport status is not an independent risk factor for high mortality in patients treated with automated peritoneal dialysis. *J Korean Med Sci.* 2010;25:1313-7, <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.9.1313>.
14. Park HC, Kang SW, Choi KH, Ha SK, Han DS, Lee HY. Clinical outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is not influenced by high peritoneal transport status. *Perit Dial Int.* 2001;21:80-5, <http://dx.doi.org/10.1177/089686080102103S14>.
15. Yang X, Fang W, Bargman JM, Oreopoulos DG. High peritoneal permeability is not associated with higher mortality or technique failure in patients on automated peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2008;28:82-92, <http://dx.doi.org/10.1177/089686080802800114>.
16. Passadakis PS, Thodis ED, Panagoutsos SA, Selisiou CA, Pitta EM, Vargemezis VA. Outcome for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is not predicted by peritoneal permeability characteristics. *Adv Perit Dial.* 2000;16:2-6.
17. Pértega-Díaz S, Pita Fernández S. Cálculo del tamaño de muestra para la determinación de factores pronósticos. *Cad Aten Primaria.* 2002;9:30-3.
18. Koller MT, Raatz H, Steyeberg HR, Wolbers M. Competing risks and the clinical community: irrelevance or ignorance? *Stat Med.* 2012;31:1089-97, <http://dx.doi.org/10.1002/sim.4384>.
19. Grams ME, Coresh J. Assessing risk in chronic kidney disease: a methodological review. *Nat Rev Nephrol.* 2013;9:18-25, <http://dx.doi.org/10.1038/nrneph.2012.248>.
20. Andersen PK, Geskus RB, de Witte T, Putter H. Competing risks in epidemiology: possibilities and pitfalls. *Int J Epidemiol.* 2012;41:861-70, <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyr213>.
21. Li L, Yang W, Astor B, Greene T. Competing risk modeling: time to put it in our standard analytical toolbox. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30:2284-6, <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2019101011>.
22. Lau B, Cole SR, Gange SJ. Competing risk regression models for epidemiologic data. *Am J Epidemiol.* 2009;170:244-56, <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwp107>.
23. Bullón CL. Análisis de supervivencia en presencia de riesgos competitivos, un enfoque no paramétrico. *An Cientif UNALM.* 2009;70:120-7, <http://dx.doi.org/10.21704/ac.v70i3.528>.
24. Hinchliffe S, Lambert P. Extending the flexible parametric survival model for competing risks. *Stata J.* 2013;13:344-55, <http://dx.doi.org/10.1177/1536867X1301300209>.
25. Lambert P, Royston P. Further development of flexible parametric models for survival analysis. *Stata J.* 2009;9:265-90, <http://dx.doi.org/10.1177/1536867X0900900206>.
26. Austin P, Lee D, Fije J. Introduction to the analysis of survival data in the presence of competing risks. *Circulation.* 2016;133:601-9, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017719>.
27. Noordzij M, Leffondre K, van Stralen KJ, Zoccali C, Dekker FW, Jager KJ. When do we need competing risk methods for survival analysis in nephrology? *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28:2670-7, <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gft355>.
28. Mehrotra R, Ravel V, Streja E, Kuttykrishnan S, Adams SV, Katz R, et al. Peritoneal Equilibration Test and patient outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1990-2001, <http://dx.doi.org/10.2215/CJN.03470315>.
29. Davies SJ. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int.* 2006;70:S76-83, <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001920>.
30. Chung SH, Heimbürger O, Lindholm B. Por outcomes for fast transporters on PD: the rise and fall of a clinical concern. *Semin Dial.* 2008;21:7-10, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1525-139X.2007.00327.x>.