



Factores predictores de supervivencia en terapia sustitutiva de la insuficiencia renal terminal (IRT)

C. Díaz Corte, F. Ortega, P. Rebollo, J. M. Baltar, R. Alvarez, F. Alvarez-Ude*, X. Badía**, E. Fernández**, M. Rodríguez y J. Alvarez Grande

Servicio de Nefrología I. Hospital Central de Asturias. *Hospital General de Segovia. **Institut de Salut Pública de Catalunya. Instituto Reina Sofía de Investigación.

RESUMEN

Fundamento: El incremento continuo en la entrada de pacientes a terapia sustitutiva por insuficiencia renal terminal (IRT) hace imprescindible conocer qué esperanza de vida se ofrece y qué factores predictores de supervivencia están en relación con ella.

Método: Estudio prospectivo de una muestra de más del 80% de los pacientes (468) que iniciaron terapia sustitutiva por IRT en nuestra región, de 1985 a 1994, para buscar factores predictores de supervivencia, mediante análisis de la supervivencia global y univariante (Kaplan-Meier) y riesgos relativos de muerte por método multivariante de Cox.

Resultados: La supervivencia global de nuestra muestra fue de 90%, 82%, 61% y 50%, a los 12, 24, 60 y 96 meses, respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 80 meses con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) entre 75 y 85 meses. Al comparar las curvas de supervivencia, se observaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a: edad, diagnóstico principal, situación funcional, haber recibido un trasplante renal, hemoglobina, creatinina e índice de comorbilidad. El análisis univariante no demostró diferencias significativas con respecto a: año de entrada en terapia, sexo, estado civil, hematocrito, urea, proteínas y albúmina. Al aplicar el modelo multivariante conservaban significación predictora independiente las variables: edad al inicio de la terapia, diagnóstico principal diabetes mellitus (DM), situación funcional (SF) grado 1 e índice de comorbilidad, que disminuían la supervivencia. Al introducir en el modelo el trasplante, la variable «haber recibido un trasplante» disminuía el riesgo de morir (RR = 0,92; IC 95: 0,89-0,96) y anulaba la influencia de la edad y de la comorbilidad.

Conclusiones: La edad al inicio de la terapia, el diagnóstico principal DM, la existencia de enfermedades concomitantes y la SF grado 1 son factores pronósticos negativos de supervivencia. El trasplante renal por el contrario tiene un efecto protector y anula la influencia de la edad y de la comorbilidad.

Palabras clave: **Terapia sustitutiva. Insuficiencia renal terminal. Supervivencia.**

Recibido: 18-VI-98
En versión definitiva: 20-I-99
Aceptado: 22-I-99

Correspondencia: Dra. C. Díaz Corte
Servicio de Nefrología
Hospital Central de Asturias
Celestino Villamil, s/n
33006 Oviedo

FACTORS PREDICTING SURVIVAL DURING REPLACEMENT THERAPY FOR END STAGE RENAL DISEASE

SUMMARY

Background: *The number of patients who are started on RRT is constantly increasing, thus, it is essential to know what life expectancy is being offered, and what factors predict survival.*

Material and methods: *Retrospective study of a sample including over 80% of the patients (468) who were started on RRT in our region between 1985 and 1994, in order to find factors predicting survival, analysing global and univariate (Kaplan-Meier) survival, as well as relative death risks using Cox multivariate method.*

Results and conclusions: *In our sample, global survival at 12, 24, 60 and 96 months was 90%, 82%, 61% and 50%, respectively. Mean survival time was 80 months, with 95% confidence limits (CI 95) of 75 and 85 months. When comparing survival curves, differences significant were observed for the following: age, main, diagnosis functional status, previous renal transplant, haemoglobin level, serum creatinine level and comorbidity index. Univariate analysis did not show significant differences in survival time of RRT patients with respect to: year of starting therapy, sex, marital status, haematocrit or serum urea level.*

When the multivariate model was applied, it was observed that death risk was reduced by variable «having received a transplant» (RR = 0.89; CI 95: 0.85-0.94). Death risk was increased by variables «main diagnosis = diabetes» (RR = 2.26; CI 95: 1.35-3.79) and «functional status grades 1 and 2» (RR = 5.13; CI 95: 2.7-0.74 and RR = 1.46 CI 95: 0.98=2.17 respectively). The remaining variables identified by the univariate model were longer significantly associated with survival.

Key words: **End Stage Renal Disease. Replacement Therapy. Survival.**

INTRODUCCION

El tratamiento dialítico por sus repercusiones éticas, sociales y económicas constituye uno de los paradigmas de la compleja práctica médica de nuestros días. El principal problema ético referido al tratamiento dialítico con el que se enfrenta el nefrólogo es el de la inclusión/exclusión de pacientes en dicha terapia.

Actualmente aunque en España y en el resto de los países desarrollados la mayoría de los servicios de nefrología tienen criterios de exclusión (en ocasiones implícitos), la realidad es que cada vez son más laxos y en la práctica, en muchas ocasiones, no existe limitación a la inclusión en terapia sustitutiva.

Si antes de los 80 lo problemático era encontrar un puesto de diálisis para un enfermo que lo necesitara, hoy se trata de dirimir qué pacientes, añosos o de otro tipo de los que rozan la exclusión, se van a beneficiar o perjudicar al incluirlos en dichos programas, existiendo un amplio consenso sobre que la edad no puede ser *per se* una contraindicación para iniciar una terapia sustitutiva por IRT^{1,2}.

Por todas estas circunstancias sería importante distinguir qué factores pueden pronosticar cuál va a ser la evolución futura, sobre todo, en lo que se refiere a esperanza de vida, de los pacientes con insuficiencia renal avanzada que necesitan iniciar tratamiento sustitutivo.

OBJETIVO

El objetivo del estudio es analizar la supervivencia de los pacientes en terapia sustitutiva de la IRT en la región de Asturias y tratar de encontrar qué parámetros socioeconómicos, clínicos, analíticos o dependientes de la técnica sustitutiva (diferentes modalidades de diálisis y trasplante renal) influyen en la supervivencia.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de las historias clínicas de todos los pacientes que habían iniciado

terapia dialítica en las unidades de diálisis del Principado de Asturias, desde el 1 de enero de 1985 a 31 de diciembre de 1994 y que al menos hubieran permanecido tres meses en programa de diálisis-trasplante. Se excluyeron del estudio los pacientes que recuperaron suficiente función renal como para poder abandonar el tratamiento sustitutivo o los que murieron antes de los tres meses de haber iniciado la terapia sustitutiva.

Se consideraron los siguientes parámetros a la entrada en el programa de diálisis: fecha, edad, sexo, estado civil, situación de convivencia, causa de IR, conocida o presunta, índice de situación funcional (SF), índice de comorbilidad, técnica(s) dialítica(s) empleada(s) y/o trasplante renal, así como tiempo en cada modalidad terapéutica, cuantificado en meses. Se recogieron asimismo parámetros de laboratorio, prediálisis, a los tres meses del inicio de la terapia sustitutiva, para homogeneizar y una vez supuestamente alcanzada la estabilización: hemoglobina, hematocrito, urea, creatinina, proteínas totales y albúmina.

Para el diagnóstico de enfermedad renal se establecieron 6 categorías: nefroangioesclerosis, diabetes mellitus (DM), glomerulonefritis (GN), nefropatía intersticial, poliquistosis renal y otros.

Como índice de SF se empleó el índice de Karnofsky³ simplificado en tres categorías, decrecientes según gravedad: grado 3, «actividad normal con esfuerzo, con algunos signos o síntomas de enfermedad o normal, sin evidencia alguna de enfermedad»; grado 2, «requiere asistencia considerable u ocasional, pero puede atender por si mismo la mayoría de sus necesidades, aunque es incapaz de realizar actividad normal o trabajo activo»; grado 1, «pacientes en grave estado o que precisan hospitalización».

La presencia de patología concomitante se recogió siguiendo las 10 categorías de Evans⁴, modificadas por F. Alvarez-Ude⁵ y nosotros mismos y añadiendo tres más, resultando finalmente las siguientes 13 categorías: angina o infarto de miocardio; otros problemas cardiovasculares; enfermedades respiratorias; problemas gastrointestinales; problemas neurológicos, incluidos accidentes cerebrovasculares; enfermedades músculo-esqueléticas, incluyendo enfermedad ósea; infección —no de acceso vascular— y peritonitis; hepatitis; problemas hemáticos, diferentes a anemia; problemas de columna vertebral, artrosis y artritis; problemas psiquiátricos; problemas de visión; y problemas de audición. A cada categoría se le daba 1 punto, de manera que el índice de comorbilidad para cada enfermo resultaba de la suma aritmética de todas las categorías. Las patologías mencionadas en cada apartado corresponden a diagnósticos adecuadamente documentados en la historia clínica del paciente.

Todos los datos fueron recogidos por médicos de los distintos servicios de nefrología y de manera estandarizada, empleando unas hojas de recogida de información diseñadas a tal efecto.

Se realizó un análisis de supervivencia con las curvas de Kaplan-Meier y empleando el test de log rank para las comparaciones, considerándose como estadísticamente significativa una $p < 0,05$. Posteriormente aquellas variables que resultaron estadísticamente significativas en el modelo univariante se incluyeron en el modelo de riesgos proporcionales de Cox partiéndose para la aplicación de este modelo del mantenimiento de la proporcionalidad de las variables en el tiempo, de manera que aquellas variables que no cumplían la proporcionalidad con el tiempo no fueron utilizadas. Se emplearon los paquetes estadísticos SPSS para Windows 95 y Egret (1990).

RESULTADOS

Descripción global de la muestra

468 pacientes mayores de 14 años entraron en terapia sustitutiva por IRT en 9 de los 10 hospitales (uno no quiso participar en el estudio) y centros de diálisis de Asturias, durante el período de 10 años comprendido entre el 1 de enero de 1985 y el 31 de diciembre de 1994.

Las características globales de la muestra se reflejan en la tabla I. La edad media al inicio de la terapia sustitutiva fue de 56 años y un 33% (157 pacientes) tenían 65 años o más. Había un predominio de los varones sobre las mujeres (1,6 a 1).

El diagnóstico principal predominante a la entrada en programa de diálisis-trasplante durante la década de estudio fue el de «otros» que representaba el 23%. Los segundos diagnósticos en frecuencia, ambos con el 20% del total, fueron GN y DM.

La aplicación retrospectiva de la escala de Karnofsky simplificada reflejó que el 4% de los pacien-

Tabla I. Características generales de la muestra: edad (media \pm desviación estándar) y porcentaje de mayores de 65 años y de varones

	Global	Mínimo	Máximo
Edad de inicio	56 \pm 14	48 \pm 12	61 \pm 52
Año		1985	1994
> 65 años	33%	4%	52%
Año		1984	1994
Varones	61%	56%	75%
Año		1991	1987

tes estaban en mala situación cuando iniciaron la terapia sustitutiva, el 32% en intermedia y el 60% en buena, sin grandes variaciones a lo largo de los 10 años. El porcentaje de pacientes con algún tipo de enfermedad concomitante fue de media a lo largo de todo el período de un 74%. Dentro de la patología concomitante, se registraron, sobre todo (43%) problemas cardiovasculares distintos de angor o infarto de miocardio, que incluían fundamentalmente hipertensión arterial y arteriopatía periférica. Si se suma la patología coronaria el porcentaje se eleva al 52%.

En cuanto a la técnica sustitutiva empleada 315 pacientes siempre estuvieron en diálisis (y prácticamente todo el tiempo en hemodiálisis) y sólo 153 (33%) fueron trasplantados en algún momento del período de seguimiento.

Por lo que respecta a los parámetros analíticos, los valores medios obtenidos fueron: hemoglobina $8,6 \pm 1,5$ g/l, hematocrito $30 \pm 4\%$, urea 177 ± 48 mg/dl, creatinina $10,0 \pm 2,8$ mg/dl, proteínas $6,6 \pm 0,7$ g/l y albúmina $3,9 \pm 0,7$ g/l, sin grandes variaciones a lo largo del período estudiado.

Análisis de supervivencia

La supervivencia global de nuestra muestra fue de 90%, 82%, 61% y 50% a los 12, 24, 60 y 96 meses, respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 80 meses, con un intervalo de confianza del 95% (IC 95) entre 75 y 85 meses.

En cuanto a la edad, si se comparan las curvas de supervivencia de dos grupos de pacientes, los que entraron a diálisis con una edad menor de 65 años y los que lo hicieron con 65 o más años, la diferencia es claramente significativa ($p < 0,0005$), con tasas de supervivencia al año, dos y 5 años del 92%, 85% y 66% frente a 84%, 74% y 45%, respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 85 meses (IC 95 = 79-91) para los primeros y de 59 (IC 95 = 52-66) para los segundos. Es más, al hacer las curvas de supervivencia para tres grupos de pacientes, los que entraron a diálisis con una edad entre 15 y 50 años, entre 51 y 64 años y los que lo hicieron con 65 y más años, también la diferencia es significativa (fig. 1). El tiempo medio de supervivencia fue de 100 meses (IC 95 = 93-107) para los primeros, 71 (IC 95 = 64-79) para los segundos (mediana 68 meses) y de 59 (IC 95 = 52-66) para los terceros (mediana 55 meses).

Estudiando la supervivencia según el diagnóstico principal, las diferencias fueron estadísticamente significativas al comparar los pacientes diabéticos y el resto de pacientes (tabla II). Las tasas de supervivencia fueron a los dos y a los 5 años, del 62 y

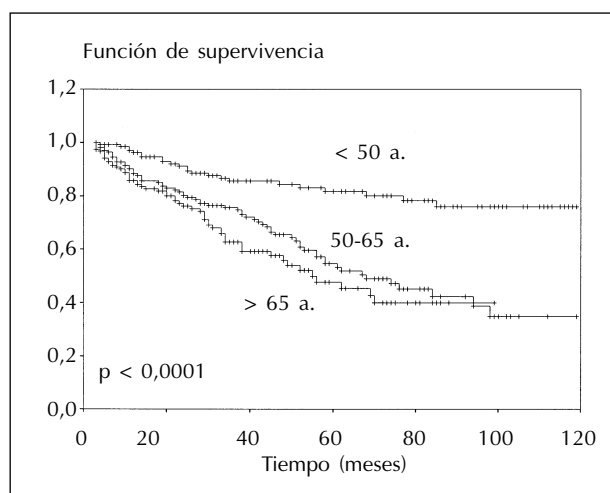


Fig. 1.—Supervivencia en función de la edad al inicio del tratamiento sustitutivo.

Tabla II. Supervivencia, expresada como porcentaje, en función de la causa de insuficiencia renal, comparando diabetes frente al resto de diagnósticos

	6 m	12 m	24 m	48 m	60 m	96 m	Media (IC 95)
Diabetes	95	82	62	45	35	25	53 (42-63)
Resto	98	94	86	75	67	58	86 (80-91)

m: meses. IC 95: intervalo de confianza al 95%.

35% respectivamente para los diabéticos, y del 86 y 67% respectivamente para el resto de diagnósticos. El tiempo medio de supervivencia fue de 53 meses (IC 95 = 42-63) para los diabéticos, con una mediana de 45 meses, y de 86 meses (IC 95 = 80-91) para el resto.

En la figura 2, se observan las diferencias, la supervivencia según la SF al inicio del tratamiento sustitutivo. Las tasas de supervivencia fueron a los dos años del 33,77 y 88% y a los 5 años del 0 (25% a los 30 meses), 50 y 68%, para los grados 1, 2 y 3 respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 38 meses (IC 95 = 15-61) para el grado 1 (mediana 11 meses), 67 meses (IC 95 = 58-75) para el grado 2 (mediana 62 meses) y de 89 meses (IC 95 = 83-95) para el mejor índice de SF.

En cuanto a la comorbilidad, se observan diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) en el tiempo de supervivencia entre los pacientes que al entrar en programa de diálisis de mantenimiento

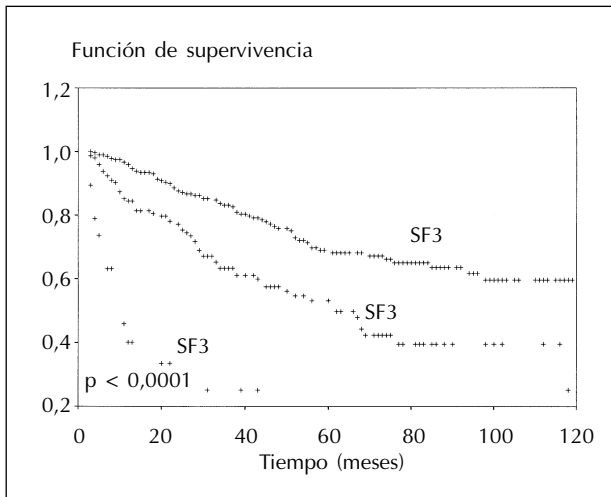


Fig. 2.—Supervivencia en función de la situación funcional (SF) a la entrada en terapia sustitutiva.

no tenían enfermedades concomitantes frente a los que tenían de 1 a 3 y a los que tenían 4 o más. Las tasas de supervivencia fueron de 89, 84 y 73% a los dos años y de 69, 63 y 50% a los 5 años, para esos tres grupos respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 91 meses (IC 95 = 82-100) para los primeros, 83 meses (IC 95 = 76-91) para los segundos y de 63 meses (IC 95 = 54-72) para los últimos, con una mediana de 62 meses.

También existían diferencias en la supervivencia ($p < 0,0001$) entre los pacientes que nunca se trasplantaron y los que recibieron, en algún momento, un trasplante renal, independientemente de su duración. Las tasas de supervivencia fueron del 74% frente al 95% a los dos años y del 4% frente al 86% a los 5 años, respectivamente. El tiempo medio de supervivencia fue de 61 meses (IC 95 = 55-67) para los primeros (mediana 52 meses) y 106 meses (IC 95 = 100-112) para los últimos. Asimismo eran significativas las diferencias cuando se comparaban aquellos pacientes en los que el trasplante había durado 1 año o más, frente a los pacientes que no habían recibido un trasplante o que, habiéndolo recibido, habían durado menos de 1 año (fig. 3).

Por lo que respecta a los parámetros bioquímicos prediálisis a los tres meses del inicio de la terapia sustitutiva, se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los pacientes según los niveles séricos de hemoglobina (superiores o inferiores a 8 mg/dl) y de creatinina (superiores o inferiores a 12 mg/dl).

El análisis univariante no demostró diferencias significativas en el tiempo de supervivencia de los enfermos en tratamiento sustitutivo con respecto a año

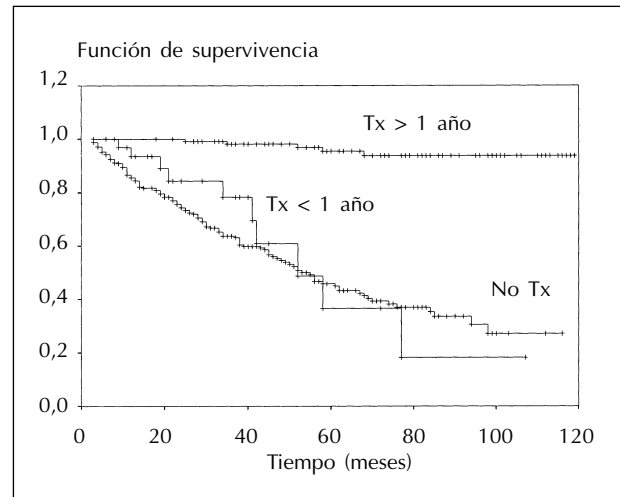


Fig. 3.—Supervivencia en función del tiempo de trasplante.

de entrada en terapia, sexo, estado civil, hematocrito, nivel de albúmina y nivel de urea sérica.

El análisis multivariante se realizó mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox. Se partió para la aplicación de este modelo del mantenimiento de la proporcionalidad de las variables en el tiempo, así de todas las variables que formaban parte de la base de datos utilizada, no cumplían la proporcionalidad en el tiempo, la duración de tratamiento sustitutivo en hemodiálisis, el número de trasplantes renales recibidos y el nivel de hemoglobina en sangre, por ello ésta variable (única con correlación univariada) no fue utilizada. Con el resto de variables que mostraron significación estadística en el modelo univariante se realizó un «Stepwise». Inicialmente no se incluyó en el modelo el trasplante renal. Las variables que mostraron significación en el modelo multivariante fueron la edad al inicio de la terapia sustitutiva, la diabetes como diagnóstico principal, la existencia de patología concomitante y la situación funcional (tabla III). Posteriormente se construyó un modelo con la variable trasplante renal

Tabla III. Análisis multivariante. Variables que conservaban su significación

	RR	IC 95%	p
Edad de inicio	1,05	1,03-1,07	0,0000
Diabetes	2,08	1,21-3,59	0,0084
SF grado 1	3,57	1,81-7,04	0,0002
Comorbilidad	1,13	1,01-1,26	0,0317

observándose, de esta manera, que la variable haber recibido un trasplante protegía de morir (RR = 0,92, CI 95: 0,89-0,96) y las variables diagnóstico principal igual a diabetes (RR = 1,99, CI 95: 1,33-3,24) y SF grado 1 (RR = 4,84, CI 95: 2,54 =9,23), aumentaban el riesgo de morir, desaparecía la influencia de la edad y de las enfermedades concomitantes.

DISCUSION

Este trabajo retrospectivo demuestra que sobre una muestra amplia de más de un 80% de la población mayor de 14 años en terapia sustitutiva para la IRT que existía en Asturias (total de la región: 10 centros de diálisis crónica, en el presente estudio datos completos de 9 centros), la edad media de inicio de dicha terapia se ha ido incrementando a lo largo de la década estudiada, de 48 años al inicio (1985) hasta llegar a un máximo de 61 años en 1994 (tabla I). Algo parecido ha ido ocurriendo en España, donde la edad media de inicio de diálisis ha pasado de 49 a 62 años desde 1986 hasta 1994 y continúa creciendo⁶. En un estudio reciente del registro andaluz la edad media pasó de 48 años en 1984 a 55 años en 1994, edad, esta última, algo más baja que la de nuestro estudio y que la media nacional⁷. Lo mismo ha sucedido en los países de la European Dialysis Transplant Association (EDTA) (57 años en 1992)⁸ y en el resto de los países desarrollados como EE.UU.⁹ y Japón¹⁰. Sin embargo, la situación es diferente en Iberoamérica donde en 1993 esa edad media era de 50 años¹¹.

Otra muestra más del envejecimiento progresivo y real (podría ser aparente si se hubiese producido una reducción en la entrada de pacientes jóvenes, que no ocurrió) de esta población, es la constatación del incremento de pacientes de 65 años o más años en terapia sustitutiva de diálisis y trasplante, respecto a la incidencia general. El 33% de nuestra muestra, 157 pacientes, tenían al inicio de la terapia sustitutiva 65 o más años. Estos hallazgos son similares a los que se describen en los países de nuestro entorno a finales de 1990 (37% en 1992 según el Registro de la EDTA-ERA)^{7,12}. En EE.UU., para este grupo de edad, la prevalencia era del 36% en diálisis en 1992 y la incidencia del 47% en 1993^{13,14}. En Iberoamérica, la incidencia de este grupo es todavía del 23%¹⁵ y permanece estabilizada.

Por otra parte, es evidente que un envejecimiento tan rápido no puede explicarse únicamente, y ni siquiera predominantemente, por el de la población general (en Asturias según los datos del padrón de 1996 el porcentaje de población mayor de 65 años era del 19% del total), sino que ha de deberse a una

introducción cada vez mayor de enfermos añosos, por flexibilización de las normas de entrada en programa de terapia sustitutiva de la IRT, debido a las mayores disponibilidades de diálisis y a la demostración de la efectividad de la terapia en estos pacientes.

En otro orden de cosas, habían en nuestra muestra un predominio de los varones sobre las mujeres (1,6 a 1), que permanecía constante a lo largo de la década estudiada. Ese predominio, y su constancia a lo largo del tiempo, es el habitualmente encontrado en la literatura¹⁶. La explicación que se da a este predominio de varones sobre mujeres en diálisis crónica es la mayor incidencia de GN y de enfermedad vascular que se produce en los primeros frente a las últimas¹⁶ y corresponde a lo que se observa en los ingresos predominantemente masculinos de una planta de hospitalización de nefrología¹⁷. No obstante, la duda de si todavía existe discriminación hacia la mujer sigue citándose¹⁶.

En lo que respecta al diagnóstico principal de los enfermos de nuestra muestra, el diagnóstico más frecuente fue el de «otros» que corresponde a una miscelánea que incluye mayoritariamente la causa desconocida, lo que viene a corroborar un hecho conocido hace tiempo, que es el de que cada vez se hacen menos biopsias renales en enfermos no trasplantados, lo que también tiene que ver con el envejecimiento de los mismos. La causa más frecuente de entrada en diálisis es «otros» también en España y en Europa pero ya no en EE.UU., ni en Japón. No obstante, en Asturias se tiende claramente a la situación de EE.UU. pues, en los tres últimos años de nuestro estudio, la causa más frecuente de entrada en diálisis fue la DM, con un 28% del total de enfermos. Sin embargo en el registro andaluz el porcentaje de diabéticos que iniciaron tratamiento sustitutivo en 1994 era solamente del 16,5%⁷.

La medida de la funcionalidad de los pacientes se midió a través de la escala de Karnofsky. Se eligió porque se utilizaba con mucha frecuencia en la literatura¹⁸⁻²¹, hecho que facilita las comparaciones, y por su sencillez de aplicación retrospectiva a las historias clínicas. Los datos fueron que casi un 60% de nuestros pacientes estaban en buena SF y casi un tercio (32%) en intermedia. El problema es que encontramos que los pacientes que están en SF intermedia son más difíciles de catalogar que los que están en los estadios extremos. No está claro que hubiera alguna tendencia al cambio en el transcurso del tiempo en los diez años de nuestro estudio en la SF de entrada de los pacientes.

Algo parecido se observó en el porcentaje de pacientes con algún tipo de enfermedad concomitante. En la literatura se viene diciendo desde hace ya

tiempo que los enfermos que entran a terapia sustitutiva de la IRT son cada vez «peores», en el sentido de una mayor edad, una mayor comorbilidad y una más deteriorada SF a su entrada^{20,22}, pero esta aseveración no fue observada, al menos fehacientemente, en nuestro trabajo, a excepción del paulatino envejecimiento de los enfermos.

Revisando otros aspectos vemos que, en Asturias, un 33% de los pacientes que iniciaron tratamiento sustitutivo de la IRT en el período estudiado fueron trasplantados. Esta situación se asemeja a la europea con casi un 33% de los pacientes habiendo recibido un trasplante renal, si bien en algunos países como Finlandia, Irlanda, Reino Unido y Holanda supera el 50%¹². En España esta proporción es del 40% mientras que en Japón o existe prácticamente población trasplantada²³.

En lo que se refiere a los estudios analíticos, llaman la atención los bajos niveles de hemoglobina ($8,6 \pm 1,4$ g/l) y hematocrito ($25,9 \pm 4,5\%$), situación que no ha variado a lo largo de los diez años del estudio, a pesar de la introducción y utilización cada vez más frecuente de la eritropoyetina recombinante humana, si bien la eclosión ha sido en estos últimos años y nuestro estudio finaliza en 1994. No obstante, en algún artículo reciente²⁴ se describen niveles de hemoglobina similares.

Tras este análisis de la muestra estudiada vamos a analizar la supervivencia. La práctica habitual es descartar para este tipo de estudios los enfermos que entran a terapia sustitutiva y mueren antes de los tres primeros meses, aunque no siempre se hace así. En este trabajo se ha elegido este criterio porque la mortalidad temprana es muy variable de unos centros a otros^{25,26}. Asimismo decidimos considerar el trasplante como una modalidad más —que lo es— del tratamiento sustitutivo de la IRT y todas las curvas de supervivencia incluyen todos los pacientes, independientemente de si se trasplantaron o no, porque es evidente que el trasplante es una opción más de tratamiento, especialmente en nuestro país, donde afortunadamente se puede ofrecer a un número elevado de pacientes.

La supervivencia global en nuestro estudio fue aceptable con un tiempo medio de 80 meses para los 468 pacientes que entraron a lo largo de los 10 años que van de 1985 a 1994. La mediana, esto es, a qué tiempo del inicio de la terapia sobrevivían el 50% de nuestros enfermos, era de 8 años. Los porcentajes de supervivencia eran del 90% al año del inicio, 82% a los dos años, 61% a los 5 y 50% a los 8 años. En la literatura, en España y en la EDTA la supervivencia a los 5 años para el período 1987-1992 fue de 68% y 58%, respectivamente. Es decir, la supervivencia era ligeramente mejor en España

que en nuestra muestra y en Europa algo peor. Comparando con los datos de Andalucía mencionados y correspondientes al período 1984-1994⁷, la supervivencia es algo peor en nuestra muestra a los 5 y 8 años (61% y 50% frente a 64% y 53% respectivamente) pero probablemente ese hecho sea debido a que nosotros tenemos pacientes más mayores más porcentaje de diabéticos. En EE.UU., como es bien conocido, la supervivencia es francamente peor, ya que fue de 78 y 64% al año y a los dos años, respectivamente, en 1990²⁷ aunque parece estar mejorando: 84% al año, 67% a dos años y 33% a 5 años, según un estudio reciente²².

Al revisar la literatura de los últimos años, se encuentran un sinnúmero de factores ligados a la supervivencia de los pacientes sometidos a terapia sustitutiva de la IRT, en muchas ocasiones describiéndose un factor en unos trabajos como protector y en otros como perjudicial. La edad, la raza, el sexo, el tipo de nefropatía de base, la comorbilidad, la SF al inicio de la terapia y el estado nutricional son algunos de los factores más frecuentemente mencionados²⁸⁻³². Determinados parámetros analíticos, muchos de ellos relacionados con el estado nutricional, también se apunta a menudo: albúmina, prealbúmina, creatinina, colesterol, fósforo, hematocrito, PTH³³⁻³⁷. Se recogen también factores relaciones con el proceso de diálisis entre sí: modalidad de tratamiento sustitutivo y tiempo, dosis y parámetros de diálisis, biocompatibilidad de las membranas, reuso de dializadores³⁸⁻⁴¹. Incluso se describen factores pronósticos tan dispares como algunos tratamientos, circunstancias psicológicas, factores sociales, año de entrada, tipo de financiación de la terapia o el efecto centro⁴²⁻⁴⁵.

En el análisis univariante (curvas de supervivencia de Kaplan-Meier), las variables que tenían influencia significativa respecto a la supervivencia en nuestro medio eran la edad al inicio de la terapia sustitutiva, la DM como causa de la IR, la patología concomitante, la SF, el hecho de haber recibido un trasplante (especialmente si su duración fue superior a un año) y los niveles de hemoglobina y de creatinina prediálisis a los tres meses del inicio de la terapia sustitutiva.

Por lo que respecta a la edad decir que es uno de los puntos en los que más acuerdo existe en la literatura, su influencia en la literatura, su influencia en la supervivencia parece clara y nadie la discute. De los resultados de nuestro estudio quizá destacar que lo que parece realmente importante es tener 50 años o menos y que entre el grupo de edad de 50 a 64 y el de 65 y más años las diferencias se atenúan considerablemente (fig. 1). Existe una magnífica revisión sobre el tema de Ismail, Hakim, Oreopoulos y Patrikarea¹⁴.

Sobre la DM como diagnóstico principal hay prácticamente unanimidad y en múltiples estudios y registros se ve claramente una peor supervivencia de los diabéticos frente al resto de los pacientes en terapia sustitutiva. En nuestro caso también está muy reducida respecto a la del conjunto de la población que entra en terapia sustitutiva (62% de supervivientes a los dos años, 35% a los 5 años) no obstante, es completamente superponible a la de España 87-92 de 32% y a la de la EDTA 87-92 de 35%, ambas a los 5 años⁴⁶.

La comorbilidad también reduce la supervivencia como se ha podido ver en resultados, lo que ocurre también en otros estudios. Sin embargo, la no unificación de los índices de comorbilidad entre los distintos trabajos hace imposible la comparación. Además el índice de comorbilidad utilizado por nosotros (índice de Evans modificado), resultó poco discriminativo respecto a la predicción de la supervivencia, ya que con más de 3 enfermedades concomitantes, máximo grado, en la muestra general daba sólo 11 puntos porcentuales menos de supervivencia a los 2 y a los 5 años. La SF medida por la escala de Karnofsky simplificada, por el contrario, era de muy fácil aplicación por parte de médicos experimentados en la asistencia a este tipo de enfermos con sólo repasar las historias y tenían un fuerte peso predictor, el más importante encontrado por nosotros, del pronóstico.

El haber recibido un trasplante renal, es un factor de mejoría de la supervivencia con un gran peso en nuestro estudio, probablemente porque existe una selección favorable de pacientes para ser trasplantados y además porque el injerto, si funciona al menos 1 año modifica la evolución global del paciente.

La creatinina sérica, en nuestro estudio tenía valor predictor, de manera que el nivel superior a 12 mg/dl mejoraba la supervivencia, probablemente porque traduce un mejor nivel nutricional de los pacientes^{29,33} y porque eran los pacientes jóvenes los que tenían las cifras de creatinina más elevadas. Lo mismo que la hemoglobina, que, en niveles superiores a 8 g/l, parece mejorar la supervivencia, probablemente como trasunto de un mejor estado nutricional.

No se encontró que tuvieran significación estadística para la supervivencia: 1) el sexo, lo cual es debatido, ya que hay numerosos autores que no encuentran relación con el pronóstico, aunque otros sí. Probablemente, a medida que existen menos impedimentos para incluir enfermos en terapia sustitutiva éstas y otras discriminaciones⁴⁷ se van borrando. Nuestros buenos resultados de supervivencia y escasa mortalidad probablemente explican en parte que nosotros no hayamos encontrado diferencias. 2)

La poliquistosis renal del adulto como diagnóstico principal, aunque ha sido encontrada como factor protector por algún autor⁴⁴, en nuestra muestra, a pesar de ver este diagnóstico en los pacientes con menores índices de comorbilidad, mejor SF, mayor nivel de hemoglobina y el 50% haber recibido un trasplante renal de cadáver, no se demostró una correlación con una mayor supervivencia. 3) El nivel de albúmina sérica, pese a la abrumadora evidencia que existe en la literatura sobre sus efectos benéficos sobre la supervivencia^{28,29,33,35}, en nuestro trabajo, no se demostró que guardase relación. La explicación podría estar en que el nivel medio de albúmina sérica en nuestros pacientes era normal (3,9 g/dl), no existiendo grandes desviaciones sobre esta media, lo que presuntamente establecía un buen estado nutricional a los tres meses de entrar en terapia sustitutiva para los mismos. 4) El año de entrada y 5) el tiempo en diálisis.

Al hacer el análisis multivariante de Cox conservaban significación predictora independiente las variables: edad al inicio de la terapia, el diagnóstico principal DM, la existencia de enfermedades concomitantes y la SF grado 1, que disminuían la supervivencia. Destacar que la SF al inicio de la terapia sustitutiva tenía un fuerte impacto sobre la supervivencia (RR = 3,57; IC 95: 1,81=7,04).

Cuando en el modelo se incluía el trasplante renal, la variable «haber recibido un trasplante» disminuía de manera estadísticamente significativa el riesgo de morir y anulaba la influencia de la edad y de las enfermedades concomitantes confirmando la sospecha clínica de que se trasplantan los más jóvenes y con menos comorbilidad. La diabetes como causa de IR y la situación funcional grado 1 seguían manteniendo su influencia negativa, especialmente esta última, sobre la supervivencia.

La aplicación de un método de evaluación de la SF al ingreso en el programa de diálisis-trasplante, utilizando la escala de Karnofsky simplificada en tres categorías, no sólo es posible y sencillo, sino de gran utilidad pronóstica para la supervivencia.

Agradecimientos

Este trabajo forma parte del proyecto F.I.S. 96/1.327 y se ha realizado gracias a la colaboración de los doctores: J. Guederiaga (H. de San Agustín, Avilés), A. Díaz Fonseca (H. Valle del Nalón), J. Mejido (H. de Cruz Roja de Gijón), M. Céspedes (H. de Cruz Roja de Oviedo), M. Gorostidi (H. Comarcal de Jario), P. Escalada (H. Carmen y Severo Ochoa, Cangas del Narcea) y M. Baños (H. de Caibío, Gijón).

BIBLIOGRAFIA

1. Macías-Núñez JF, Cameron JS: Treatment of end-stage renal disease in the elderly. En: *The Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Cameron JS (ed.). Oxford University Press, 1626, London, 1992.
2. Lazarus JM, Denker BM, Owen WF: Hemodialysis en Brenner and Rector's the Kidney. Ed. Brenner, WB Saunders Company, 2424-2506, Philadelphia, 1996.
3. Karnofsky DA, Burchenal JHK: The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in cancer. En: *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Ed. McLeod CM. Columbia University Press, 191, New York, 1949.
4. Evans RW, Rder B, Manninen DL: The quality of life of hemodialysis recipients treated with recombinant human erythropoietin. *JAMA* 236: 825-830, 1990.
5. Alvarez-Ude F, Vicente E, Badía X: La medida de la calidad de vida relacionada con la salud en los pacientes en programa de hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria de Segovia. *Nefrología* XV: 572-580, 1995.
6. Barrio V (Comité de Registro de la SEN): Registro Nacional de Diálisis y Trasplante de la Sociedad Española de Nefrología. Informe 1994. *Nefrología* XVII: 365-374, 1997.
7. Gentil MA, Pavón MI, Ramos B, Castillo D, Milán JA, Carriazo A, por el grupo de Trabajo de Registro de Pacientes Renales de Andalucía: Supervivencia del paciente en diálisis en Andalucía, 1984-1994. *Nefrología* XVII: 503-511, 1997.
8. Valderrábano F, Jones EHP, Mallick NP: Report on management of renal failure in Europe, XXIV, 1993. *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 5): 1-25, 1995.
9. Port FK: The end-stage renal disease program: trends over the past 18 years. *Am J Kidney Dis* 20: 3-7, 1992.
10. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaoka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K: Current status of renal replacement therapy in Japan: results of the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 12: 889-898, 1997.
11. Mazzuchi N, Schwedt E, Fernández JM, Cusumano AM, Ancao MS, Poblete H, Saldana-Arévalo M, Espinosa NR, Centurión C, Castillo H, González F, Milanés CL, Infante M, Ariza M: Latin American Registry of dialysis and renal transplantation: 1993 annual dialysis data report. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2521-2527, 1997.
12. Valderrábano F, Berhoux FC, Jones EHP, Mehls O: EDTA-ERA Registry Report XXV, 1994. End-stage renal disease and dialysis report. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 1): 2-21, 1996.
13. The USRDS 1993 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis* 28 (Supl. 1): S36-47, 1996.
14. Ismail N, Hakim RM, Oreopoulos DG, Patrikarea A: Renal replacement therapies in the elderly: Part I. Hemodialysis and chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 22: 769-82, 1993.
15. Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante renal. Informe 1993. Comité de Registro. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión. Motevideo: Altamira SRL, 1995.
16. Mallick NP, de Caestecker MP: The changing population of renal replacement therapy: its clinical and economic impact in Europe. *Nephrol Dial Transplant* 11 (Supl. 2): 2-5, 1996.
17. Baltar J, Ortega F, Díaz Corte C, Alvarez R, Alvarez Grande J: Cambios experimentados en los ingresos hospitalarios de un servicio de nefrología de 3.º nivel en la última década. *Nefrología* XVII (Supl. 2): A 119, 1997.
18. Hirsch DJ, West ML, Cohen AD, Jindall KK: Experience with offering dialysis to patients with a poor prognosis. *Am J Kidney Dis* 23: 463-466, 1994.
19. Horina JH, Holzer H, Reisinger EC, Krejs GJ, Neugebauer JS: Elderly patients and chronic hemodialysis. *Lancet* 339: 183, 1992.
20. Ifudu O, Paul H, Mayers J, Cohen LS, Brezsnayk WF, Herman AI, Avram MM, Friedman EA: Pervasive failed rehabilitation in center-based maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 23: 394-400, 1994.
21. Husebye DG, Westlie L, Styrvoky TJ, Kjellstrand CM: Psychological, social and somatic prognostic indicators in old patients undergoing long-term dialysis. *Arch Intern Med* 147: 1921-1924, 1987.
22. Marcelli D, Stannard D, Conte F, Held PJ, Locatelli F, Port FK: ESRD patient mortality with adjustment for comorbid conditions in Lombardy (Italy) versus the United States. *Kidney Int* 50: 1013-1018, 1996.
23. Valderrábano F: Renal replacement therapy. What are the differences between Japan and Europe? *Nephrol Dial Transplant* 11: 2151-2153, 1996.
24. Hylander B, Lundblad H, Kjellstrand CM: Changing patient characteristics in chronic hemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 25: 59-63, 1991.
25. Soucie JM, McLellan WM: Early death in dialysis patients: risk factors an impact on incidence mortality rates. *Am Soc Nephrol* 7: 2169-2175, 1996.
26. Khan IH, Catto GR, Edward N, MacLeod AM: Death during the first 90 days of dialysis: a case control study. *Am J Kidney Dis* 25: 276-280, 1995.
27. Agodoa LY, Jones CA, Held PJ: End-stage renal disease in the USA; data from the United States Renal Data System. *Am J Nephrol* 16: 7-16, 1996.
28. Jassal SV, Douglas JF, Stout RW: Prognostic markers in older patients starting renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 11: 1052-1057, 1996.
29. Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P: Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis* 26: 209-219, 1995.
30. Shinzato T, Nakai S, Akiba T, Yamazaki C, Sasaki R, Kitaka T, Kubo K, Shinoda T, Kurokawa K, Marumo F, Sato T, Maeda K: Survival in long-term haemodialysis patients: results from the annual survey of the Japanese Society for Dialysis Therapy. *Nephrol Dial Transplant* 12: 884-888, 1997.
31. Khan IH, Catto GR, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, MacLeod AM: Influence of coexisting disease on survival on renal-replacement therapy. *Lancet* 341: 415-418, 1993.
32. Owen WF: Nutritional status and survival in end-stage renal disease patients. *Miner Electrolyte Metab* 24: 72-81, 1998.
33. Avram MM, Bonomini LV, Sreedhara R, Mittman N: Predictive value of nutritional markers (albumin, creatinine, cholesterol and hematocrit) for patients on dialysis for up to 30 years. *Am J Kidney Dis* 28: 910-917, 1996.
34. Koch M, Kutkuhn B, Grabensee B, Ritz E: Apolipoprotein A, fibrinogen, age and history of stroke are predictors of death in dialysed diabetic patients: a prospective study in 412 subjects. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2603-2611, 1997.
35. Piccoli GB, Quarello F, Salomone M, Iadarola GM, Funaro L, Marciello A, Fidelio T, Ghezzi PM, Cavalli PL, Vercellone A, Piccoli G: Are serum albumin and cholesterol reliable outcome markers in elderly dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant* 10 (Supl. 6): 72-77, 1995.
36. Avram MM, Sreedhara R, Avram DK, Muchnick Fein P: Enrollment Parathyroid Hormone level is a new marker of survival in hemodialysis and peritoneal dialysis therapy for uremia. *Am J Kidney Dis* 28: 924-930, 1996.
37. Burdick CO: Prealbumin and prediction of survival in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 31: 195, 1998.
38. Fenton SS, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, Jeffery JR, Kjellstrand CM: Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 30: 334-342, 1997.

FACTORES DE SUPERVIVENCIA EN TERAPIA SUSTITUTIVA

39. Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK, Wolfe RA, Pubh JA, Jones CA, Greer JW, Golper TA, Held PJ: Relationship of dose of hemodialysis and cause-specific mortality. *Kidney Int* 50: 557-565, 1996.
40. Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, Van Der Woude FJ, Van Es LA: Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1672-1679, 1997.
41. Hakim RM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, Agodoa L: Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 566-570, 1996.
42. Peterson RA, Kimmel L, Sacks CR, Mesquita ML, Simmens SJ, Reiss: Depression, perception of illness and mortality in patients with end-stage renal disease. *Int J Psychiatry Med* 21: 343-354, 1991.
43. Hull AR: Predictors of the excessive mortality rates of dialysis patients in the United States. *Curr Opin Nephrol* 3: 286-291, 1994.
44. Khan H, Campbell MK, Cantarovich D, Catto GRD, Delcroix C, Edward N, Fontenaille CH, Fleming LW, Gerlag PGG, Van Hamersvelt HW, Henderson IS, Russell IT, Siter E, Tsakiris D, MacLeod AM: Survival on replacement therapy in Europe: is there a centre effect? *Nephrol Dial Transplant* 11: 300-307, 1996.
45. McClellan WM, Flanders WD, Gutman R: Variable mortality rates among dialysis treatment centres. *Ann Intern Med* 117: 332-336, 1992.
46. Rodríguez Pérez JC, Palop L, Vega N, Plaza C, Anabitarte A, González Posada JM, Perdomo M, Baamonde E: La atención al paciente diabético urémico en España. *Nefrología* XV: 319-327, 1995.
47. Piccoli GB: Incidence of new dialysis patients: age and sex differences. En: *Blood purification in perspective: new insights and future trends*. Ed. Man NK, Botella J, Zucchelli P, Icaot Press, vol II: 3-9, Cleveland, 1992.