

Análisis crítico de los estudios de supervivencia en diálisis

C. Remón¹, P.L. Quirós¹, J. Portolés², B. Marrón³

Servicios de Nefrología. ¹ Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz. ² Hospital de Alcorcón. Madrid.

³ Renal Medical Affairs Baxter. España

Nefrología 2010;1(Supl Ext 1):8-14.

RESUMEN

Siendo la supervivencia la cuestión más importante en el tratamiento de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada, los estudios comparativos entre pacientes tratados con diálisis peritoneal (DP) y con hemodiálisis (HD) han comunicado conclusiones heterogéneas, sembrando cierta incertidumbre en la comunidad nefrológica. Estas diferencias obedecen a diseños distintos, poblaciones de un único hospital, multicéntricos, diferentes tiempos de seguimiento, mezcla de población incidente y prevalente, diferencias en los ajustes de la comorbilidad asociada y distintos análisis estadísticos empleados.

El análisis crítico de los más importantes estudios observacionales: 6 registros nacionales (Estados Unidos, dos de Canadá, Dinamarca, Holanda y Nueva Zelanda-Australia), como los más importantes estudios prospectivos: The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy (NECOSAD), CHOICE y el estudio canadiense de Murphy, demuestran que cuando se eliminan las diferencias metodológicas los resultados son muy similares. La DP presenta una ligera mejor supervivencia inicial (1-2 años) en todos los pacientes y todos los registros, siendo más acentuada para los más jóvenes (menos de 45 años) y no diabéticos. Pero, después de 1-2 años de diálisis, la HD se asocia con mejor supervivencia en los diabéticos mayores (más de 45 años) en el Registro americano y holandés, no existiendo diferencias en los demás.

En algunos estudios, la DP como primer tratamiento sustitutivo renal (TSR) seguido de la transferencia a HD cuando sea necesario, ha resultado ser la combinación más óptima (tratamiento integrado).

Es importante reconocer que el riesgo relativo (RR) entre

DP y HD no es homogéneo en el tiempo y que varía con las subpoblaciones estudiadas.

En la actualidad, y a pesar de las diferencias técnicas, la HD y la DP tienen resultados similares en la mayoría de pacientes, pudiendo resultar alguna diferencia (a favor o en contra) sólo en determinados subgrupos de pacientes y en algunos ámbitos geográficos.

La casi imposibilidad de realizar estudios aleatorizados a largo plazo y en poblaciones extensas hace necesario que los estudios comparativos entre ambas técnicas gocen de un importante rigor metodológico y que se ajusten a factores de comorbilidad.

Palabras clave: Supervivencia. Hemodiálisis. Diálisis peritoneal. Análisis estadístico.

ABSTRACT

Being survival, the most important factor in the treatment of end stage renal disease patients, several studies comparing HD and PD have shown heterogeneous conclusions raising some concerns in the nephrology community.

These differences are due to: different type of designs, uncenter samples, multicenter origin, mixed populations (incident and prevalent patients), associated comorbidities and type of statistical analysis performed.

Critical analysis of the most important observational 6 registries (US, 2 from Canada, Denmark, Holland and Australia-New Zealand) as well as the most important prospective ones: the NECOSAD, CHOICE and the Canadian study by Murphy, show, than when methodological differences are excluded, survival results are similar. PD has a slightly better survival in the younger population (diabetics and none diabetics) from the 4 countries, but inferior for the subgroup of older diabetics in the States and Holland.

Canadian and Danish registries, demonstrate advantage for PD in all subgroups at the first 2 years (perhaps due to residual renal function preservation) and with no significant

Correspondencia: César Remón Rodríguez
Servicio de Nefrología.
Hospital Universitario de Puerto Real. Cádiz.
cesarkai@telefonica.net
cesar.remon.sspa@juntadeandalucia.es

differences in the long term, despite of diabetes.

In some studies, PD as a first treatment with timely transfer to HD, have shown the best combination in terms of survival (integrated care).

It is important to remark, than relative risk (RR) is not homogeneous in time and differs with certain subgroups of patients.

Nowadays, and despite technical differences among techniques, PD and HD have similar survival outcomes, and some differences (favoring or against one) should be consider in the context of several subgroups of populations or at some geographical areas.

As long term, randomized, large population, clinical survival studies comparing HD vs. PD may be almost impossible to set up, studies must have a robust statistical analysis being adjusted for different comorbidities factors.

Key words: *Survival. Hemodiálisis. Peritoneal dialysis. Statistical analysis.*

INTRODUCCIÓN

Sin duda la cuestión más importante en el tratamiento sustitutivo renal (TSR) con diálisis es la supervivencia de los pacientes con enfermedad renal crónica avanzada (ERCA)¹. Sus resultados en diálisis peritoneal (DP) y en hemodiálisis (HD) han sido objeto de múltiples estudios en los últimos años. Las conclusiones de estos estudios han sido heterogéneas: en algunos de estos trabajos se ha observado una ligera diferencia, a favor de una u otra técnica, mientras que en otros no se han demostrado diferencias significativas. Estas últimas pueden obedecer a múltiples causas como, por ejemplo, diseños distintos, poblaciones de un único centro, multicéntricos o incluso registros nacionales, diferentes tiempos de seguimiento, población incidente o prevalente, etc. No obstante, sin duda, el factor más importante que condiciona el pronóstico de los pacientes en TSR es la comorbilidad previa al inicio de la diálisis, por tanto, el correcto ajuste en los análisis estadísticos resulta de gran relevancia en el resultado obtenido. Ésta es la conclusión del único metaanálisis reciente sobre el pronóstico comparativo de las diferentes técnicas de diálisis².

Por otra parte, el tipo de análisis estadístico empleado en el estudio puede influir en los resultados obtenidos, haciéndose necesaria la aplicación de una metodología similar que pudiera hacer desaparecer estas diferencias³.

Actualmente, a pesar de las considerables diferencias técnicas entre estos tratamientos, la HD y la DP tienen resultados similares en la mayoría de pacientes, pudiendo resultar alguna diferencia a favor o en contra de una de las técnicas en sólo determinados subgrupos de pacientes.

El objetivo del presente análisis crítico es estudiar con más profundidad todos estos aspectos comentados, que pueden tener influencia en los resultados en los estudios de pronóstico y de supervivencia comparativa entre las dos técnicas de diálisis.

CONSIDERACIONES ACERCA DE LOS ANÁLISIS ESTADÍSTICOS DE SUPERVIVENCIA EN DIÁLISIS

Los diseños de un estudio, la población que se estudia, el tamaño de la muestra, la calidad en la recogida de datos y su disponibilidad, el método estadístico empleado, la estratificación o no de la muestra y el ajuste por comorbilidad probablemente explican en parte las diferencias en los resultados publicados. Existen diferentes aspectos en los estudios que deben tenerse en cuenta para su análisis y que exponemos a continuación.

Población prevalente frente a incidente

Cuando se analiza la supervivencia entre dos técnicas usando la población prevalente en el momento del corte, se están excluyendo aquellos pacientes que fallecieron precozmente y, por tanto, no están incluidos en la población que se va a estudiar, por lo que este análisis favorece al tratamiento con mayor mortalidad precoz, obteniéndose unos resultados peores para la DP, como ocurrió en el trabajo publicado a mediados de los años noventa por Bloembergen⁴ basándose en los datos del registro de pacientes prevalentes en diálisis en EE. UU. Sin embargo, el reanálisis de esta misma población con sólo pacientes incidentes realizado por Vonesh⁵ mostró unos resultados con la DP al menos tan buenos como con la HD en términos de supervivencia.

Por tanto, los análisis comparativos de supervivencia entre HD y DP deben realizarse sobre pacientes incidentes.

Diferencias poblacionales

Los resultados de estudios realizados en poblaciones con diferencias en localización geográfica, tamaños muestrales, experiencias de los centros en los distintos tratamientos, aspectos raciales o de diferentes sistemas de financiación de la sanidad no son fácilmente extrapolables entre unos y otros.

El estudio CANUSA⁶ demostró una supervivencia superior en los pacientes tratados en DP en Canadá con respecto a los de EE. UU., a pesar de tratarse de un estudio prospectivo con poblaciones similares. Éste es un ejemplo clásico de cómo factores relacionados con la geografía, raciales o de sistemas de sanidad distintos, pueden interferir en los resultados.

El método estadístico en los análisis de supervivencia

Los análisis de supervivencia requieren métodos estadísticos específicos debido fundamentalmente a que en muchos casos no se dispone de la información completa, unas veces por pérdida de seguimientos, en los que no se dispone de más información después de un momento dado, y en otras porque el evento final de estudio (fallecimiento) no se ha presentado en todos los pacientes al final del estudio, lo que se denomina «datos censurados». Por esta razón, técnicas estadísticas como el análisis de Kaplan-Meier y la regresión de Cox se han desarrollado para este tipo de análisis con información censurada⁷. Esta última permite realizar correcciones según la frecuente comorbilidad que presentan los pacientes con ERCA. También para este mismo análisis multivariante podría usarse la regresión de Poisson, con la que se alcanzan resultados similares en los estudios de supervivencia comparativa DP-HD⁷.

Estratificación y ajustes por edad y comorbilidad

La edad, junto con múltiples factores de comorbilidad previos a la inclusión en el TSR, influyen en la supervivencia y en el pronóstico de los pacientes con ERCA en técnicas de diálisis. Entre estos factores, los más reconocidos por todos los autores son la edad avanzada, la diabetes mellitus y la enfermedad cardiovascular⁹.

La relación entre la muerte y la técnica de diálisis puede estar condicionada por la presencia de una tercera variable (comorbilidad), lo cual hará necesaria en estos casos la estratificación de la muestra. Este análisis estratificado permite estudiar separadamente en cada uno de los grupos de comorbilidad la relación entre la técnica de diálisis y el pronóstico del paciente. Esto sucede para la comparación de supervivencia DP-HD con los distintos de grupos de edad y la presencia o no de diabetes, entre otros¹⁰.

Por otra parte, la clara influencia de otros factores en el resultado final del tratamiento obliga a realizar cuantos ajustes de condiciones de comorbilidad sean posibles según los datos recogidos, incluso incluyendo aspectos como son la dosis de diálisis recibida y la función renal residual al inicio del tratamiento¹¹. Los modelos de regresión múltiple (entre los que se incluye el modelo de riesgo proporcional de Cox) son excelentes herramientas para controlar el efecto de estas terceras variables¹².

En el siguiente apartado analizaremos el peso de cada una de estas principales condiciones en los análisis de supervivencia comparativa HD-DP.

Diseño del estudio

Sólo existe un estudio aleatorizado que compare el pronóstico en HD frente a DP. Este estudio, englobado dentro de las iniciativas del The Netherlands Cooperative Study on the Adequacy (NECOSAD Study Group), tuvo un muy bajo reclutamiento, con la inclusión de sólo 38 pacientes (HD = 18 y DP = 20) de 773 posibles. Aunque los resultados favorecieron a los pacientes incluidos en la técnica de DP (*hazard ratio* ajustada para la mortalidad de 3,6 para la HD frente a la DP), parece poco extrapolable debido a la pobre muestra incluida¹³.

Los estudios de cohorte prospectivos son, en principio, el mejor diseño para poder estudiar la relación entre dos variables (tipo de tratamiento y pronóstico) a lo largo del tiempo. Sin embargo, son escasos los estudios de este tipo publicados para el análisis de supervivencia comparativa HD-DP. Las razones fundamentales que lo explican son las siguientes: por una parte, un diseño prospectivo obliga a que no existan ni transferencias en el tratamiento ni innovaciones tecnológicas que puedan confundir el pronóstico final. Por otra, este tipo de estudios precisa de una muestra elevada para conseguir una adecuada estratificación y ajuste de la población, que obliga a un diseño multicéntrico. Por último, el seguimiento prolongado en una población que presenta frecuentes pérdidas por transferencia o por trasplante es una dificultad sobreañadida.

Por todo ello, la mayoría de los estudios que comparan supervivencia entre HD y DP son estudios observacionales sin este tipo de diseño. Así, Vonesh en 2006 realizó un análisis de los más importantes estudios observacionales (Estados Unidos [US Medicare], Canadá, Dinamarca y Holanda), comparándolos con los principales estudios prospectivos: NECOSAD¹⁴, el estudio canadiense de Murphy¹⁵ y el CHOICE¹⁶. El NECOSAD y el estudio de Murphy no presentan diferencias importantes con los registros holandeses y canadienses como veremos posteriormente, y el CHOICE presenta unos resultados muy discordantes con respecto al pronóstico de los mismos subgrupos de pacientes del US Medicare. Esto puede explicarse por el bajo poder estadístico de este estudio ($n = 1.041$) con respecto a los casi 400.000 pacientes del Registro americano y a serios sesgos en la selección de centros participantes en el estudio (el 90% seleccionados por un proveedor y sólo 37 de los 81 centros ofertaban como opciones de tratamiento a sus pacientes HD y DP, y el 31% de los pacientes en DP procedían del mismo centro).

Por último, debe mencionarse que en la comparación de Vonesh referida, los resultados, cuando las diferencias entre las diferentes poblaciones son ajustadas, son muy similares entre todos estos estudios.

En conclusión, los estudios observacionales de grandes registros son los más útiles en el análisis comparativo de los resultados entre las diferentes técnicas de diálisis.

FACTORES QUE EJERCEN INFLUENCIA SOBRE LA MORTALIDAD EN DIÁLISIS. DIFERENCIAS ENTRE SUBGRUPOS ESTRATIFICADOS DE PACIENTES SEGÚN EDAD Y DIABETES Y TIEMPO DE PERMANENCIA EN DIÁLISIS

Se han identificado numerosos factores que ejercen influencia sobre la mortalidad en las técnicas de diálisis¹⁷. La experiencia del centro en cada tratamiento¹⁸, algunas condiciones del paciente como la edad, presencia de diabetes, el cumplimiento terapéutico, el inicio programado o urgente de la diálisis, la comorbilidad asociada, las complicaciones del acceso de diálisis, etc., pueden influir en los resultados (figura 1). Los factores que determinan una más corta supervivencia, tanto para los pacientes en DP como para la HD, parecen bien definidos y son similares para ambos tratamientos. La edad avanzada, la diabetes mellitus y las complicaciones derivadas de la arteriosclerosis parecen definitivas¹⁹. Las causas más habituales de muerte se encuentran, en general, más relacionadas con estos factores asociados que con la propia técnica²⁰.

En la investigación de la supervivencia comparada entre las modalidades de diálisis, es necesario apoyarse en los estudios en los que se hayan ajustado la mayor cantidad de vari-

ables que tengan un efecto conocido sobre el pronóstico, y se haya realizado una estratificación que permita estudiar separadamente en cada uno de los grupos de comorbilidad la relación entre la técnica de diálisis y el pronóstico del paciente. Esto es fundamental para la comparación de supervivencia DP-HD por distintos de grupos de edad y presencia o no de diabetes, con ajustes para el resto de la comorbilidad, como se muestra en el estudio de Vonesh et al. en 2004¹⁰, donde se observa que el riesgo relativo (RR) de muerte DP/HD no es estable en el tiempo, que es menor para la DP al inicio, que este efecto protector se conserva hasta el tercer año en los grupos de pacientes más jóvenes no diabéticos y de menor comorbilidad, y que se pierde a partir del primer año en los diabéticos a partir de 45 años de edad y con comorbilidad asociada (figura 2).

En este mismo sentido, la ventaja en la supervivencia de la DP comparada con la HD disminuye con el tiempo de permanencia en el tratamiento, con la edad más avanzada y con la presencia de diabetes en las recientes publicaciones del Registro holandés²¹ y del Registro ANZDATA²² (Registro de Australia y Nueva Zelanda), manteniéndose en este último la ventaja para la DP y para todos los pacientes diabéticos y no diabéticos y de cualquier edad, sólo en el primer año.

Esta variación del RR entre técnicas tiempo-dependiente, pero manteniéndose la ventaja inicial para la DP durante más tiempo, e incluso sin que existan diferencias estadísticamente significativas a favor de la HD ni siquiera al final del

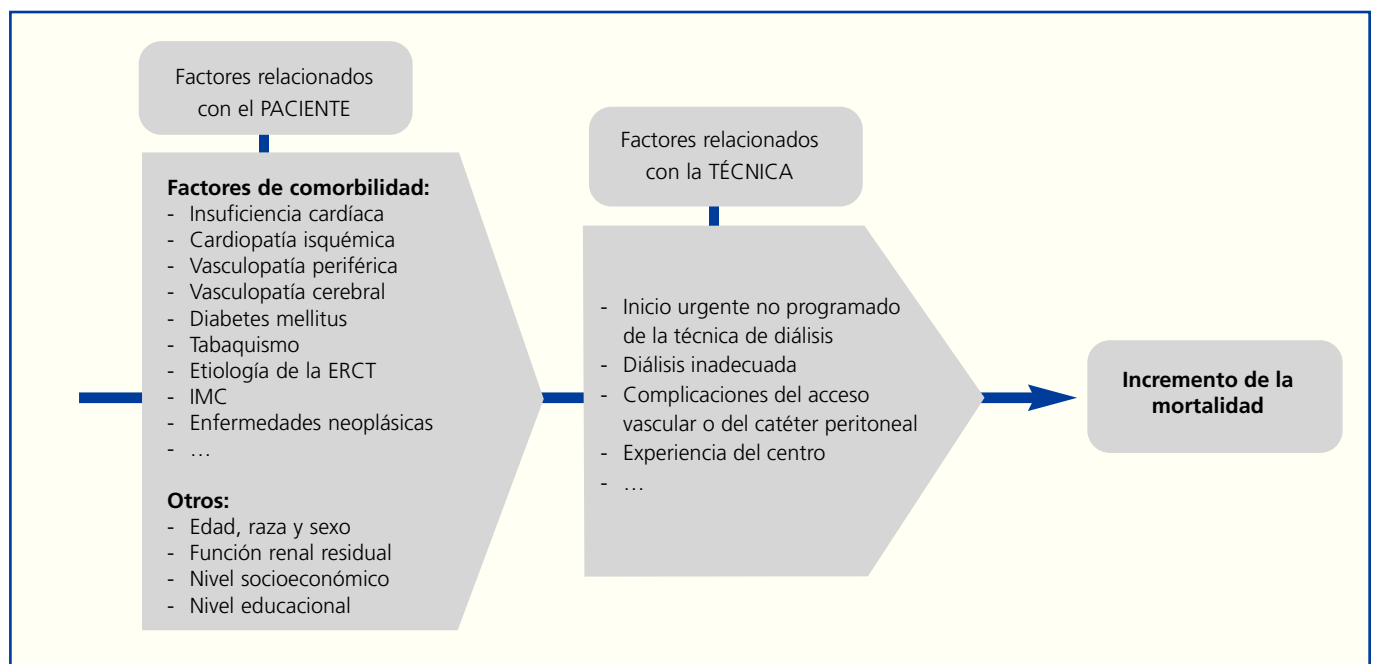


Figura 1. Factores que ejercen influencia sobre la mortalidad en diálisis.

seguimiento, se observa en algunos estudios, como en el Registro danés²³ o en el canadiense publicado por Fenton en 1997²⁴, y posteriormente por Yeates en 2008²⁵ (figura 3).

Por último, en la publicación del Registro de la EDTA²⁶ con datos del Reino Unido, Austria, España, Italia y Noruega, ajustada para comorbilidad (edad, enfermedad renal primaria, sexo y país) no existen diferencias significativas entre las dos modalidades de tratamiento.

INFLUENCIA EN LA SUPERVIVENCIA DE LA SECUENCIA EN LA UTILIZACIÓN DE DISTINTAS MODALIDADES DE DIÁLISIS

Es necesario comentar con respecto a la supervivencia de los pacientes el estudio de van Biesen et al.²⁷ referido a la experiencia de un único centro belga, en el que se observa que la supervivencia de los pacientes que comenzaron en DP y fueron transferidos a HD fue la mejor opción, presentando una mayor supervivencia que los pacientes mantenidos en HD como único tratamiento. Se trata de un argumento muy sólido para utilizar un «planteamiento integrado» de la tera-

pia dialítica mediante la utilización de DP como primera línea de tratamiento, convirtiendo a estos dos tratamientos como complementarios más que como alternativas competitivas (figura 4).

CONCLUSIONES

Considerando las limitaciones inherentes a las publicaciones existentes y a pesar de las actuales diferencias técnicas entre estos tratamientos, la HD y la DP tienen resultados similares en la mayoría de pacientes. Podemos resaltar alguna diferencia a favor o en contra de una de las técnicas en determinados subgrupos de pacientes estratificados por edad y diabetes y con un correcto ajuste por comorbilidad inicial. La DP tiene una mejor supervivencia que la HD en el primer y segundo año, sobre todo en los pacientes más jóvenes, no diabéticos y con menor comorbilidad. Esta ventaja puede desaparecer o incluso invertirse con el paso del tiempo, y fundamentalmente para los pacientes diabéticos, de más edad y más comorbilidad. También este pronóstico depende de la secuencia entre las modalidades. La DP como primer tratamiento seguido de la transferencia a HD cuando sea necesario es la combinación que ha demostra-

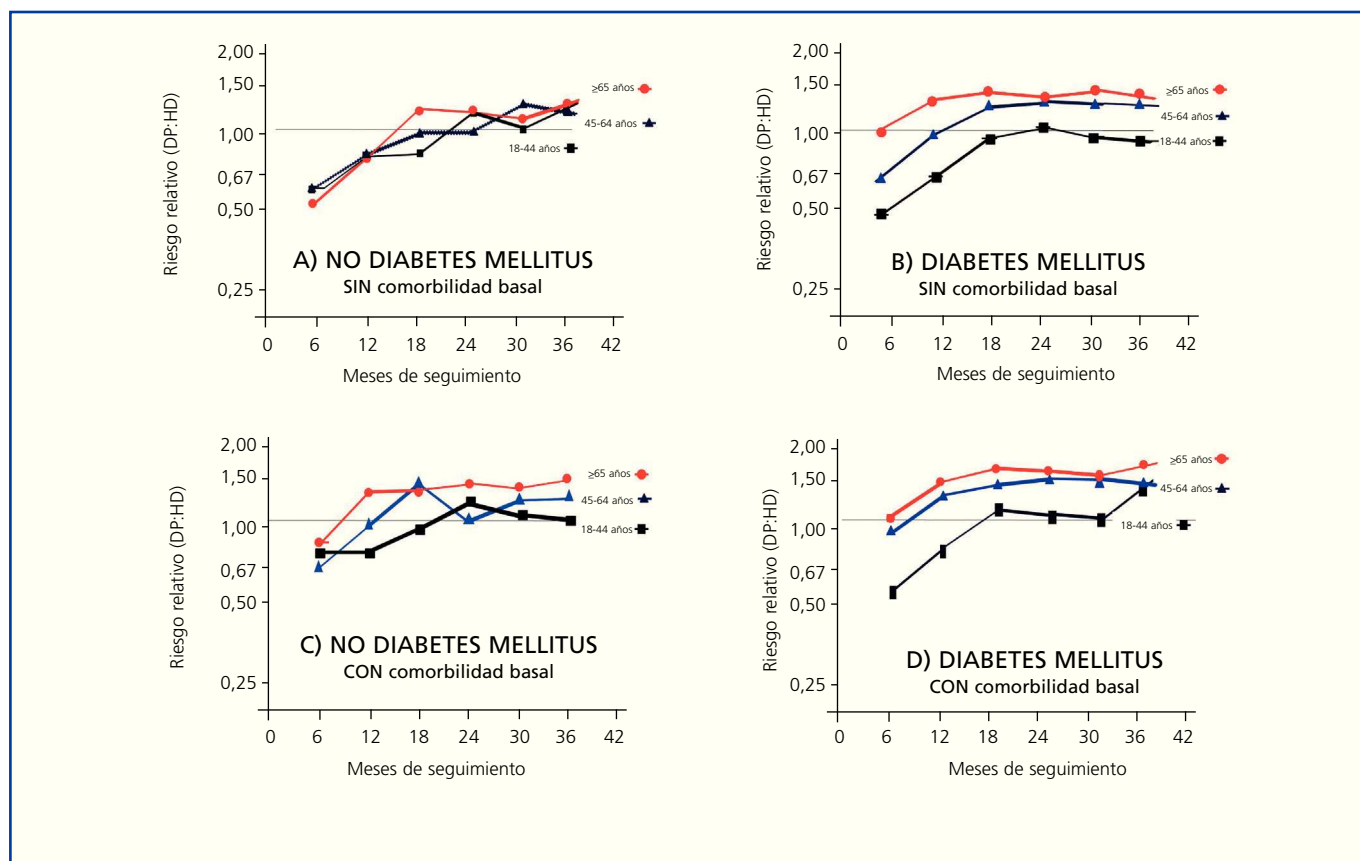


Figura 2. Estratificación por edad y diabetes mellitus. Ajustada para datos demográficos, FG, albúmina, Hb, IMC basales. Tomada de Vonesh et al. Kidney Int 2004.

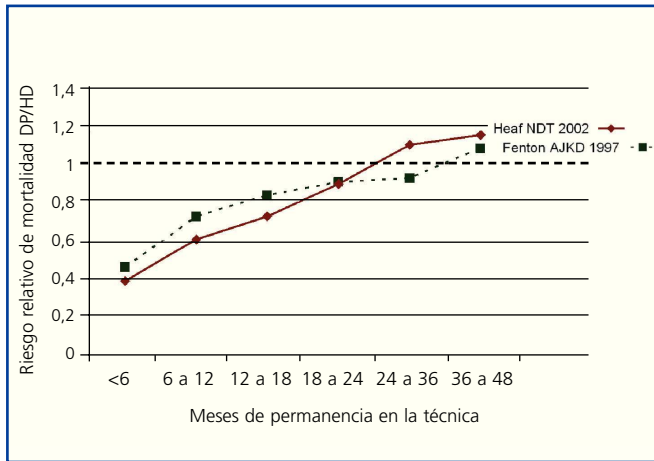


Figura 3. El riesgo relativo ajustado DP-HD es tiempo-dependiente.

do ser más óptima, lo que constituye una auténtica demostración a favor del tratamiento integrado de la ERCA, y da como resultado que se trata de técnicas complementarias y no competitivas (tabla 1).

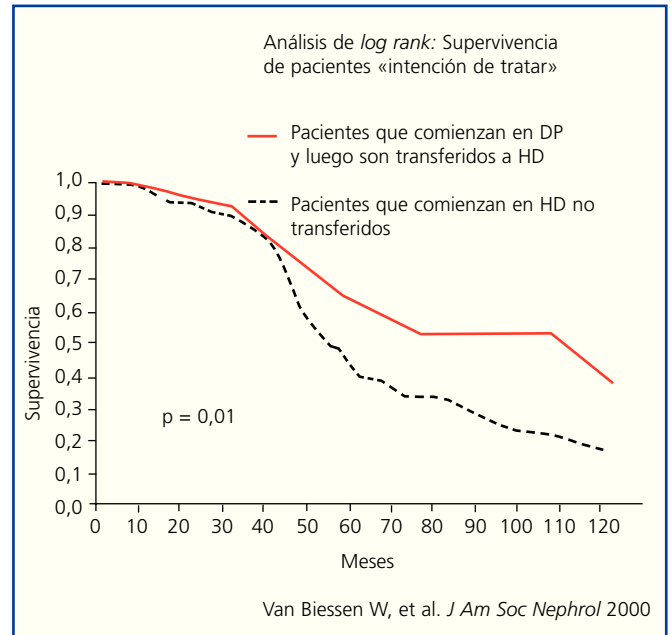


Figura 4. Análisis de *log rank*: supervivencia de pacientes según intención de tratar.

Tabla 1. Conclusiones

CONCLUSIONES COMUNES

(basadas en registros)

NO DIABÉTICOS	DIABÉTICOS	
DP se asocia con igual o mejor SV	HD se asocia con igual o mejor SV	DP se asocia con igual o mejor SV
<ul style="list-style-type: none"> - EE. UU.¹⁰ - Dinamarca²³ - Canadá^{24,25} - Holanda²¹ - EDTA²⁶ (RU, Australia, España, Italia, Noruega) 	<ul style="list-style-type: none"> - EE. UU.¹⁰ - Pacientes DM mayores - Holanda²¹ - Pacientes DM mayores 	<ul style="list-style-type: none"> - Dinamarca²³ - Todos los pacientes DM - Canadá^{24,25} - Todos los pacientes DM - EE. UU.¹⁰ - Pacientes DM jóvenes - Holanda²¹ - Pacientes DM jóvenes

CONCLUSIONES ADICIONALES

La DP se asocia con igual o mejor supervivencia durante los primeros 1-2 años de diálisis, en todos los pacientes y en todos los registros

Después de 1-2 años de diálisis, los resultados son diferentes

DP Y HD Presenta una tasa de mortalidad equivalente

- EE. UU.¹⁰
No DM y DM jóvenes; 60% de la población
- Dinamarca²³
- Canadá^{24,25}
- Holanda²¹
No DM y DM jóvenes

DP se asocia con mayor mortalidad

- EE. UU.¹⁰
DM mayores; 40% de la población
- Holanda²¹
DM mayores
- ANZDATA²²

¿ESTÁN RESUELTAS LAS DIFERENCIAS?

Como regla general, la supervivencia para todos los pacientes es similar para la DP y la HD, pero pueden existir importantes diferencias dentro de subgrupos seleccionados de pacientes, particularmente aquellos definidos por la edad y la presencia o ausencia de diabetes

CONCLUSIONES RELACIONADAS CON LA SECUENCIA DE TRATAMIENTOS

Existen argumentos para utilizar un «planteamiento integrado» de la terapia dialítica para mejorar el pronóstico de los pacientes, mediante el uso de DP como primera línea de tratamiento

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

C. Remón no tiene conflicto de intereses.

P.L. Quirós no tiene conflicto de intereses.

J. Portolés no tiene conflicto de intereses.

B. Marrón trabaja en el Departamento Médico de Baxter.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Mode of dialysis therapy and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:267-76.
2. Ross S, Dong E, Gordon M, Connelly J. Meta-analysis of outcome studies in end-stage renal disease. *Kidney Int* 2000;57(Suppl 74):S28-S38.
3. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int* 2006;70:S3-S11.
4. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA. A comparison of mortality between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995;6(2):177-83.
5. Vonesh EF, Moran J. Mortality in end-stage renal disease: A reassessment of differences between patients treated with hemodialysis and peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:354-65.
6. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
7. Van Biesen W, Vanholder R, Debaecker D, et al. Comparison of survival on CAPD and haemodialysis: statistical pitfalls. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:307-11.
8. Vonesh EF, Schauble DE, Hao W, et al. Statics methods for comparing mortality among ESRD patients: Examples of regional/international variations. *Kidney Int* 2000;57(Suppl 74):S19-S27.
9. Xue JL, Everson SE, Constantini EG, et al. Peritoneal and hemodialysis II: Mortality risk associated with initial patient characteristics. *Kidney Int* 2002;61:741-6.
10. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, et al. The differential impact for risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2004;66:2389-401.
11. Van Manen JG, Korevaar JC, Dekker FW, et al. How to adjust for comorbidity in survival studies in ESRD patients: A comparison of different indices. *Am J Kid Dis* 2002;40(1):82-89.
12. Keshaviah P, Collins AJ, Ma JZ, et al. Survival comparison between hemodialysis and peritoneal dialysis based on matched doses of delivered therapy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:S48-S52.
13. Korevaar RT, Feith GW, Dekker FW, et al. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: A randomized controlled trial. *Kidney Int* 2003;64:2222-8.
14. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis 2. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2851-60.
15. Murphy SW, Foley RN, Barrett BJ, et al. Comparative mortality of hemodialysis and peritoneal dialysis in Canada. *Kidney Int* 2000;57:1720-6.
16. Miskulin DC, Meyer KB, Athienites NV, et al. Comorbidity and other factors associated with modality selection in incident dialysis patients: The CHOICE study. *Am J Kidney Dis* 2002;39:324-36.
17. Locatelli F, Marcelli D, Conte F. Dialysis patient outcomes in Europe vs the USA. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:1816-9.
18. Huisman RM, Martin GM. Patients-related and centre-related factors influencing technique survival of peritoneal dialysis in The Netherlands. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1655-60.
19. Maiorca R, Cancarini GC, Brunori G, Camerini C, Manili L. Morbidity and mortality of CAPD and hemodialysis. *Kidney Int* 1993;40(Supl.):S4-S15.
20. Jacobs C, Selwood NH. Long-term survival in dialysis patients: a demographic overview. En: Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF (eds.). *Replacement of renal function by dialysis*. Dordrecht: Kluwer Ac. Publ., 1996;1358-65.
21. Liem YS, Wong JB, Hunink MGM, et al. Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis survival in The Netherlands. *Kidney Int* 2007;71:153-8.
22. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, et al. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:155-63.
23. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephro Dial Transplant* 2002;17:112-7.
24. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, Morrison HI, Mao Y, Copleston P, et al. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: A comparison of adjusted mortality rates. *Am J Kidney Dis* 1997;30:334-42.
25. Yeates KE, Zhu N, Vonesh E, et al. Survival of patients receiving hemodialysis versus peritoneal dialysis in Canada: 1991-2000 with follow-up to 2005. *J Am Soc Nephrol* 2008;19:abstract 279A.
26. Van Manen JF, Van Dijk PC, Stel V, et al. Confounding effect of comorbidity in survival studies in patients on renal replacement therapy. *Nephro Dial Transplant* 2007;22:187-95.
27. Van Biesen W, Vanholder R, Lameire N. The role of peritoneal dialysis as the first-line renal replacement modality. *Perit Dial Int* 2000;20:375-83.