

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS

BENITO JOSÉ BALMACEDA DE LA CRUZ

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MÉDICO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA
2013**

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS

BENITO JOSÉ BALMACEDA DE LA CRUZ
Trabajo de grado para optar el título de Medicina Interna.

TUTOR

DR. JORGE CORONADO DAZA,
Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal

AMAURY ARIZA GARCÍA
Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

ENRIQUE RAMOS CLASON
Médico, Magister en Salud Pública, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor metodológico.

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO MÉDICO
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA
2013**

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

JUAN MANUEL MONTES FARAH
Docente y Jefe del Departamento Medico
Facultad de Medina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Doctora

RITA MAGOLA SIERRA MERLANO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del estudiante de postgrado BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS**

Calificación Cuantitativa: _____

Calificación Cualitativa: _____

Atentamente,

JORGE CORONADO DAZA

Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Doctor
ÁLVARO MONTERROSA CASTRO
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial Saludo.

A través de la presente cedemos los derechos propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS**. A la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamo a l biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservemos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ
Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna
C.c 1.128.051.364 de Cartagena

JORGE CORONADO DAZA
Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

AMAURY ARIZA GARCIA
Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Doctor

ÁLVARO MONTERROSA CASTRO

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Con el fin de optar por el título de Especialista en Medicina Interna, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de investigación titulado: **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS**. Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de investigación, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ

Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna

C.c 1.128.051.364 de Cartagena

JORGE CORONADO DAZA

Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Doctor
ÁLVARO MONTERROSA CASTRO
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial Saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS** Realizado por BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ, bajo la asesoría de los docentes JORGE CORONADO DAZA Y AMAURY ARIZA GARCÍA, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ
Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna
C.c 1.128.051.364 de Cartagena

JORGE CORONADO DAZA
Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

AMAURY ARIZA GARCIA
Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.
Cartagena de Indias, 06 de Febrero del 2014

Cartagena de Indias, 25 de Marzo del 2014

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Estimados Señores.

Es mi deseo que el informe final del trabajo de investigación titulado: **FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS** que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores.

Si ____ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

No ____ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

Atentamente,

BENITO BALMACEDA DE LA CRUZ

Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna

C.c 1.128.051.364 de Cartagena

JORGE CORONADO DAZA

Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

AMAURY ARIZA GARCIA

Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

Cartagena de Indias, 06 de Febrero del 2014

ENRIQUE RAMOS CLASON

Médico, Magister en Salud Pública, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor metodológico.

FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD EN PACIENTES DE HEMODIÁLISIS

FACTORS ASSOCIATED WITH MORTALITY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Balmaceda De La Cruz Benito José (1)

Coronado Daza Jorge Antonio (2)

Ariza García Amaury Miguel (3)

Ramos Clason Enrique (4)

(1) Médico. Estudiante de posgrado de tercer nivel de Medicina Interna. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(2) Médico Internista, Nefrólogo, Magister en Epidemiología Clínica, profesor asociado de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor principal.

(3) Médico Internista, Nefrólogo, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena.

(4) Médico, Magister en Salud Pública, profesor de cátedra de Medicina. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Tutor metodológico.

RESUMEN

Introducción: la enfermedad renal crónica terminal está asociada a una alta tasa de mortalidad de origen cardiovascular anual. No hay estudios a nivel local acerca de éste tópic.

Objetivos: Identificar los factores de riesgo asociados a mortalidad en los pacientes prevalentes en hemodiálisis crónica.

Métodos: Se realizó un estudio de casos y controles en el período 2011-2012, en la ciudad de Cartagena, Colombia. Se incluyeron pacientes adultos fallecidos en el período, se excluyeron los que padecieron cáncer avanzado, SIDA, cirrosis hepática Child-Pugh C ó con registros incompletos. Por cada caso se seleccionaron dos controles pareados por edad, sexo y turno de diálisis. Se revisó el registro clínico, midiendo las variables sociodemográficas, comorbilidades, variables clínicas y paraclínicas y se realizó el análisis estadístico usando Chi cuadrado, t de student, U de Mann-Whitney y análisis multivariable por regresión logística.

Resultados: De 109 fallecidos, se incluyeron 85 casos con 170 respectivos controles. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a régimen de seguridad social, comorbilidades, causa de ERC terminal, tensión arterial prediálisis, hemoglobina, Kt/V, niveles de calcio, fósforo, triglicéridos, ferritina y PTH intacta. Se encontraron asociaciones causales para las variables tiempo en hemodiálisis menor de 1 año, el acceso vascular con catéter, la anemia, colesterol total, el infrapeso y la hipoalbuminemia más frecuentes en los casos con respecto a los controles; el análisis multivariado por regresión logística evidenció que los factores asociados a mortalidad fueron el infrapeso (OR=2,64 IC95%=1,04 – 6,70) y la hipoalbuminemia (OR=3,0 IC95%=1,21 – 7,43). Ningún factor de riesgo tradicional mostró asociación causal.

Conclusiones: En este estudio de casos y controles los factores asociados a mortalidad en hemodiálisis que tuvieron relación causal estadísticamente significativa fueron el infrapeso y la hipoalbuminemia.

PALABRAS CLAVES:

hemodiálisis, factores de riesgo, mortalidad, muerte cardiovascular.

SUMMARY.

Introduction: End-Stage Renal Disease is associated with a higher annual rate of cardiovascular mortality. No studies have been made locally about this topic.

Objective: Identify risk factors associated with risk of death in adults patients prevalent on hemodialysis.

Methods: A case-control study was performed in the period 2011-2012, in the city of Cartagena, Colombia. Adults patients who died were included in the period, we excluded those whose suffered advanced cancer, AIDS, liver cirrhosis Child-Pugh C or with incomplete records. For each case two controls matched for age, sex and dialysis shift were selected. The clinical record was reviewed, measuring the social and demographics variables, comorbidities, clinical and paraclinical variables and the statistical analysis was performed using Chi square, T test, Mann-Whitney U test, and multivariable logistic regression analysis.

Results: From 109 dead, 85 cases and 170 respective controls were selected. There was no statistically significant difference in social security, comorbidities, cause of ESRD, predialysis blood pressure, hemoglobin, Kt/V, calcium, phosphorus, triglycerides, ferritin and intact PTH. For the cases, the predominant venous access was the catheter in contrast to controls which was fistula. Causal associations for variables: time less than 1 year hemodialysis, vascular access with catheter, anemia, total cholesterol, the underweight and hypoalbuminemia were more frequent in cases compared to controls; multivariable logistic regression analysis showed that the factors associated with mortality were the underweight (OR=2,64 IC95%=1,04 – 6,70) and hypoalbuminemia (OR=3,0 IC95%=1,21 – 7,43). No traditional risk factor showed causal association.

Conclusions: In this case-control study the factors associated with mortality in hemodialysis that had statistically significant causal relationship were the underweight and hypoalbuminemia.

KEY WORDS:

Hemodialysis, renal dialysis, risk factors, mortality, cardiovascular death

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica hace parte de las enfermedades consideradas de alto costo, alcanza una prevalencia que oscila entre el 10 y el 13% de la población en general (1). En Colombia representa el 2% del gasto nacional en salud. En nuestro país, la prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica terminal en terapia de reemplazo renal ha venido en aumento, para el año 2005 era de 355 pacientes por millón (p.p.m.), aumentando el año 2012 a 621 p.p.m (2). Los pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis crónica poseen un riesgo de muerte cardiovascular aumentado desde 5 hasta 100 veces mayor comparados con la población general, con tasa de mortalidad anual estimadas entre 10-22% de acuerdo al registro mundial DOOPS (Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study) (3). A nivel de nuestro país la mortalidad asociada a hemodiálisis reportada oscila entre 12,7 y 15,8% (2). La muerte de origen cardiovascular representa el 50% de las causas en éste grupo de pacientes (3, 4, 5). Múltiples factores de riesgo, tradicionales y no tradicionales, se han asociado con la alta mortalidad, entre ellos, factores de riesgo tradicionales como la edad mayor de 65 años, el género masculino, hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, tabaquismo y antecedente de enfermedad cardiovascular; y entre los no tradicionales o asociados a la diálisis como lo son la anemia, hipoalbuminemia, hiperfosforemia, colesterol ya sea elevado o bajo y el

hiperparatiroidismo, entre otros (3, 6). En Colombia son pocos los estudios que se han realizado con respecto a la mortalidad en los pacientes en hemodiálisis, uno de ellos, el estudio DOC (Dialysis Outcomes in Colombia) comparó la mortalidad de los pacientes en diálisis peritoneal vs hemodiálisis encontrando un riesgo de mortalidad asociada a la hemodiálisis de 12,7% (7). El análisis univariante demostró que el riesgo de muerte estuvo asociado con edad mayor de 65 años, historia de enfermedad, diabetes y malnutrición leve a moderada (7).

Datos del ministerio de la protección social del año 2010 registran para el departamento de Bolívar y la ciudad de Cartagena una prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica estadío 5 de 56,84 y 76,8 por cada 100.000 habitantes, respectivamente (2). De acuerdo al último boletín del Fondo Colombiano de enfermedades de alto costo publicado éste año sobre la situación de la enfermedad renal crónica del 2012, nuestra ciudad de Cartagena posee una prevalencia de enfermedad renal crónica terminal 823,7 p.p.m, por encima del promedio nacional (2). Coronado y Cols (8), estudiaron la prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares en pacientes en hemodiálisis de la ciudad de Cartagena entre los años 2004 y 2007 encontrando que el 80% de la población en hemodiálisis está ubicada entre las edades de 55 a 69 años, el sexo masculino es más frecuente (55,9%). Además de ello, el 90,5% de los pacientes eran hipertensos, con cifras tensionales fuera de metas en un alto porcentaje (46,9%). A pesar del seguimiento clínico y paraclínico frecuente y programado de éstos pacientes cerca de la mitad de los pacientes (47,4%) tenían anemia, hipertrigliceridemia (40,8%), HDL bajo (31,4%) y LDL alto (28,3%); la malnutrición y la obesidad también fueron frecuentes (20,8 y 24,4%, respectivamente) (8).

Dadas las características propias de nuestra población diseñamos un estudio de casos y controles de pacientes adultos prevalentes en tratamiento de hemodiálisis de la ciudad de Cartagena con los objetivos de determinar las características sociodemográficas, clínicas y paraclínicas de los pacientes en hemodiálisis, caracterizar las etiologías más frecuentes de la enfermedad renal crónica, determinar las causas más frecuentes de muerte y estimar la asociación entre los factores de riesgo tradicionales y no tradicionales y el riesgo de muerte bajo la hipótesis de que la presencia de dichos factores de riesgo predisponen a mayor mortalidad.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de casos y controles tomando como universo los pacientes en tratamiento de hemodiálisis crónica en las 2 principales unidades de diálisis de Cartagena en el periodo desde el 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2012. Se definieron como casos todos los pacientes en hemodiálisis fallecidos en el período de estudio y como controles los pacientes activos en hemodiálisis en el mismo período. Se incluyeron todos los pacientes mayores de 18 años en hemodiálisis crónica (más de tres meses) y con frecuencia de tres sesiones semanales; fueron excluidos del estudio pacientes con patología maligna avanzada, con infección por VIH categoría C, Cirrosis hepática Child-Pugh C o con información incompleta en la historia clínica.

Por cada caso se seleccionaron dos controles (1:2). Los controles se tomaron al azar de la población en hemodiálisis activa presente al momento del fallecimiento de los casos, pareados de acuerdo a sexo, en el mismo rango etéreo de acuerdo a la OMS, y que se

dializaban en el mismo turno (igual día de la semana y horario en el día) del caso fallecido. Se incluyó la totalidad de los casos presentados durante el período de estudio de ambas unidades renales por lo que no se realizó cálculo del tamaño muestral y se limitó a la consecución de los dos controles por cada caso.

Se dispuso de la información de todos los sujetos de estudio; mediante la revisión de las historias clínicas se registraron las variables sociodemográficas, antecedentes personales, comorbilidades y variables clínicas y paraclínicas propias del proceso de hemodiálisis. Dentro de las variables sociodemográficas se incluyeron la edad, el género y el régimen de seguridad social. Para la edad de los casos se tomó el número de años cumplidos en el momento del deceso y para los controles la edad en años al momento de la muerte de su respectivo par del grupo de casos.

Dentro de las variables de antecedentes personales y comorbilidades se determinó la presencia de hipertensión arterial crónica, dislipidemia (hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia), diabetes mellitus tipo 1 ó 2, enfermedad cardiovascular (infarto del miocardio, enfermedad coronaria, falla cardíaca o arritmia cardíaca, Bypass coronario, angioplastia con o sin stent coronario), enfermedad cerebrovascular (antecedente de ACV isquémico, hemorrágico o ataque isquémico transitorio), enfermedad vascular periférica (estenosis carotídea, estenosis arterial en extremidades o amputación no traumática) u otra patología y además la causa de la enfermedad renal crónica de acuerdo al criterio del nefrólogo tratante.

Como variables clínicas se incluyeron el tiempo en hemodiálisis para casos y controles teniendo en cuenta el tiempo expresado en meses en hemodiálisis hasta la fecha de muerte del caso, tipo de acceso vascular; además tensión arterial pre diálisis, peso seco, índice de masa corporal, porcentaje de ganancia de peso interdialítica y el índice de morbimortalidad Kt/V, para lo cual se determinaron las medias aritméticas de los 3 meses previos a la muerte del caso, igual período para su par control. Adicionalmente se registró la causa de muerte sea cardiovascular, infecciosa, cerebrovascular u otras. Las variables de laboratorio incluidas fueron la hemoglobina, fósforo sérico, calcio sérico, se tomaron los promedios de los seis meses (o número de meses acumulados en caso de tiempo menor a 6 meses) previos a la muerte en los casos y el mismo período para sus pares controles. Otras variables paraclínicas incluidas fueron la albúmina, hormona paratiroidea intacta, ferritina, triglicérido y colesterol total, se tomó el valor del control semestral inmediatamente anterior al evento de mortalidad.

La posibilidad de presentarse el sesgo de selección en el presente estudio es nula dado que la definición de caso es paciente en tratamiento de hemodiálisis crónica fallecido, por lo tanto el control es aquel que en el momento de la muerte del caso aún sigue con vida (teniendo en cuenta otros criterios de selección), eliminando la posibilidad de realizar una mala clasificación de controles. El sesgo de información puede ocurrir por una mala medición de las variables de interés por parte del personal de salud a cargo de los pacientes en hemodiálisis los cuales están consignados en la historia clínica; debido a que se trata de unidades especializadas en realizar hemodiálisis se confía plenamente que la información documentada en el presente trabajo es confiable disminuyendo la posibilidad del sesgo de información no diferencial. Finalmente el sesgo de confusión de las asociaciones se previno mediante el apareamiento de los controles por turno de diálisis, la edad y sexo de los casos y posteriormente en el análisis se controla a través de un modelo de análisis multivariado de regresión logística.

Análisis estadístico

Las variables continuas se reportaron en medias o medianas según su distribución de probabilidad, las variables categóricas se reportaron en porcentajes. Como prueba de hipótesis entre casos y controles se utilizó la chi cuadrado para variables cualitativas y t student o U de Mann Witney para las variables cuantitativas según criterios de normalidad, estas pruebas de hipótesis se realizan con el ánimo de verificar la comparabilidad de los casos y controles. Como análisis bivariado se realizó el registro de la información en tablas de contingencia para la estimación del Odds Ratio (OR) crudos con intervalos de confianza al 95% (IC 95%), y posteriormente análisis multivariado a través de regresión logística para ajustar la fuerza de asociación por el conjunto de variables incluidas en el modelo, en este se incluyeron todas las variables con diferencia estadísticamente significativa mostrada por las pruebas de hipótesis, además las variables con potencial efecto nocivo conocido o sugerido por estudios previos. El procesamiento se realizó en el programa Stata 11. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS

De 109 casos potenciales ingresaron al estudio 85 (78%), no se incluyeron 2 casos por no cumplir el criterio de asistencia a diálisis 3 veces/semana, los restantes 22 (20%) fueron excluidos por cáncer avanzado (18) e información incompleta (4) tal cual como aparece en el diagrama de flujo. De 269 potenciales controles, se escogieron al azar 170 controles pareados por género, grupo étnico y turno de diálisis, 2 por cada caso, completando así un total de 255 pacientes. Tal como se describe en la tabla 1, la mediana de edad para los casos y controles fue de 66 y 67 años respectivamente. La edad de acuerdo a grupos étnicos en los casos fue adultos mayores 31,8%, ancianos 30,6%, adultos maduros 28,2%, grandes viejos 5,9% y adultos jóvenes 3,5%. Para los controles fue adultos mayores 41,2%, adultos maduros 26,5%, ancianos 25,8%, adultos jóvenes 4,1% y grandes viejos 2,3%. No hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto a edad ($p=0,377$) y sexo ($p=0,961$) entre casos y controles.

La seguridad social de los casos fue contributivo 61,2%, subsidiado 34,1% y de régimen especial 4,7%; para los controles fue contributivo 68,8%, subsidiado 26,5% y de régimen especial 4,7% ; las cinco comorbilidades presentadas para los casos fueron en orden de frecuencia la hipertensión arterial 84,7%, diabetes mellitus 45,9%, cardiopatía isquémica 17,7%, accidente cerebrovascular 10,6% y falla cardíaca 9,4%; para los controles las 5 comorbilidades en orden de frecuencia fueron: hipertensión arterial 88,2%, diabetes mellitus 39,4%, cardiopatía isquémica 12,4%, falla cardíaca 8,2% y accidente cerebrovascular 5,3%. Por otro parte, las cinco causas más frecuentes de enfermedad renal crónica terminal fueron para los casos la nefropatía hipertensiva 50,6%, nefropatía diabética 30,6%, desconocida 9,4%, glomerulopatía 3,5% y uropatía obstructiva 1,2%; para los controles fueron la nefropatía hipertensiva 45,9%, nefropatía diabética 33,5%, desconocida 6,5%, glomerulopatía 3,5% y uropatía obstructiva 3,5%. Al comparar las características generales, comorbilidades y causas de ERC entre los casos y los controles no se observaron diferencias estadísticamente significativas, ver tabla 1.

Cuando se compararon las características clínicas y paraclínicas entre los casos y los controles se encontró diferencia estadísticamente significativa en el tiempo en meses en terapia de hemodiálisis (casos 36 meses vs controles 60 meses; $p=0,0076$), tiempo menor

de 12 meses en diálisis (casos 18,8% vs controles 7,7%; $p=0,0155$), el infrapeso (casos 29,4% vs controles 13,5%; $p=0,0038$), la anemia (casos 30,6% vs controles 12,4%; $p=0,0008$), el uso de catéter como acceso vascular (casos 51,8% vs controles 25,3%; $p=0,0001$), colesterol total (casos 151,9 mg/dL vs controles 162,9 mg/dL; $p=0,03$) y la hipoalbuminemia (casos 42,3% vs controles 14,1%; $p=0,001$). No se encontró diferencia estadísticamente significativa en cuanto al índice de morbimortalidad cardiovascular Kt/V $<1,4$, tensión arterial sistólica y diastólica prediálisis, ganancia de peso interdialítica, fósforo, calcio, PTH intacta, triglicéridos y ferritina. Ver tabla 2.

Al estimar las asociaciones crudas entre los factores de riesgo tradicionales, no tradicionales y la mortalidad, se encontraron asociaciones causales para el tiempo en diálisis menor a un año (OR=2,80 IC95%=1,28 – 6,14), el acceso vascular con catéter (OR=3,17 IC95%=1,83-5,48), el infrapeso (OR=2,66 IC95%=1,40 – 5,05), la anemia (OR=3,13 IC95%=1,63 – 5,99) y la hipoalbuminemia (OR=4,47 IC95%=2,43 – 8,22). Al realizar el análisis multivariado por regresión logística se encontró que los factores que se asocian con la mortalidad fueron el infrapeso (OR=2,64 IC95%=1,04 – 6,70) y la hipoalbuminemia (OR=3,0 IC95%=1,21 – 7,43). Ningún factor de riesgo tradicional mostro asociación causal; ver tabla 3. Dentro de las causas de muerte, la cardiovascular ocupó el primer lugar con 35,29%, seguida de la infecciosa con un 25,88%, en tercer lugar la enfermedad cerebrovascular con 4,70%; en menor frecuencia fueron causas de muerte la diabetes mellitus tipo 2 descompensada y la uremia con un 3,52% de los casos cada una, el trauma craneoencefálico 2,35%; otras causas de muerte fueron la desnutrición, estatus epiléptico, exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica no infecciosa, falla hepática, hemorragia de vías digestivas superior, hipoglicemia, ictericia obstructiva, isquemia mesentérica, neuropatía no especificada, colelitiasis, tromboembolismo pulmonar y trauma cervical con 1,17% de los casos por cada etiología. En un 10,58% de los casos la causa de muerte no pudo ser establecida, ver tabla 4.

DISCUSIÓN

El presente estudio constituye una de las primeras iniciativas de identificar los factores asociados a mortalidad en pacientes prevalentes en hemodiálisis en la ciudad de Cartagena.

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 66 años similar a los resultados previamente aportados por Coronado y Cols, en el 2009 en la ciudad de Cartagena al igual que está acorde con el registro del Fondo Colombiano de Cuentas de Alto Costo (2, 8). El régimen contributivo fue el más frecuente (66,7%) tanto en casos como controles, diferente a la distribución nacional (42,7%) (2). Con respecto a las comorbilidades asociadas, la hipertensión fue la más frecuente con un 87%, similar a lo reportado por Coronado y Colaboradores (90%), sin embargo, por encima del promedio nacional (57%), los datos provenientes del DOC study y el registroUSRDS 2013 (7, 9). La diabetes mostró una frecuencia similar a la registrada en el estudio DOC, sin embargo, muy por encima del promedio nacional (2, 7).

El análisis de las causas más frecuentes de enfermedad renal crónica terminal evidenció que la hipertensión produjo cerca de la mitad de todos los casos con 47,5%, seguida por la diabetes con 32,5%, porcentajes de frecuencia invertidos con respecto a los datos nacionales (2). No hubo diferencia estadísticamente significativa en las variables sociodemográficas, comorbilidades que influyeran en el desenlace de mortalidad para los casos.

Para los casos, hubo diferencia estadísticamente significativa respecto al número de meses en hemodiálisis, con un alto porcentaje siendo menor a 1 año. Esto se encuentre acorde a lo que es bien sabido con respecto a la mortalidad asociada a inicio de la hemodiálisis, la cual es mayor en el primer año, alcanzando una tasa de mortalidad anual de hasta 268,8 casos/1.000 pacientes-año de acuerdo a las últimas estadísticas del USRDS 2013 (9).

La hipoalbuminemia y el infrapeso fueron los factores asociados a mortalidad encontrados en el presente estudio, estos hacen parte del llamado complejo de malnutrición proteico-energética asociada a la diálisis, cuya génesis radica en el estado de inflamación crónica persistente propio de los pacientes en hemodiálisis (10-15). La hipoalbuminemia es uno de los factores de riesgo no tradicionales asociado con mayor poder predictor de muerte en diálisis (14), tal como lo evidencia el meta-análisis de Herselman y colaboradores (10). El hecho de que el infrapeso esté ligado a mayor mortalidad se encuentra acorde con la llamada “paradoja de la obesidad” planteada por Vashistha y cols (16), en una gran cohorte de 123.383 pacientes prevalentes en hemodiálisis. En este estudio hubo una relación inversamente proporcional entre el IMC y la probabilidad de muerte (16).

Es importante resaltar que a pesar de que los casos tuvieron una mayor proporción de uso de catéteres que los controles, y que ambos grupos estuvieron lejanos de alcanzar las metas recomendadas por las guías KDIGO 2012 (17) y el registro DOOPS (3) (catéteres en <10% de los pacientes) dicho factor no tuvo impacto en el desenlace mortalidad. En nuestro estudio el uso de catéter y la anemia no alcanzaron diferencia estadística en el ajuste de variables a pesar de haber significancia clínica de una mayor proporción de pacientes en los casos que en los controles. Dichos factores son importantes a controlar, teniendo en cuenta la asociación a mortalidad cardiovascular evidenciada en otras publicaciones (18, 19, 20, 21).

Llama la atención que varios factores de riesgo tradicionales y no tradicionales asociados a mortalidad, ampliamente evidenciados en otros estudios tales como: la hipertensión (18), la diabetes mellitus (18) y el antecedente de enfermedad cardiovascular establecida (18), la anemia (19), la hipotensión intradiálisis (18), la dislipidemia e hiperfosfatemia (18, 22, 23) y el índice de morbimortalidad cardiovascular $KT/v < 1,4$ (24), no tuvieron asociación estadística en el nuestro.

Con respecto a la causa de muerte entre los casos prevaleció la de origen cardiovascular, lo cual está acorde con los registros DOOPS y las estadísticas nacionales (2, 3).

Nuestro estudio tiene varias limitaciones; en primera instancia por su mismo diseño retrospectivo no se puede establecer causalidad, sin embargo, cabe resaltar que los rígidos criterios de inclusión utilizados y el alto valor del OR con un IC estrecho nos indican una alta probabilidad de asociación entre la hipoalbuminemia y el bajo peso con la mortalidad en hemodiálisis. Un estudio que cuantifique otros factores relacionados a la mortalidad, tales como la proteína C reactiva, la hemoglobina A1C en diabéticos, la hipertrofia ventricular izquierda, la hiperhomocisteinemia, las interleuquinas 1 y 6, y los biomarcadores cardíacos troponina, BNP y pro-T-BNP (25, 26), los cuales no se incluyeron en el presente estudio, podría ayudar a definir la validez de este resultado. Con dichos factores se podrían diseñar estudios posteriores y medir su impacto sobre la mortalidad en nuestra población de pacientes tanto en hemodiálisis como en diálisis peritoneal.

CONCLUSION

Los pacientes prevalentes en hemodiálisis de nuestra población de Cartagena tienen una alta carga de factores de riesgos tradicionales y no tradicionales, sin embargo, sólo el infrapeso y la hipoalbuminemia se asociaron a aumento de la mortalidad. La principal causa de muerte es la de origen cardiovascular. Se hacen necesarios más estudios para mejorar el entendimiento de la asociación de las variables con los resultados clínicos y así poder determinar cómo su intervención podría impactar en disminuir la morbimortalidad de estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Crawford P, Lerma E. Treatment Options for End Stage Disease. *Prim Care Clin Office Pract.* 2008;35:407-432.
2. Acuña Merchán L; Soler Vanois Luis; Sanchez Patricia; Martínez Ruíz Diana. Cuenta de Alto Costo: situación de la enfermedad renal crónica en Colombia 2012. Fondo Colombiano de enfermedad de Alto Costo. 2013, Bogotá, D, C. Ministerio de la Protección Social.
3. Goodkin D, Bragg-Gresham J, Koenig K. Association of Comorbid Conditions and Mortality in Hemodialysis Patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(12):3270-3277.
4. Sunil V. Badve, Matthew A. Roberts. Effects of Beta-Adrenergic Antagonists in Patients With Chronic Kidney Disease: A systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1152-1161.
5. Matsumoto Y, Mori Y. Spironolactone reduces cardio- and cerebrovascular morbidity and mortality in hemodialysis patients. *J Am Coll Cardiol.* 2013; Article in press.
6. Trimarchi H, Muryan A, Dicugno M, Young P, Forrester M, Lombi F, et al. Proteinuria: an ignored marker of inflammation and cardiovascular disease in chronic hemodialysis. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2012;5:1-7.
7. Sanabria M, Muñoz J, Trillos C, Hernández G, Latorre C, Díaz CS, et al. Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia. *Kidney Int Suppl.* 2008;108:165-172.
8. Coronado Daza J, Luján Agamez M. Prevalencia de factores de riesgo cardiovascular en pacientes con enfermedad renal crónica dializados en las unidades renales de la ciudad de Cartagena en el periodo 2004-2007. *Rev ASOCOLNEF.* 2009;1:18-23.
9. U.S. Renal Data System, *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2013.
10. Marietjie Herselman, Nazeema Esau. Relationship between serum protein and mortality in adults on long-term hemodialysis: Exhaustive review and meta-analysis. *Nutrition.* 2010;26:10–32.
11. Lázaro L, Pereira C, Mora González S, Artimes Hernández Y. Impacto de la malnutrición sobre la mortalidad en los pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev Cubana Med Milit.* 2005;34(3):1-9.

12. Dalas Guiber M, Vásquez Vigoa A, Fernández Uriarte Y, Guerra Bustillo G. Comportamiento de los factores pronósticos de morbilidad y mortalidad en una Unidad de Hemodiálisis. *Rev Cuba Med.* 2008;47(3):1-12.
13. Broumand B. Diabetes: changing the Fate of Diabetics in the Dyalysis Unit. *Blood Purif.* 2007;25(1):39-47.
14. Kubrusly M, Oliveira CM, Santos DC, Mota RS, Pereira ML. A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbimortality risks in haemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):27-35.
15. Kubrusly M, Oliveira CM, Santos DC, Mota RS, Pereira ML. A comparative analysis of pre- and post-dialysis albumin as indicators of nutritional and morbimortality risks in haemodialysis patients. *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):27-35.
16. Vashistha T, Mehrotra R. Effect of Age and Dialysis Vintage on Obesity Paradox in Long-term Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2013; Article in press.
17. Eknoyan G, Lameire N. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl.* 2013;3(1):1-150.
18. Shastri S, Sarnak M. Cardiovascular Disease and CKD: Core Curriculum 2010. *Am J Kidney Dis.* 2010;56(2):399-417.
19. Vlagopoulos PT, Tighiouart H, Weiner DE, et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality in diabetes: the impact of chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16(11):3403-3410.
20. Kevan R, Polkinghorne, Stephen P, McDonald, Robert C, Atkins and Peter G. Keer. Vascular Access and All-Cause Mortality: A Propensity Score Analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:477-486.
21. Jan Tordoir, Bernard Canaud, Patrick Haage, Klaus Konner, Ali Basci, Denis Fouque, et al. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(suppl 2):88-117.
22. Restrepo Valencia C, Cruz J. Efectividad y seguridad del ácido nicotínico en el tratamiento de la hiperlipidemia asociada a hiperfosfatemia en pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología.* 2008;28(1):61-66.
23. Nieto I, Mahecha P. Asociación entre hiperfosfatemia y mortalidad en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en terapia de reemplazo de la función renal con diálisis peritoneal ó hemodiálisis. Un estudio de la Unidad Renal de Villavicencio 1999-2003. *Act Med Colomb.* 2005;30(1):1-5.
24. Molina Núñez M, Roca Meroño S, De Alarcón Jiménez R, García Hernández M, Jimeno Griñó C, Álvarez Fernández G, et al. Kt calculation as a quality indicator of haemodialysis adequacy. *Nefrología.* 2010;30(3):331-6.
25. Apple F, Murakami M, Pearce L. Multi-Biomarker Risk Stratification of N-terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide, High-Sensitivity C-Reactive Protein, and Cardiac Troponin T and I in End-Stage Renal Disease for All-Cause Death. *Clinical Chemistry.* 2004;50(12):2279-85.
26. Yee-Mong A, Lai K-N. Use of Cardiac Biomarkers in End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1643-52.

Tablas.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con enfermedad renal crónica sometidos a hemodiálisis

	Casos n= 85	Controles n= 170	Valor p
Sexo M	45 (52,9)	92 (54,1)	0,9618
Edad Me [RI]	66 [58 – 78,5]	67 [55 - 76]	0,3778
Adulto joven	3 (3,5)	7 (4,1)	0,9126
Adulto maduro	24 (28,2)	45 (26,5)	0,8898
Adulto mayor	27 (31,8)	70 (41,2)	0,1867
Anciano	26 (30,6)	44 (25,8)	0,5085
Grandes viejos	5 (5,9)	2 (2,3)	0,2656
RSSS			
Contributivo	52 (61,2)	117 (68,8)	0,2848
Subsidiado	29 (34,1)	45 (26,5)	0,2653
Especial	4 (4,7)	8 (4,7)	0,7536
Comorbilidades			
HTA	72 (84,7)	150 (88,2)	0,5575
DM	39 (45,9)	67 (39,4)	0,3909
Cardiopatía isquémica	15 (17,7)	21 (12,4)	0,3403
ACV	9 (10,6)	9 (5,3)	0,1944
Falla Cardíaca	8 (9,4)	14 (8,2)	0,9320
EAP	5 (5,9)	7 (4,1)	0,7441
Dislipidemia	1 (1,2)	1 (0,6)	0,8114
Otras	3 (3,5)	11 (6,5)	0,4844
Ninguna	1 (1,2)	0 (0,0)	0,7048
Causa de ERC			
Nefropatía hipertensiva	43 (50,6)	78 (45,9)	0,5650
Nefropatía diabética	26 (30,6)	57 (33,5)	0,7458
Glomerulopatía	3 (3,5)	6 (3,5)	0,7178
Obstructiva	1 (1,2)	6 (3,5)	0,5128
Riñones poliquísticos	1 (1,2)	3 (1,8)	0,8655
Otras	2 (2,3)	4 (2,3)	0,6577
Lupus	1 (1,2)	5 (2,9)	0,6835
Desconocida	8 (9,4)	11 (6,5)	0,5634

Tabla 2. Características clínicas de los casos y los controles

	Casos n= 85	Controles n= 170	Valor p
Tiempo en hemodiálisis años Me [RI]	36 [16,5 - 84]	60 [42 - 96]	0,0076
< 1	16 (18,8)	13 (7,7)	0,0155
1 y <5	34 (40,0)	67 (39,4)	0,9653
≥ 5	35 (41,2)	90 (52,9)	0,1033
TAS Prediálisis $\bar{X} \pm DE$	150,7 ± 23,1	146,9 ± 22,8	0,2082
≥ 110 y ≤ 140	20 (23,5)	56 (32,9)	0,1608
> 140	60 (70,6)	101 (59,4)	0,1074
< 110	5 (5,9)	13 (7,7)	0,7880
TAD Prediálisis $\bar{X} \pm DE$	77,6 ± 12,1	74,8 ± 10,3	0,0592
≥ 70 y ≤ 90	49 (57,6)	97 (57,1)	0,9536
> 90	14 (16,5)	15 (8,8)	0,1059
< 70	22 (25,9)	58 (34,1)	0,2351
Ganancia interdialítica $\bar{X} \pm DE$	4,1 ± 1,9	3,8 ± 1,4	0,2146
Ganancia interdialítica > 5,2	19 (22,3)	22 (12,9)	0,0806
Kt/v $\bar{X} \pm DE$	1,41 ± 0,32	1,49 ± 0,26	0,0558
Kt/v < 1,4	43 (50,6)	102 (60,0)	0,1954
Acceso vascular			
Catéter	44 (51,8)	43 (25,3)	<0,0001
Fístula	41 (48,2)	127 (74,7)	
IMC $\bar{X} \pm DE$	21,6 ± 4,5	23,2 ± 4,4	0,0047
Infrapeso <18,5	25 (29,4)	23 (13,5)	0,0038
Normal 18,5 – 24,9	40 (47,1)	91 (53,5)	0,4060
Sobrepeso 25 – 29,9	16 (18,8)	46 (27,1)	0,1932
Obesidad ≥ 30	4 (4,7)	10 (5,9)	0,9165
Paraclínicos			
Hemoglobina Me [RI]	11,1 [9,5 – 12,0]	11,8 [11,0 – 12,5]	0,0002
Anemia	26 (30,6)	21 (12,4)	0,0008
Urea $\bar{X} \pm DE$	110,9 ± 37,3	112,7 ± 28,8	0,6632
BUN $\bar{X} \pm DE$	50,2 ± 15,4	50,3 ± 11,3	0,9511
Albúmina Me [RI]	3,63 [3,18 – 3,92]	3,96 [3,64 – 4,2]	<0,0001
Hipoalbuminemia	36 (42,3)	24 (14,1)	<0,0001
Fósforo $\bar{X} \pm DE$	4,1 ± 1,2	4,2 ± 1,2	0,6656
Hiperfosforemia	10 (11,8)	28 (16,5)	0,4201
Calcio Me [RI]	8,63 [8,41 – 9,05]	8,81 [8,5 – 9,19]	0,1169
Calcio en metas	50 (58,8)	103 (60,6)	0,8879
PTH Me [RI]	234 [89 - 474]	303 [117 - 513]	0,1023
Calcio en metas	50 (58,8)	103 (60,6)	0,8879

Ferritina Me [RI]	450,0 [263,6 – 996,0]	493,0 [290,0 – 903,5]	0,8303
Ferritina en metas	37 (43,5)	64 (37,7)	0,4492
Triglicéridos Me [RI]	110 [81,4 - 157]	112 [82,0 - 162]	0,6952
Hipertrigliceridemia	11 (12,9)	22 (12,9)	0,8429
Colesterol total $\bar{X} \pm DE$	151,9 \pm 40	162,9 \pm 40	0,0383
Colesterol total Alto/Bajo	11 (12,9)	29 (17,1)	0,4924

Tabla 3. Asociación cruda y ajustada por factores de riesgo tradicionales y no tradicionales

	OR crudo	IC 95%	OR ajustado*	IC 95%
Tradicionales				
Sexo masculino	0,95	0,57 – 1,61	1,02	0,45 – 2,32
Edad > 65 años	0,88	0,53 – 1,50	0,86	0,40 – 1,83
HTA	0,74	0,35 – 1,57	0,73	0,24 – 2,19
DM	1,30	0,77 – 2,20	1,69	0,81 – 3,54
Falla cardiaca	1,16	0,47 – 2,88	1,04	0,28 – 2,66
Cardiopatía isquémica	1,52	0,73 – 3,13	1,87	0,71 – 4,91
No tradicionales				
Tiempo en diálisis < 1 año	2,80	1,28 – 6,14	0,87	0,28 – 2,66
Ganancia interdialítica > 5,2	1,94	0,98 – 3,82	1,36	0,53 – 3,50
Kt/v < 1,4	1,46	0,87 – 2,47	0,76	0,34 – 1,72
Acceso vascular con catéter	3,17	1,83 – 5,48	1,12	0,49 – 2,55
IMC < 18,5	2,66	1,40 – 5,05	2,64	1,04 – 6,70
Anemia	3,13	1,63 – 5,99	1,98	0,71 – 5,53
Hipoalbuminemia	4,47	2,43 – 8,22	3,00	1,21 – 7,43
Hiperfosforemia	0,68	0,31 – 1,47	0,67	0,24 – 1,84
Calcio en metas	0,93	0,55 – 1,58	0,75	0,36 – 1,57
Hiperparatiroidismo	0,68	0,40 – 1,16	0,56	0,26 – 1,22
Ferritina en metas	1,28	0,75 – 2,17	1,18	0,58 – 2,41
Hipertrigliceridemia	1,00	0,46 – 2,17	1,42	0,45 – 4,43
Colesterol total Alto/Bajo	0,72	0,34 – 1,53	0,69	0,23 – 2,08

Tabla 4. Causas de muerte

Causa de muerte	n=85	%
Cardíaca	30	35,29
Infeciosa	22	25,88
Desconocida	9	10,58
Cerebrovascular	4	4,70
Diabetes mellitus tipo 2 descompensada	3	3,52

Uremia	3	3,52
Trauma craneoencefálico	2	2,35
Desnutrición	1	1,17
Estatus Epiléptico	1	1,17
Exacerbación aguda de la EPOC no infecciosa	1	1,17
Falla hepática	1	1,17
Hemorragia de vías digestivas superior	1	1,17
Hipoglicemia	1	1,17
Ictericia Obstructiva	1	1,17
Isquemia Mesentérica	1	1,17
Neuropatía no especificada	1	1,17
Colelitiasis	1	1,17
Tromboembolismo pulmonar	1	1,17
Trauma cervical	1	1,17
Total	85	100%

Diagrama de flujo

