



UNIVERSIDAD  
**NACIONAL**  
DE COLOMBIA

# **Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal**

**Johana Benavides Cruz**

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Maestría en Epidemiología Clínica  
Bogotá D.C, Colombia  
2019



# **Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal**

**Johana Benavides Cruz**

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Epidemiología Clínica**

Director (a):

Jorge Andrés Rubio Romero M.D, MsC.  
Profesor titular

Codirector (a):

Mauricio Sanabria, Especialista en Nefrología, MsC.

Línea de Investigación:

Epidemiología Clínica

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Medicina, Maestría en Epidemiología Clínica  
Bogotá D.C, Colombia

2019



*Este trabajo representa un logro más en mi carrera, seguiré caminando hacia nuevos retos y exigencias en mi profesión para crecer como persona. Gracias a mi familia por el apoyo dado, ya que esto es fruto de todos nuestros esfuerzos.*



## **Agradecimientos**

Gratitud a los profesores de la maestría de Epidemiología Clínica por sus enseñanzas durante mi formación; y a mi familia por su apoyo incondicional.

Agradezco a los centros de Servicio de Terapia Renal (RTS), proveedores de Baxter internacional, en convenio interinstitucional con la Universidad Nacional que permitieron el uso de los datos para la realización de esta tesis.





## Resumen

**Introducción:** La falla de la técnica en diálisis peritoneal (DP) es un evento no deseado debido a que ocurre de forma no planificada y, por lo tanto, no hay una preparación del paciente al cambio de modalidad de la diálisis ni la realización anticipada de un acceso vascular permanente. Además, el cambio de DP a HD afecta la rutina diaria del paciente, incrementa los costos en salud, y aumenta las tasas de hospitalización. Conocer los factores clínicos asociados a la falla de la técnica ayudaría a comprender este desenlace y a mejorar resultados clínicos.

**Objetivo:** identificar los factores asociados con el tiempo de la falla de la técnica en pacientes incidentes en DP durante el primer año de seguimiento.

**Participantes:** pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERC en etapa terminal incidentes en DP tratados en las clínicas de RTS en Colombia entre el 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2017.

**Metodología:** Estudio de cohorte retrospectiva, se evaluó la asociación entre factores clínicos individuales y el riesgo de presentar falla de la técnica en DP durante el primer año de seguimiento.

**Resultados:** 2210 pacientes iniciaron DP, la tasa de incidencia de falla en toda la cohorte fue 8.8 x 100 personas-año. Los factores que disminuyen el riesgo de falla de la técnica fueron Kt/V >1.7 (HR: 0.41; p=0.000) y albúmina (HR: 0.61; P=0.007). Tener hipertensión arterial aumenta el riesgo de falla de la técnica 1.59 veces más (HR: 1.59; p=0.044) y sexo masculino aumenta el riesgo de falla de la técnica 1.62 veces más (HR: 1.62; 0=0.038).

**Conclusiones:** Este estudio encontró que el Kt/V >1.7 y la albumina disminuyen el riesgo de presentar falla de la técnica en el primer año de seguimiento; y los factores que aumentan el riesgo de falla de la técnica en el primer año de seguimiento fueron: el sexo masculino y tener hipertensión arterial.

**Palabras clave:** Falla de la técnica, Diálisis peritoneal, Enfermedad renal crónica, análisis de supervivencia.

## Abstract

**Introduction:** The technique failure of the peritoneal dialysis (PD) is an unwanted event because it occurs in an unplanned manner and, therefore, there is no patient preparation for the change in dialysis modality or the early completion of a permanent vascular access. In addition, the change from PD to HD affects the patient's daily routine, increases health costs, and increases hospitalization rates. To know the factors associated with the technique failure would help to understand this outcome and improve clinical outcomes.

**Objective:** Identify the factors associated with the time of the technique failure in patients incident to PD during the first year of follow-up.

**Participants:** Patients older than 18 years with diagnosis of CKD in terminal stage with peritoneal dialysis treated in the RTS clinics in Colombia between January 1th, 2016 and December 31th, 2017.

**Methodology:** A retrospective cohort study, the association between a group of independent variables and the technique failure of the peritoneal dialysis was evaluated using Cox regression and adjusting for baseline variables.

**Results:** 2210 patients started peritoneal dialysis; the incidence of technique failure was 8.8 x 100 person-years. The factors that decrease the risk of technique failure were  $Kt / V > 1.7$  (HR: 0.41;  $p = 0.000$ ) and albumin (HR: 0.61;  $P = 0.007$ ). The Arterial hypertension increase the risk of technique failure 1.59 times more (HR: 1.59;  $p=0.044$ ) and male sex increases the risk of technique failure 1.62 times more (HR: 1.62;  $p = 0.038$ ).

**Conclusions:** This study found that  $Kt / V > 1.7$  and albumin decrease the risk of presenting technique failure in the first year of follow-up; and the factors that increase the risk of technique failure in the first year of follow-up were: male sex and high blood pressure.

**Keywords:** technique failure, peritoneal dialysis, chronic kidney disease, survival analysis.

# Contenido

	Pág.
<b>Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>Planteamiento del problema.....</b>	<b>4</b>
<b>1. Descripción de la Condición .....</b>	<b>5</b>
1.1 Descripción de la Diálisis.....	5
1.1.1 El Proceso de la DP.....	5
1.1.2 El Proceso de la HD .....	6
1.2 Definición y Causas de la Falla de la Técnica en DP.....	6
1.3 Factores asociados a la falla de la técnica en DP.....	7
1.3.1 Kt/V como indicador de diálisis adecuada.....	9
1.4 Análisis de supervivencia .....	10
1.5 Modelo Regresión de Cox .....	11
1.5.1 Construcción del Modelo de Regresión de Cox .....	12
1.5.2 Diagnóstico del Modelo de Regresión de Cox .....	13
1.5.3 Censuras .....	14
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>15</b>
2.1 Objetivo General .....	15
2.2 Objetivos Especificos .....	15
<b>3. Metodología .....</b>	<b>16</b>
3.1 Diseño del Estudio .....	16
3.2 Pregunta de investigación .....	16
3.3 Sitio de investigación.....	16
3.4 Población blanco .....	16
3.5 Población de estudio .....	16
3.5.1 Criterio de Inclusión .....	17
3.5.2 Criterios de Exclusión .....	17
3.6 Tamaño de la Muestra .....	17
3.7 Muestreo .....	17
3.8 Desenlaces a evaluar .....	18
3.8.1 Desenlace Primario .....	18
3.8.2 Desenlaces Secundarios .....	18
3.9 Variables .....	18
3.9.1 Variable dependiente.....	18
3.9.2 Variables independientes.....	18
3.10 Fuentes de los datos .....	21
3.11 Censuras.....	21

XII Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal

---

3.12	Análisis Estadístico .....	21
3.12.1	Estadística descriptiva.....	22
3.12.2	Análisis de supervivencia .....	22
3.12.3	Construcción del Modelo de Regresión de Cox.....	22
3.12.4	Diagnóstico del Modelo de Regresión de Cox .....	22
3.13	Consideraciones éticas.....	23
<b>4.</b>	<b>Resultados .....</b>	<b>24</b>
4.1	Análisis descriptivo .....	24
4.1.1	Características sociodemográficas.....	24
4.1.2	Características clínicas.....	26
4.1.3	Mortalidad .....	27
4.1.4	Falla de la técnica .....	28
4.1.5	Análisis de supervivencia .....	28
4.2	Construcción del Modelo regresión de Cox.....	29
4.2.1	Análisis univariado .....	29
4.2.2	Modelo regresión de Cox .....	29
4.3	Diagnóstico del Modelo.....	33
4.3.1	Supuesto de riesgos proporcionales.....	33
4.3.2	Estableciendo la forma funcional de las covariables.....	36
4.3.3	Bondad de ajuste .....	37
4.3.4	Outliers y puntos influyentes.....	38
<b>5.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>42</b>
<b>6.</b>	<b>Conclusiones y recomendaciones .....</b>	<b>46</b>
6.1	Conclusiones .....	46
6.2	Recomendaciones .....	46

## Lista de figuras

	Pág.
<b>Figura 4-1:</b> Diagrama de flujo de la cohorte .....	25
<b>Figura 4-2:</b> Curva supervivencia de Kaplan-Meier .....	28
<b>Figura 4-3:</b> Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Sexo (Izquierda) y Kt/V (Derecha) .....	34
<b>Figura 4-4:</b> Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Albúmina (Izquierda) y Hemoglobina (Derecha) .....	34
<b>Figura 4-5:</b> Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Hipertensión arterial (Izquierda) e Hipertensión arterial + Enfermedad cardiovascular (Derecha) .....	35
<b>Figura 4-6:</b> Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Raza Afrocolombiano.....	35
<b>Figura 4-7:</b> Forma funcional variable Hemoglobina (Izquierda) vs transformación log (Derecha).....	36
<b>Figura 4-8:</b> Forma funcional variable Albumina (Izquierda) vs transformación logarítmica Albumina (Derecha).....	37
<b>Figura 4-9:</b> Riesgo Acumulado de los residuales Cox-Snell (Bondad de ajuste).....	37
<b>Figura 4-10:</b> Residuales DFBETA para Kt/V (Izquierda) y Albúmina (Derecha).....	38
<b>Figura 4-11:</b> Residuales DFBETA para Hemoglobina (Izquierda) y Sexo (Derecha).....	38
<b>Figura 4-12:</b> Residuales DFBETA para Hipertensión arterial (Izquierda) e Hipertensión arterial con Enfermedad cardiovascular (Derecha).....	39
<b>Figura 4-13:</b> Residuales DFBETA para Raza afrocolombiano .....	39
<b>Figura 4-14:</b> Grafica valores de probabilidad de desplazamiento.....	40
<b>Figura 4-15:</b> Bondad de ajuste del modelo de regresión de Cox final.....	41

## Lista de tablas

	Pág.
<b>Tabla 1-1:</b> Razones por las cuales se produce cambio de DP a HD (1) .....	7
<b>Tabla 3-1:</b> Variables Sociodemográficas.....	18
<b>Tabla 3-2:</b> Variables Clínicas.....	19
<b>Tabla 3-3:</b> Variables de desenlaces.....	20
<b>Tabla 4-1:</b> Características sociodemográficas de los participantes del estudio.....	26
<b>Tabla 4-2:</b> Características clínicas de los participantes del estudio.....	27
<b>Tabla 4-3:</b> Análisis univariado de cada una de las covariables independientes con el tiempo a la falla de la técnica.....	30
<b>Tabla 4-4:</b> Modelo completo para análisis multivariado con regresión de Cox.....	31
<b>Tabla 4-5:</b> Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox.....	32
<b>Tabla 4-6:</b> Test basados en reestimación -Linktest- para el Modelo reducido .....	32
<b>Tabla 4-7:</b> Factor de inflación de la varianza de cada una de las covariables del modelo reducido.....	33
<b>Tabla 4-8:</b> Residuos de Schoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales.....	36
<b>Tabla 4-9:</b> Modelo de regresión de Cox final.....	40

## Lista de abreviaturas

### Abreviaturas

---

Abreviatura	Término
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
DM	Diabetes mellitus
DP	Diálisis peritoneal
<i>DPA</i>	Diálisis peritoneal automatizada
DPAC	Diálisis peritoneal ambulatoria continua
<i>ERC</i>	Enfermedad renal crónica
<i>ECV</i>	Enfermedad cardiovascular
<i>HD</i>	Hemodiálisis
<i>HTA</i>	Hipertensión arterial
<i>ECV</i>	Enfermedad cardiovascular
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RTS	Renal Therapy Services
TFG	Tasas filtración glomerular
TRR	Terapia reemplazo renal

XVI Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal

---



# Introducción

La OPS/OMS estima que la enfermedad renal crónica (ERC) afecta a cerca del 10% de la población mundial (1). Al 31 de diciembre de 2016, había 726,331 casos prevalentes de ERC en etapa terminal con una prevalencia bruta de 2.160,7 por millón en la población de Estados Unidos observándose un incremento en el número de casos prevalentes de ERC en etapa terminal de 20,000 casos por año; la tasa de incidencia no ajustada (cruda) fue de 373,4 por millón/año, dentro de los casos incidentes el 87.3% comenzó terapia de reemplazo renal (TRR) con hemodiálisis (HD), el 9.7% comenzó con diálisis peritoneal (DP) y el 2.8% recibió trasplante de riñón preventivo (2). En Colombia, para el año 2017 se reportaron 249.275 casos nuevos de ERC, la incidencia ajustada por la edad fue de 5.1 casos por cada 1.000 habitantes. Aproximadamente 1 de cada 100 personas con diagnóstico nuevo de ERC se encontraba en estadio 4 o 5 de la enfermedad con una incidencia ajustada por edad para ERC en etapa terminal de 8 casos por cada 100.000 habitantes para ese mismo año. La incidencia de TRR fue de 3.2 casos por cada 100.000 habitantes y el 33.4% de los pacientes estaban en DP (3).

La OMS en el 2015 reportó que 1.2 millones de personas murieron por insuficiencia renal, evidenciando un aumento del 32% desde 2005; y entre 2.3 y 7.1 millones de personas con ERC en etapa terminal murieron sin acceso a diálisis crónica en el 2010. Por lo tanto, la OMS estima que entre 5 y 10 millones de personas mueren anualmente por enfermedad renal crónica. Si bien la necesidad de tratamiento de la insuficiencia renal crónica con diálisis y/o trasplante renal se presenta solo en el 1% de las personas con ERC, sigue siendo la enfermedad crónica más costosa debido al gasto que genera en el presupuesto de atención de salud y reduce significativamente la vida útil de un individuo. Además, el número estimado de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) atribuibles a la enfermedad renal aumentó de 19 millones en 1990 a 33 millones en 2013 (4).

## 2 Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal

---

La DP a diferencia de la HD es una terapia que puede ser autoadministrada y es de preferencia en los pacientes que requieren flexibilidad en el programa de tratamiento de diálisis para acomodar sus responsabilidades laborales y sociales. Los regímenes de la dieta son menos restrictivos que en la HD y la función renal residual se conserva por más tiempo que en la HD; por lo tanto, la modalidad DP mejora las condiciones de vida de los pacientes ya que permite continuar con sus actividades cotidianas, los pacientes pueden ser más activos, tener un adecuado estado funcional, tener una carga más baja de la enfermedad, disminuye el número de visitas a las unidades renales y es de bajo costo en comparación con los pacientes tratados con HD. Sin embargo, este tipo de TRR también requiere de entrenamiento de los pacientes para su realización y apoyo psicológico para la adherencia (5,6). En un estudio realizado en Colombia sobre costo-efectividad y costo-utilidad comparando la DP con la HD publicado en el 2008, se observa que la diálisis peritoneal es 3 millones de pesos más económica por año de tratamiento y ofrece 0.04 años de vida ajustados por calidad (AVAC) adicionales por año de tratamiento a los pacientes, como también menor tasa de hospitalizaciones (5). Aunque se sabe que la supervivencia de la DP es similar a la hemodiálisis a largo plazo, la diálisis peritoneal tiene una mejor supervivencia en los primeros dos años de su uso en comparación con la HD (7).

La falla de la técnica en diálisis peritoneal (DP), definida como el cambio de DP a HD, es un evento no deseado debido a que puede ocurrir de manera no planificada y por lo tanto, no hay una preparación del paciente al cambio de modalidad de la diálisis ni la realización anticipada de un acceso vascular permanente debido a que requiere maduración para ser utilizado en HD; llevando a optar por el acceso vascular temporal. Además, el cambio de DP a HD afecta la rutina diaria del paciente, incrementa los costos en salud, y aumenta las tasas de hospitalización (5,6,29). Con base a la revisión de la literatura, se observa que la mayoría de los estudios que se han realizado sobre los factores de riesgo asociados a la falla de la técnica en DP son estudios observacionales tipo cohorte retrospectivos y han utilizado diferentes definiciones de falla de técnica, llevando a inconsistencias en los resultados como se describe a continuación: en el estudio de MacGill *et al*, cohorte retrospectiva, incluyeron a 29.773 pacientes incidentes en DP durante el periodo comprendido entre enero de 2008 a diciembre de 2011 en Estados Unidos; en este estudio la falla de la técnica fue definida como el cambio de DP a HD mayor a 90 días e identificó

---

que la raza afroamericana, la diabetes, la enfermedad renal hipertensiva y el índice de masa corporal se asociaron a falla de la técnica; mientras que los altos niveles de albumina, estar empleado y haber iniciado DP con una TFG  $>15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup> reducían el riesgo de falla de la técnica (29). En el estudio de Béchade *et al*, cohorte retrospectiva, donde se definió la falla de la técnica como cambio de DP a HD por más de 2 meses e incluyó 9.765 pacientes en DP del registro de diálisis peritoneal Francés, evidenciaron que haber estado previamente en HD antes de iniciar la DP, falla del trasplante renal previo a DP y la peritonitis fueron factores asociados con el aumento en el riesgo de falla de la técnica en los primeros 6 meses de seguimiento (25). En el estudio de Lan *et al*, cohorte retrospectiva, la definición de falla de la técnica en DP fue arbitraria, ya que no establecieron un límite de tiempo de cambio de DP a HD; este estudio incluyó 4781 pacientes en DP durante los años 2004 a 2010 y los factores asociados a falla de la técnica en los primeros 6 meses de seguimiento fueron el género femenino e historia de enfermedad cerebrovascular; en cambio, los factores asociados a la falla de la técnica a los 12 meses de seguimiento fueron el índice de masa corporal y la enfermedad renal primaria (33). En el estudio de Shen *et al*, cohorte retrospectiva, la falla de la técnica fue definida como el cambio de DP a HD por 30 días o más e incluyeron a 1587 pacientes en DP entre 1996 y 1997, evidenciaron que los factores asociados a aumento en la falla de la técnica fueron la raza negra, estar desempleado o tener una discapacidad y tener el seguro Medicaid (28). En el estudio de Nadeau *et al*, cohorte retrospectiva, definieron falla de la técnica como el cambio de DP a HD por más de 180 días e incluyeron 10.710 pacientes incidentes en DP de los registros de Australia y Nueva Zelanda; evidenciando que los factores que incrementan el riesgo de falla de técnica fueron el sexo masculino, la obesidad y la duración de la terapia de DP (34).

Este trabajo de investigación pretende dar a conocer los factores asociados a la falla de la técnica en DP en Colombia, durante el primer año de tratamiento, en una cohorte de pacientes retrospectiva atendidos en los centros de Servicios de terapia renal (RTS). Los hallazgos evidenciados en el estudio pueden ayudar a mejorar la adherencia en DP y disminuir la incidencia de la falla de la técnica; debido a que este tipo de TRR ofrece una mayor sobrevida, mejor calidad de vida a los pacientes y un uso racional de los recursos en salud.

## Planteamiento del problema

La DP es un tratamiento que puede ser auto administrado por el paciente permitiéndole flexibilidad en sus actividades proporcionando mejor calidad de vida, disminuyendo hospitalizaciones por complicaciones, es de menor costo comparado con la HD y la función renal residual se conserva por más tiempo que la HD; sin embargo, pese a estos beneficios se observa un bajo uso de la DP en el mundo; por ejemplo en Estados Unidos para el año 2016 solamente el 9.7% se encontraban en DP (11). En un comunicado de prensa la OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión (SLANH) en el año 2015, documentaron que la diálisis peritoneal se ofrece alrededor del 12% de los pacientes en América Latina, pero esta cifra puede superar el 30% en algunos países y en otros estar alrededor del 6%; por lo tanto, la SLANH promueve aumentar ese porcentaje al 20% para el año 2019 en cada país de la región de Latinoamérica (32). En Colombia para el año 2017 se observó que el 33.4% de los pacientes estaban en DP (12); y, por lo tanto, en nuestro país tenemos un mayor uso de esta modalidad de TRR.

Debido a que hay diferentes definiciones de falla de la técnica en DP que ha llevado a inconsistencias en los resultados, para este trabajo de investigación se decidió utilizar la definición de cambio de DP a HD por más de 30 días para analizar los factores de riesgo asociados con tiempo a la falla de la técnica, porque esta definición tiene relevancia clínica para evaluar la carga de transferencia a la hemodiálisis que ofrece una perspectiva diferente de implicaciones pronosticas en DP, impacta en la práctica clínica y el uso de recursos (13). El presente trabajo de investigación respondió la pregunta de investigación ¿Qué factores clínicos individuales están asociados con tiempo a la falla de la técnica en pacientes incidentes en DP durante el primer año de seguimiento?

# 1. Descripción de la Condición

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es definida como una anomalía de la estructura o función del riñón con implicaciones para la salud de un individuo, que persiste por más de 3 meses. Esta condición puede presentarse de manera abrupta y resolver o volverse crónica. La ERC tiene una presentación clínica variable y por lo tanto evoluciona de forma asintomática y, por consiguiente, no se detecta hasta situaciones muy avanzadas dando síntomas debidos a complicaciones por la disminución de la función renal y, cuando son graves, solo pueden tratarse mediante diálisis o trasplante renal (10). Cuando la enfermedad renal requiere de terapia de reemplazo renal (TRR) se denomina enfermedad renal crónica en etapa terminal y se diagnostica cuando la TFG se encuentra  $<15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, en esta etapa los riñones pierdan su capacidad de eliminar desechos, concentrar la orina y conservar los electrolitos en la sangre. La mayoría de los casos de ERC son causados por diabetes e hipertensión arterial (hasta un 80% de los casos); otras condiciones asociadas son la obesidad, anormalidades estructurales del riñón y glomerulonefritis (11).

## 1.1 Descripción de la Diálisis

Es un proceso que involucra movimientos bidireccionales de moléculas a través de una membrana semipermeable, realizando la función de ultrafiltración. A nivel clínico, cuando la sangre está expuesta a una membrana extracorpórea, el proceso se denomina HD. Si el intercambio de moléculas se produce a través de la membrana peritoneal, el proceso se llama PD (12).

### 1.1.1 El Proceso de la DP

La DP utiliza un catéter permanente para extraer el líquido dializado de la cavidad peritoneal. La propia membrana peritoneal del paciente actúa como la membrana de diálisis y permite la difusión y convección de moléculas, el dializado se drena después. Las soluciones de DP contienen moléculas osmóticas, que promueven el movimiento de fluidos desde la vasculatura peritoneal a través de la membrana peritoneal del paciente hacia el dializado. A través de los intercambios repetidos de llenado-reposo-drenaje, la DP logra

una eliminación gradual y continua de soluto y fluido (12). Dentro de las técnicas en DP encontramos: la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) que consiste en conectar tubos y bolsas de soluciones que usando la gravedad llenan y vacían la cavidad peritoneal; la diálisis peritoneal automatizada (DPA) utiliza un ciclador (máquina) con o sin intercambios manuales adicionales, esta puede ser continua o nocturna. Entre las complicaciones que pueden presentar los pacientes con la técnica de la diálisis peritoneal, se encuentran: hernias abdominales, hemorroides, hemoperitoneo, peritonitis, infección del túnel y del sitio de salida, disfunción miocárdica, arritmias cardíacas, malnutrición y falla de la membrana de diálisis (12).

### **1.1.2 El Proceso de la HD**

En la HD la sangre circula a través de un circuito extracorpóreo que contiene una membrana de diálisis en la que se eliminan el soluto y el agua, y posteriormente se devuelve al paciente. La sangre dializada se bombea en una dirección de contraflujo a cada lado de la membrana de diálisis. La eliminación de los solutos se logra a través de la difusión de moléculas a través de la membrana de diálisis, mientras que la eliminación de líquidos se logra mediante la aplicación de presión hidrostática a través de la membrana. Las complicaciones que pueden presentar los pacientes con la técnica de hemodiálisis son: hipotensión, disfunción autonómica, anemia, disfunción miocárdica, arritmias cardíacas, calambres musculares, náuseas y vómito, cefalea, embolismo aéreo y hemólisis; en cuanto a las complicaciones relacionadas con el acceso vascular se encuentran: síntomas locales como, hinchazón, edema y dolor postoperatorio, trombosis, fracaso de la maduración de la fístula, aneurismas en los segmentos de la fístula, hipertensión venosa e infección de tejidos blandos (12).

## **1.2 Definición y Causas de la Falla de la Técnica en DP**

Actualmente existe una definición amplia para el evento falla de la técnica en la literatura. Algunos estudios han definido falla de la técnica de acuerdo con la duración mínima de los periodos temporales de hemodiálisis que pueden ir de 30 días, 60 días, 90 días y 180 días; como también de 1 a 3 años. Esto ha ocasionado que al no tener una definición

estandarizada de falla de la técnica, la comparación de los estudios en la evaluación de factores pronósticos en la terapia de DP sea compleja (13). En este estudio se decidió utilizar la definición de falla de la técnica como el cambio de DP a HD por 30 días o más, debido a que es útil para evaluar el impacto en la práctica clínica y en el uso de recursos. En la Tabla 1-1 se exponen las causas del cambio de DP a HD.

**Tabla 1-1.** Razones por las cuales se produce cambio de DP a HD (13).

Causas relacionadas a infección	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peritonitis</li> <li>- Infección del sitio de salida solamente.</li> <li>- Infección del túnel.</li> <li>- Infección intra-abdominal</li> </ul>
Causas mecánicas	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bloqueo de catéter</li> <li>- Desplazamiento del catéter</li> <li>- Hemoperitoneo</li> <li>- Hernias, múltiples adherencias</li> <li>- Cirugías abdominales</li> </ul>
Diálisis inadecuada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aclaramiento inadecuado del soluto</li> <li>- Ultrafiltración inadecuada de líquidos</li> <li>- Ultrafiltración excesiva de líquidos</li> <li>- Mala nutrición</li> </ul>
Problemas psicosociales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Condición médica: discapacidad física o mental.</li> <li>- Preferencias del paciente</li> <li>- El paciente no puede manejar el autocuidado</li> <li>- Geografía</li> </ul>
Esclerosis Peritoneal Encapsulada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Riesgo o diagnóstico de Esclerosis Peritoneal Encapsulada.</li> </ul>

### 1.3 Factores asociados a la falla de la técnica en DP

En el estudio de *Béchade et al*, cohorte retrospectiva, donde se definió la falla de la técnica como cambio de DP a HD por más de 2 meses e incluyó 9.765 pacientes en DP del registro de diálisis peritoneal Francés, evidenciaron que haber estado previamente en HD antes de iniciar la DP, falla del trasplante renal previo a DP y la peritonitis fueron factores asociados con el aumento en el riesgo de falla de la técnica en los primeros 6 meses de seguimiento

(25). En el estudio de *Kolesnyk et al*, cohorte retrospectiva, analizó 709 pacientes incidentes en DP para evaluar los factores asociados a la falla de técnica en diferentes períodos de seguimiento: 3 meses, 3-12 meses, 12 a 24 meses, 24 a 36 meses y 2 y 3 años; evidenciando que la edad y la enfermedad cardiovascular aumentan el riesgo de presentar falla de la técnica desde los primeros 3 meses de seguimiento, y la diabetes incrementa el riesgo de falla de la técnica después de los primeros tres meses de seguimiento; sin embargo, este estudio no explicó la definición de falla de la técnica utilizada (26). En el estudio realizado por *Unal et al*, cohorte retrospectiva, analizaron a 392 pacientes incidentes en DP, encontraron que la edad y el índice de masa corporal son factores que incrementan el riesgo de falla de la técnica; y que la albumina y el Kt/V son factores que reducen el riesgo de falla; sin embargo, este es otro estudio tampoco definió la falla de la técnica (27). En el estudio de *Shen et al*, que incluyó a 1587 pacientes en DP en Estados Unidos, evidenciaron que la raza negra y tener la presión sanguínea sistólica entre 140 a 160 mmHg incrementaba el riesgo de presentar falla de la técnica; y el sexo femenino fue un factor protector (28). En el estudio de *McGill et al*, de una cohorte de 29.573 pacientes incidente en DP de EE. UU, encontraron que la raza y el índice de masa corporal se asociaron a un mayor riesgo de falla de la técnica (29). En el estudio de *Chan et al*, cohorte retrospectiva, evaluó la asociación del estrato socioeconómico con la falla de la técnica definida como el cambio de DP a HD por más de 30 días, incluyeron 9.766 pacientes y encontraron que el estrato socioeconómico no se asoció con el riesgo de falla de técnica, pero evidenciaron que el estrato socioeconómico alto mejora la supervivencia del paciente (30). En el estudio *See et al*, incluyó 16.748 pacientes en DP, los factores asociados a la falla de la técnica en DP, definida como el cambio de DP a HD por más de 30 días, fueron: la edad mayor de 70 años, la diabetes, la enfermedad cardiovascular, haber tenido un tipo terapia de reemplazo renal previo, remisión tardía a nefrología y la terapia en un centro de diálisis pequeño (31). En el estudio de *Lan et al*, cohorte retrospectiva, la definición de falla de la técnica en DP fue arbitraria, ya que no establecieron un límite de tiempo de cambio de DP a HD; este estudio incluyó 4781 pacientes en DP durante los años 2004 a 2010 y los factores asociados a falla de la técnica en los primeros 6 meses de seguimiento fueron el género femenino e historia de enfermedad cerebrovascular; en cambio, los factores asociados a la falla de la técnica a los 12 meses de seguimiento fueron el índice de masa corporal y la enfermedad renal primaria (33). En el estudio de *Nadeau et al*, cohorte retrospectiva, definieron falla de la técnica como el cambio de DP a HD por más



---

de 180 días e incluyeron 10.710 pacientes incidentes en DP de los registros de Australia y Nueva Zelanda; evidenciando que los factores que incrementan el riesgo de falla de técnica fueron el sexo masculino, la obesidad y la duración de la terapia de DP (34).

### **1.3.1 Kt/V como indicador de diálisis adecuada**

Una de las medidas utilizadas para cuantificar la dosis (volumen semanal a dializar) en diálisis peritoneal como en hemodiálisis es el Kt/V, un parámetro sin unidades basado en la urea, es un cociente que relaciona el volumen de sangre que se filtra de urea durante el tratamiento con el agua corporal del paciente. En diálisis peritoneal se realizó el estudio ADEMEX, un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y controlado, que incluyó un total de 965 sujetos con ERC en etapa terminal que se encontraban en DP, para estudiar los efectos del aumento de los aclaramientos peritoneal de pequeños solutos en los resultados clínicos como la supervivencia. La asignación de los participantes a los grupos de intervención y control se realizó con una razón 1:1. Los pacientes asignados al grupo control continuaron recibiendo sus recetas de DP preexistentes, que consistieron en cuatro intercambios diarios con una solución estándar de DP de 2 L. Los pacientes asignados al grupo de intervención fueron tratados con una prescripción modificada para lograr un aclaramiento de creatinina peritoneal (pCrCl) de 60 L / semana por 1.73 m<sup>2</sup>. El desenlace que se midió fue la supervivencia de los dos grupos y el seguimiento fue de 2 años. Los grupos de estudio fueron similares con respecto a las características demográficas, las causas de la enfermedad renal, la prevalencia de afecciones coexistentes, la función renal residual, los aclaramientos peritoneales antes de la intervención, los valores de hematocrito y el estado nutricional. En el grupo de control, los valores de aclaramiento de creatinina peritoneal (pCrCl) y aclaramiento de urea peritoneal (Kt / V) permanecieron constantes durante la duración del estudio. El 67% de los pacientes del grupo control presentaron un valor promedio de Kt/V <1.74, mientras que el 67% de los pacientes del grupo de intervención presentaron un valor promedio del Ktv >1.94. La supervivencia fue similar en los grupos de control e intervención en el análisis por intención de tratar. Este estudio proporcionó evidencia de que los aumentos en el aclaramiento peritoneal de pequeños solutos dentro del rango estudiado tienen un efecto neutral sobre la supervivencia del paciente (14).

Otro estudio clínico controlado aleatorizado realizado por *Lo and et al* en el 2003, incluyó 320 pacientes en DP que fueron asignados aleatoriamente en tres grupos: grupo A con

Kt/V 1.5-1.7, grupo B con Kt/V 1.7-2.0 y grupo C con Kt/V >2.0; con seguimiento a 2 años. Este estudio identificó que los pacientes con Kt/V por debajo de 1.7 presentaban resultados clínicos como aumento de mortalidad y anemia, en comparación con los pacientes que tenían Kt/V mayor a 2.0 o entre 1.7 y 2.0 en donde no se observó ninguna diferencia; por lo tanto, la recomendación es mantener una meta mínima de Kt/V de 1.7 (15).

## 1.4 Análisis de supervivencia

El análisis de supervivencia tiene como objeto de estudio el tiempo de seguimiento hasta la ocurrencia de un evento de interés y es útil cuando existen observaciones censuradas, ya que este tipo de análisis permite recoger el tiempo desde que cada paciente se incorporó al estudio hasta que presenta el evento o hasta el tiempo de observación si no presentó el evento. Lo anterior permite medir la densidad de incidencia de un evento de interés que es definido como la razón entre el número de casos del evento de interés y la suma de los períodos de riesgo que cada uno de los individuos aportó a lo largo del período de seguimiento (16).

En el análisis de supervivencia es importante la variable aleatoria  $T$ , que representa el tiempo de duración hasta la ocurrencia de un evento (muerte, complicación, falla, entre otros). La variable aleatoria  $T$ , posee una función de densidad de probabilidad  $f(t)$ , y una función de distribución de probabilidad acumulada  $F(t) = P(T \leq t)$ , que representa la probabilidad de que el evento de interés ocurra en un tiempo menor o igual que  $t$ . Para el análisis de supervivencia, es de interés la función de supervivencia  $S(t) = 1 - F(t) = P(T > t)$ , la cual expresa la probabilidad de que el evento de interés ocurra en un tiempo mayor a  $t$ . Otra función de interés para este análisis es la función de riesgo,  $h(t)$ , que representa el riesgo instantáneo que un evento ocurra en un intervalo infinitamente pequeño de tiempo  $(t, t + \Delta t)$  dado que no ha ocurrido hasta el tiempo  $t$ .

La función de supervivencia se estima mediante el método de Kaplan-Meier (K-M). La representación gráfica de las proporciones acumuladas de supervivencia en función del tiempo (curvas de K-M), se realiza mediante diagrama de la función escalonada para el tiempo de seguimiento.

La función de Kaplan-Meier no es suficiente para analizar condiciones o características propias de cada participante debido a que no tiene en cuenta covariables explicativas en función del tiempo. Por lo tanto, plantear un modelo para el riesgo  $h(t)$ , se realiza de forma similar al análisis de regresión. La diferencia ocurre cuando se presentan casos censurados que hacen que los modelos de regresión clásicos como el análisis de regresión lineal y logística fallen, de hecho, si no existiera censura en los datos estos modelos de regresión serían adecuados y suficientes; por lo que el modelo de regresión de Cox es el más utilizado para este tipo de análisis (16).

## 1.5 Modelo Regresión de Cox

El modelo de regresión de Cox tiene en cuenta el tiempo que tarda en producirse el evento y considera todo el período de seguimiento en estudios longitudinales; por lo tanto, este modelo es útil, en vez de usar regresión logística, cuando los períodos de observación de cada individuo son variables. El modelo de regresión de Cox tiene en cuenta si se produce o no un evento esperado y cuánto tiempo tarda en ocurrir; además, otra ventaja de la regresión de Cox es que todos los sujetos del estudio cuentan, incluso los que se pierden sin saber si presentaron o no el evento; y lo anterior ocurre porque la regresión de Cox maneja el tiempo de todos los participantes que están en riesgo de presentar el evento en cada posible momento o instante durante todo el seguimiento. Este modelo es utilizado para detectar relaciones existentes entre el riesgo que se produce en un determinado individuo en el estudio y algunas variables independientes; por lo que este modelo nos permite evaluar dentro de un conjunto de variables cuáles tienen relación sobre la función de riesgo y por ello también en la función de supervivencia, ya que ambas funciones están conectadas (16).

La regresión de Cox es un modelo “semiparamétrico” debido a que no tiene especificada la función de riesgo basal permitiendo estimar los coeficientes de la regresión, calcular las razones de riesgo y ajustar las curvas de supervivencia a una gran variedad de situaciones (16).

En la regresión de Cox se manejan dos conceptos importantes: *hazard* y *hazard ratio*. El *hazard* o tasa instantánea muestra el riesgo de presentar un evento en un instante del estudio, éste se mide por medio del cociente de la probabilidad de que el paciente

sobreviva en un intervalo de tiempo, sabiendo que ha sobrevivido hasta ese momento, dividido por dicho intervalo de tiempo (ecuación 1) (16).

$$hazard_t = \lambda_t = \frac{d_i}{n_i} \quad (1)$$

Cuando se comparan dos grupos con diferente exposición, puede obtenerse un *hazard* para cada grupo en el mismo tiempo. La función *hazard ratio* es el cociente de los riesgos instantáneos o *hazard* de cada grupo. Si el valor de la *hazard ratio* es superior a 1, significa que la tasa de riesgo instantáneo es mayor en el grupo expuesto que en el de no expuesto; si fuera inferior a 1, se trata de una exposición protectora; y si es igual a 1, se trata de una igualdad de riesgo en ambos grupos (16).

### 1.5.1 Construcción del Modelo de Regresión de Cox

Para la construcción del modelo de Cox, el primer paso consiste en realizar una regresión univariada para establecer la asociación entre cada una de las covariables independientes y el tiempo de falla de la técnica en DP, para conocer cuáles son estadísticamente significativas, mediante la prueba Wald que se calcula como la razón entre el coeficiente estimado y la desviación estándar de ese coeficiente, bajo la hipótesis nula que el coeficiente es igual a cero.

El siguiente paso consiste en la selección de las covariables candidatas para el modelo multivariado, tomando como valor de referencia una  $p < 0.20$  del análisis univariado, para ser consideradas dentro del modelo; sin embargo, las covariables que no cumplen con este criterio de inclusión para el modelo multivariado pero que tienen importancia biológica conocida son incorporadas. Posteriormente, se construye el modelo multivariado con regresión de Cox con todas las covariables elegidas en el paso anterior, se verifica interacción de las variables en el modelo completo mediante la prueba LR test, y se utiliza el método de *stepwise* mediante *backward selection* para reducir el modelo a uno más parsimonioso (18). El *stepwise* mediante *backward selection* permite evaluar cada variable en presencia de las otras, lo que es una ventaja frente a *forward selection* debido a que

---

este inicia el modelo con una sola variable y va agregando el resto de las variables al evaluarlas en presencia de la primera variable introducida (35). Por último, se utiliza un test basado en reestimación denominado *link test*, la forma en que funciona esta prueba es que busca covariables para agregar al modelo, bajo el supuesto de que el modelo está especificado correctamente, estas variables agregadas agregarán poco o ningún poder explicativo, por lo que esto prueba que las variables puedan ser “insignificantes” ( $p > 0.05$ ) (18).

### 1.5.2 Diagnóstico del Modelo de Regresión de Cox

Para el diagnóstico del modelo de regresión de Cox se evalúa el supuesto de riesgos proporcionales que se basa en que el HR esté constante en el tiempo, es decir, que el HR de un individuo es proporcional al HR de cualquier otro individuo, donde la proporcionalidad constante es independiente del tiempo; para este supuesto se emplean diagramas de  $[-\log S(t)]$  contra el tiempo de seguimiento para evaluar visualmente el supuesto de riesgos proporcionales de cada una de las covariables. También se utilizan los residuales de Schoenfeld, bajo la hipótesis nula de que la correlación entre los residuales de Schoenfeld (de cada covariable) y los rangos del tiempo al desenlace fatal es igual a cero. Se utiliza el Factor de Inflación de la Varianza (VIF) para determinar si existe colinealidad entre las covariables incluidas en el modelo, tomando como valor de referencia del VIF de cada covariable menor a 10, para establecer que no hay colinealidad. Además, se utilizan los residuos de Martingala para evaluar la forma funcional de las variables continuas del modelo reducido; estos residuales son interpretados como la diferencia entre el número observado de fallas en los datos y el número de fallas predichas por el modelo, usando el gráfico de los residuos de martingala versus valores de la covariable transformada. En consecuencia, si se observa una curva aproximadamente recta indicaría que se debe realizar transformación de la covariable continua. Otra medida que se utiliza en el diagnóstico del modelo de regresión de Cox es la Bondad de ajuste que se evaluó mediante los residuos de Cox-Snell, estos residuales deben tener una distribución exponencial estándar con una función de riesgo igual a 1 para todas las  $t$ ; por lo tanto, el riesgo acumulativo de los residuos de Cox-Snell debe ser una línea recta de  $45^\circ$ . El ajuste del modelo se verifica estimando la función empírica de riesgo acumulativo de Nelson-Aalen con los residuos de Cox-Snell como la variable de tiempo junto con la covariable de censuras original de los datos. Por último, se evalúa si hay alguna observación o un grupo

de observaciones con valores extremos, para esto se calculan los valores predichos por el modelo para cada una de las observaciones y se grafican contra los valores de los residuales DFBETA. El valor DFBETA para una observación se estima como el cambio del coeficiente de la covariable debido a la eliminación de esa observación. También, se utilizan los valores de probabilidad de desplazamiento como medida de influencia que se basan en cómo estos valores representan cambios en la probabilidad de registro del modelo cuando se usa  $\beta x(i)$  en el cálculo; es decir, el valor de probabilidad de desplazamiento para un sujeto (i) se aproxima a la cantidad de los valores de log-verosimilitud, entonces si estos valores se distancian sustancialmente producirá grandes valores de probabilidad de desplazamiento indicando valores influyentes en el modelo (16).

### **1.5.3 Censuras**

Se define como censura, cuando el paciente termina el período de seguimiento por un motivo diferente al evento de interés que se está estudiando. En el análisis de supervivencia, se tiene en cuenta el supuesto de que la censura es independiente y aleatoria, es decir, los sujetos censurados no tienen un mayor riesgo de fracaso si no que el riesgo es igual al grupo de sujetos no censurados, para que no afecte la validez del efecto estimado (16).

## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo General**

Identificar los factores asociados con tiempo a la falla de la técnica en pacientes incidentes en DP durante el primer año de seguimiento.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Describir las características clínicas y demográficas de los participantes del estudio.
- Determinar la densidad de incidencia de la falla en DP durante el primer año de seguimiento.
- Cuantificar la frecuencia de las indicaciones para el cambio de DP a HD.
- Estimar la frecuencia de la mortalidad durante el primer año luego de inicio de la DP.
- Establecer la existencia de asociación entre las variables socio-demográficas y clínica con el desenlace tiempo a la falla de la técnica durante el primer año de seguimiento.

## **3. Metodología**

### **3.1 Diseño del Estudio**

Estudio observacional analítico de cohorte retrospectiva.

### **3.2 Pregunta de investigación**

¿Qué factores clínicos individuales están asociados con tiempo a la falla de la técnica en pacientes incidentes en DP durante el primer año de seguimiento?

### **3.3 Sitio de investigación**

Los centros de Servicios de terapia renal (RTS), es un proveedor global de servicios de atención renal propiedad de Baxter International Inc, que están localizados en los siguientes departamentos de Colombia: Antioquia, Atlántico, Caldas, Cauca, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, Huila, Magdalena, Meta, Nariño, Norte de Santander, Quindío, Risaralda, Santander, Tolima y Valle del cauca.

### **3.4 Población blanco**

Pacientes con ERC en etapa terminal que se encuentren en diálisis peritoneal.

### **3.5 Población de estudio**

Pacientes incidentes en diálisis peritoneal reclutados a partir del 01 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2017 que asistieron a los centros de Servicios de terapia renal (RTS).



### 3.5.1 Criterio de Inclusión

Pacientes mayores de 18 años con falla renal terminal definida como TFG menor de 15 mil/min/1.73 m<sup>2</sup> que ingresen a la terapia de diálisis peritoneal.

### 3.5.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con cirrosis hepática.
- Pacientes con indicación de diálisis peritoneal por causa cardio-renal definida como insuficiencia cardíaca con disfunción cardíaca y Tasa de Filtración Glomerular 15 mil/min/1.73 m<sup>2</sup>.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer en estados avanzados con metástasis confirmadas independientemente del tratamiento recibido.

### 3.6 Tamaño de la Muestra

Se estimó un tamaño de la muestra de 1.780 pacientes para encontrar un Hazard Ratio de 1.5 teniendo en cuenta las siguientes consideraciones (17):

- Nivel de significancia: 0.05
- Poder estadístico: 0.8
- Probabilidad del evento: 0.12\*
- Censuras: 10%

\*La probabilidad del evento falla se definió con base en el estudio de *Jarr et al* con datos de la población de Estados Unidos, con definición de la falla de la técnica como cambio de DP a HD por 30 días, encontrando una incidencia acumulada de falla de la técnica de 24% en los primeros 2 años de tratamiento (23).

### 3.7 Muestreo

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a DP de manera consecutiva por conveniencia durante el periodo de estudio.

## 3.8 Desenlaces a evaluar

### 3.8.1 Desenlace Primario

Se definió Falla de la técnica en DP definida como cambio de DP a HD por 30 días o más.

### 3.8.2 Desenlaces Secundarios

Se calculó la tasa de mortalidad que fue definida como la muerte que se presentó en la cohorte durante el seguimiento de acuerdo con la información registrada en la base de datos de las historias clínicas de los centros de Servicio de terapia renal (RTS) en Colombia. También se registró las causas de la falla de técnica y las causas de muerte de acuerdo con la información proporcionada por la base de datos obtenida de las historias clínicas de los centros RTS.

## 3.9 Variables

### 3.9.1 Variable dependiente:

El tiempo hasta la falla de la técnica en pacientes con diálisis peritoneal, definida como: cambio de diálisis peritoneal a hemodiálisis por más de 30 días por las indicaciones registradas en la base de datos.

### 3.9.2 Variables independientes:

Las características de las variables independientes se encuentran a continuación:

**Tabla 3-1.** Variables Sociodemográficas.

Variable	Definición	Tipo Variable	Codificación
Edad	Edad en años al inicio del seguimiento	Cuantitativa continua	Edad en años
Sexo	Sexo al que pertenece el participante	Cualitativa dicotómica	0 = Femenino 1 = Masculino
Estrato Socioeconómico	Nivel de estrato Socioeconómico según Departamento Nacional de	Cualitativa ordinal	1-6

	Estadística (DANE)		
Nivel Educativo	Nivel educativo de cada paciente	Cualitativa ordinal	1=Ninguno 2= Primaria 3=Secundaria 4= Técnico 5= Universitario 6= Posgrado
Raza	Raza del participante	Cualitativa nominal	1= mestizo 2= afrocolombiano 3= indígena
Régimen de Afiliación	Régimen de seguridad social en el que está afiliado el participante.	Cualitativa nominal	1 = Contributivo 2 = Subsidiado 3 = No afiliado

**Tabla 3-2.** Variables Clínicas.

Variable	Definición	Tipo Variable	Codificación
Índice de Masa Corporal	Se calcula dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros al inicio del estudio.	Cuantitativa continua	Kg/m <sup>2</sup>
Historia de enfermedad cardiovascular	Presencia de una o más enfermedades cardiovasculares como: Enfermedad coronaria, oclusión arterial periférica, falla cardíaca, aneurisma de aorta.	Cualitativa Dicotómica	0= no 1= si
Hipertensión Arterial	Presencia de hipertensión prevalente en el participante	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Diabetes mellitus	Presencia de diabetes prevalente en el participante	Cualitativa dicotómica	1 = Si 0 = No
Causas de enfermedad renal crónica	Enfermedades relacionadas como causa de enfermedad renal crónica.	Cualitativa discreta	1= Diabetes 2= Hipertensión Arterial 3= glomerulonefritis-autoinmune 4= Poliquística 5= Uropatía obstructiva 6= Otras

20 Factores asociados a la Falla de la Técnica en pacientes incidentes en Diálisis Peritoneal durante el primer año de seguimiento de la terapia de reemplazo renal

Albúmina	Niveles de Albumina medido al inicio del estudio.	Cuantitativa continua	gr/dl
Hemoglobina	Niveles de hemoglobina de cada participante al inicio del estudio.	Cuantitativa continua	gr/dl
Test de Equilibrio Peritoneal (PET)	Medición de la función de la membrana peritoneal a través del transporte de solutos (creatinina/glucosa) durante el seguimiento.	Cualitativa discreta	1 = Lento 2= Promedio 3 = Alto
Kt/V urea	Cociente que relaciona el volumen de sangre que se limpia de urea durante el tratamiento con el agua corporal del paciente.	Cuantitativa continua	Sin Unidades
Tipo de Diálisis Peritoneal	Tipo de DP en la que se encontraba el paciente al inicio del estudio.	Cualitativa dicotómica	1 = DPCA 2 = DPA
Fecha de inicio de la diálisis peritoneal.	Fecha de inicio de la diálisis peritoneal	Cuantitativa continua	DD/MM/AAAA

**Tabla 3-3.** Variables de desenlaces

Variable	Definición	Tipo Variable	Codificación
Falla de la técnica	Cambio a HD por más de 30 días.	Cualitativa Dicotómica	1= Si 0= No
Causa de la falla de la técnica	Cambio a HD por más de 30 días por indicaciones médicas.	Cualitativa Politomica	1= Infección/peritonitis. 2= Problema en el aclaramiento de solutos 3= Disfunción mecánica 4= Deseo del pacientes 5= Indicación clínica 6= Otros
Muerte	Casos de muerte durante el tiempo de seguimiento.	Cualitativa dicotómica	1= si 0= no
Causa de muerte	Causas de muerte debidas o no a diálisis peritoneal.	Cualitativa nominal	1= infección severa o sepsis 2=enfermedades cardiovasculares

			3=enfermedades circulatorias 4=otras
Fecha del cambio de terapia de reemplazo renal	Fecha en qué ocurrió el cambio de la terapia de diálisis peritoneal por indicación médica	Cuantitativa Continua	DD/MM/AAAA
Fecha de egreso	Fecha en que terminó el seguimiento del paciente en el estudio.	Cuantitativa continua	DD/MM/AAAA
Tiempo de Riesgo	Fecha de egreso menos la fecha de inicio de DP.	Cuantitativa Continua	Días

### 3.10 Fuentes de los datos

Los datos fueron obtenidos de historias clínicas de la red de los centros de Servicios de terapia renal (RTS) de Colombia y fueron entregados al investigador en forma de base de datos en hoja de cálculo de Excel. La base de datos fue recibida mediante el uso del servicio de sobres registrados de Cisco que ayuda a la protección de datos, solicita registro y contraseña para apertura del archivo, Los datos de los pacientes se mantuvieron en confidencialidad mediante el uso de código identificador propio de la base de datos.

### 3.11 Censuras

Se consideraron las siguientes condiciones como censuras en el seguimiento:

- Trasplante Renal.
- Cambio a hemodiálisis por decisión del paciente.
- Cambio de asegurador.
- Abandono del tratamiento.
- Pérdida en el seguimiento.
- Muerte.

### 3.12 Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó en el Software Stata 14 ®. De la siguiente manera:

### 3.12.1 Estadística descriptiva

Se usó una estadística descriptiva básica para variables continuas (media con DE, mediana con rango intercuartílico) y variables categóricas (frecuencias y porcentajes). La distribución de los datos se determinó usando la prueba Shapiro-Wilk. Las variables cualitativas categóricas fueron descritas mediante frecuencias y porcentajes.

### 3.12.2 Análisis de supervivencia

Para este análisis se estableció como evento de interés, tiempo a la falla de la técnica en DP. Se realizó el cálculo de la densidad incidencia de la falla de la técnica y la tasa de mortalidad que presentaron los participantes durante el seguimiento por todas las causas de acuerdo a la información suministrada por la base de datos obtenida de los registros de las historias clínicas.

### 3.12.3 Construcción del Modelo de Regresión de Cox

1. Se evaluó mediante regresión de Cox univariado la asociación entre cada una de las covariables independientes y el tiempo de falla de la técnica en DP.
2. La selección de las covariables candidatas para el modelo multivariado.
3. Se realizó un modelo multivariado con regresión de Cox con todas las covariables elegidas en el paso anterior y se verificó interacción de las variables.
4. Se utilizó el método de *stepwise* mediante *backward selection* para reducir el modelo a uno más parsimonioso.
5. Se utilizó el test basado en reestimación denominado *link test*, para comprobar si hacen falta covariables en el modelo reducido.

### 3.12.4 Diagnóstico del Modelo de Regresión de Cox

1. Evaluación del supuesto de riesgo proporcional.
2. Evaluación de colinealidad.
3. Evaluación de la forma funcional de las variables continuas del modelo reducido utilizando los residuales de Martingala.
4. Evaluación de Bondad de ajuste.
5. Evaluación de Outliers y puntos influyentes.

### **3.13 Consideraciones éticas**

El presente trabajo fue una investigación sin riesgo según lo estipulado en la Resolución 008430 de 1993, ya que no hubo intervención a los pacientes por parte del investigador y el estudio utilizó datos retrospectivos bajo los principios éticos estipulados en la declaración de Helsinki, manteniendo la confidencialidad de los datos de los participantes identificados mediante un Identificador propio de la base de datos, así como la privacidad de la información de cada sujeto durante el desarrollo del estudio (19,20). Por lo tanto, el presente estudio no requirió de consentimiento informado por parte del paciente. Los pacientes incluidos se encuentran siendo evaluados y tratados por personal idóneo con las tecnologías apropiadas de acuerdo con su condición. Este trabajo de investigación contó con acta de aprobación del comité de investigación de los centros de Servicios de terapia renal RTS de Baxter y del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional. La presente investigación no requirió de condiciones de bioseguridad y no generó impacto ambiental dado que no produjo ningún producto de desecho biológico. Los investigadores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## 4. Resultados

En el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2017 con tiempo de seguimiento de 1 año se seleccionaron 2210 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico de enfermedad renal crónica estadio terminal incidentes en diálisis peritoneal en las instituciones de Servicios de terapia renal (RTS) en Colombia, conformando la muestra del estudio de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión. Se excluyeron 18 pacientes que presentaron falla de la técnica en DP por “deseo del paciente”, quedando finalmente incluidos 2192 pacientes (**Figura 4-1**).

### 4.1 Análisis descriptivo

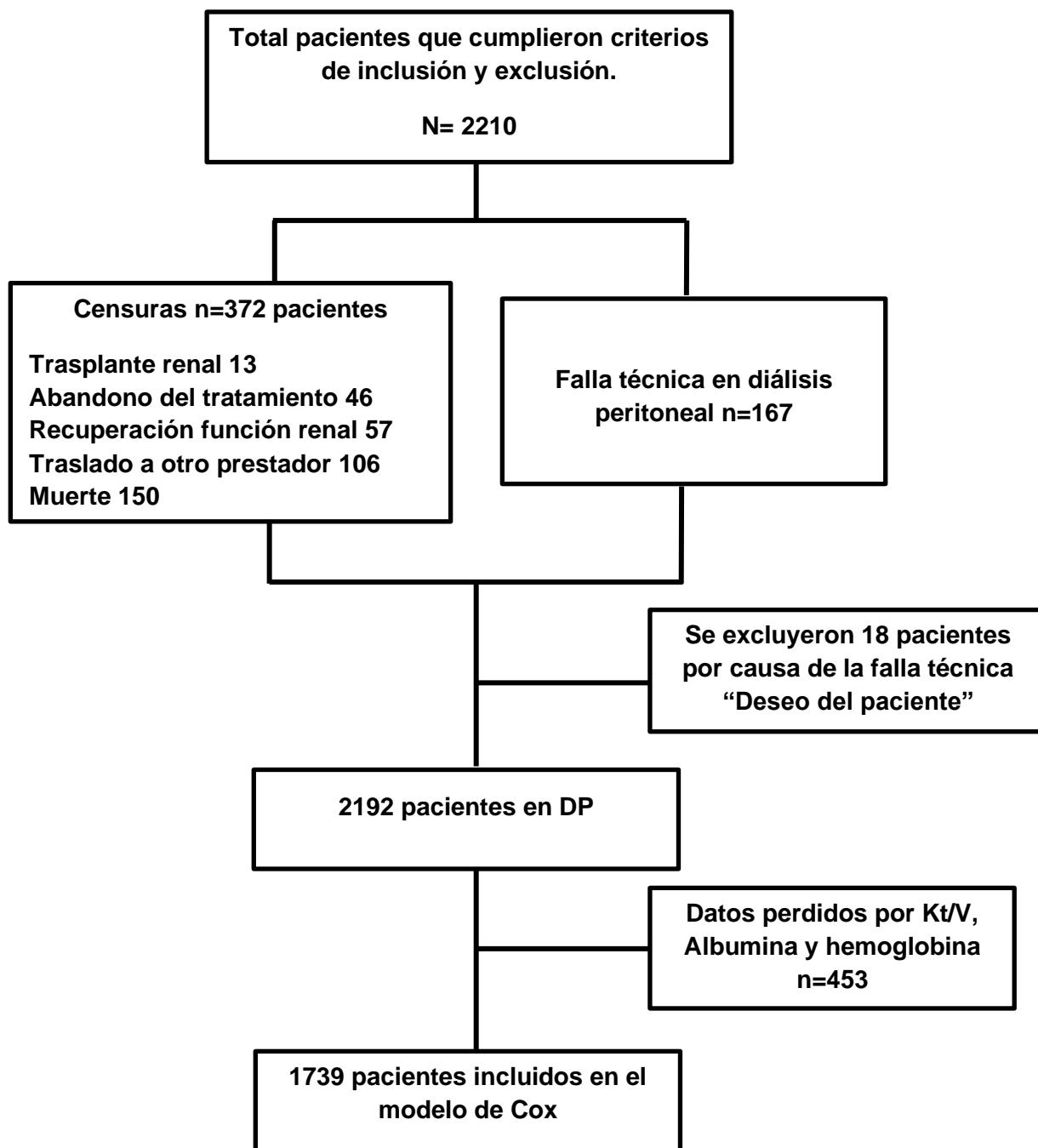
La distribución de las variables Albúmina, Hemoglobina y Edad se evaluaron con la Prueba de normalidad Shapiro-Wilk, evidenciando que poseen una distribución asimétrica ( $p < 0.05$ ), por lo que se presentaron en medianas y rangos intercuartílicos (**Anexo A y B**). Las variables categóricas se presentaron en frecuencias y porcentajes.

#### 4.1.1 Características sociodemográficas

De los 2.210 pacientes incluidos en el estudio, el 57.15% ( $n=1,263$ ) fueron hombres, la edad mediana fue de 61 años con un rango intercuartílico p25 de 50 años y p75 de 70 años, el 93.06% ( $n=2,051$ ) pacientes pertenecían a la raza mestiza y el 62.15% ( $n=1,363$ ) de los pacientes pertenecían a estrato Bajo. Para la variable Escolaridad se observó que el 35.89% ( $n=791$ ) contaban con educación primaria, el 33.17% ( $n=731$ ) contaban con educación secundaria, el 19.96% ( $n=440$ ) no contaban con alguna escolaridad y el 10.98% ( $n=242$ ) contaban con educación superior. En cuanto al régimen de salud, la mayoría de los participantes, el 67,96% ( $n=823$ ), pertenecían al régimen contributivo (**Tabla 4-1**).



Figura 4-1. Diagrama de flujo de la cohorte.



**Tabla 4-1.** Características sociodemográficas de los participantes del estudio.

<b>CARACTERISTICAS</b>	<b>Cohorte (n=2.210)</b>
<b>Edad (Años, Mediana; RIQ)</b>	61 (50-70)
<b>Sexo (n; %)</b>	
Masculino	1,263 (57.15)
Femenino	947 (42.85)
<b>Raza (n;%)</b>	
Mestizo	2,051 (93.06)
Afrocolombiano	147 (6.67)
Indígena	6 (0.27)
<b>Estrato social (n; %)</b>	
Estrato Bajo	1,363 (62.15)
Estrato Medio	766 (34.93)
Estrato Alto	64 (2.92)
<b>Escolaridad (n;%)</b>	
Ninguna	440 (19.96)
Primaria/Secundaria	1,522 (69.06)
Educación superior	242 (10.98)
<b>Régimen de salud (n;%)</b>	
Contributivo	1,473 (66.65)
Subsidiado	643 (29.10)
Otros (Vinculado/especiales)	94 (4.26)

### 4.1.2 Características clínicas

Los diagnósticos de enfermedades relacionadas a la Enfermedad Renal Crónica más frecuentes fueron: diabetes (n=967; 43.78%) e hipertensión arterial (n=569; 25.76). La mayoría de los pacientes (n=1,253; 56.70%) tuvieron la modalidad de diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA). La mediana de la albúmina fue 3.6 mg/dl con un RIQ p25 de 3.19 y p75 de 3.99 y la mediana de la hemoglobina fue 10.2 mg/dl con un RIQ p25 de 9.02 y p75 de 11.3. Dentro de las variables que evalúan la diálisis peritoneal se tiene la información del Kt/V (Indicador de diálisis adecuada) documentando que el 87.27% (1,529) de los pacientes presentaban valores mayores de 1.7 y el PET (Test de equilibrio Peritoneal) encontrando que el 70.49% (n=1.249) de los pacientes estuvieron en el nivel promedio (**Tabla 4-2**).

**Tabla 4-2.** Características clínicas de los participantes del estudio.

VARIABLE	Cohorte (n=2.210)
<b>Albúmina (mg/dl) (Mediana; RIQ)</b>	3.6 (3.19-3.99)
<b>Hemoglobina (mg/d) (Mediana; RIQ)</b>	10.2 (9.02-11.3)
<b>Índice de masa corporal (kg/m<sup>2</sup>) (Mediana; RIQ)</b>	24.7 (22.2–27.8)
<b>Kt/V [n (%)]</b>	
<1.7	223 (12.73)
>1.7	1,529 (87.27)
<b>Distribución pacientes según Nivel de transporte creatinina (PET creatinina) [n (%)]</b>	
Lento	350 (19.75)
Promedio	1,249 (70.49)
Rápido	173 (9.76)
<b>Diagnósticos clínicos relacionados con la enfermedad renal crónica [n (%)]</b>	
Diabetes	967 (43.78)
Hipertensión arterial	569 (25.76)
Enfermedades Autoinmunes	227 (10.28)
Enfermedad poliquística	78 (3.53)
Obstructivas	61 (2.76)
Desconocidas	177 (8.01)
Otras	130 (5.89)
<b>Comorbilidades [n (%)]</b>	
Diabetes Mellitus (DM)	60 (2.71)
Hipertensión Arterial (HTA)	823 (37,24)
Enfermedad Cardiovascular (ECV)	14 (0.63)
DM + HTA	715 (32.35)
DM + ECV	14 (0.63)
HTA + ECV	160 (7.24)
DM + HTA + ECV	276 (12.49)
Sin comorbilidad	148 (6.70)

### 4.1.3 Mortalidad

Un total de 150 pacientes (6.79%) fallecieron durante el período de seguimiento y las causas de muerte fueron: enfermedades cardiovasculares (n=68; 45.33%); sepsis (n=41; 27.33%), enfermedad cerebrovascular (n=3; 2%) y por otras causas (n=38; 25.33%).

La tasa de mortalidad calculada fue de 7.9 x 100 personas-año con un IC95% entre 6.706 - 9.236 y una incidencia acumulada de mortalidad de 7.3%.

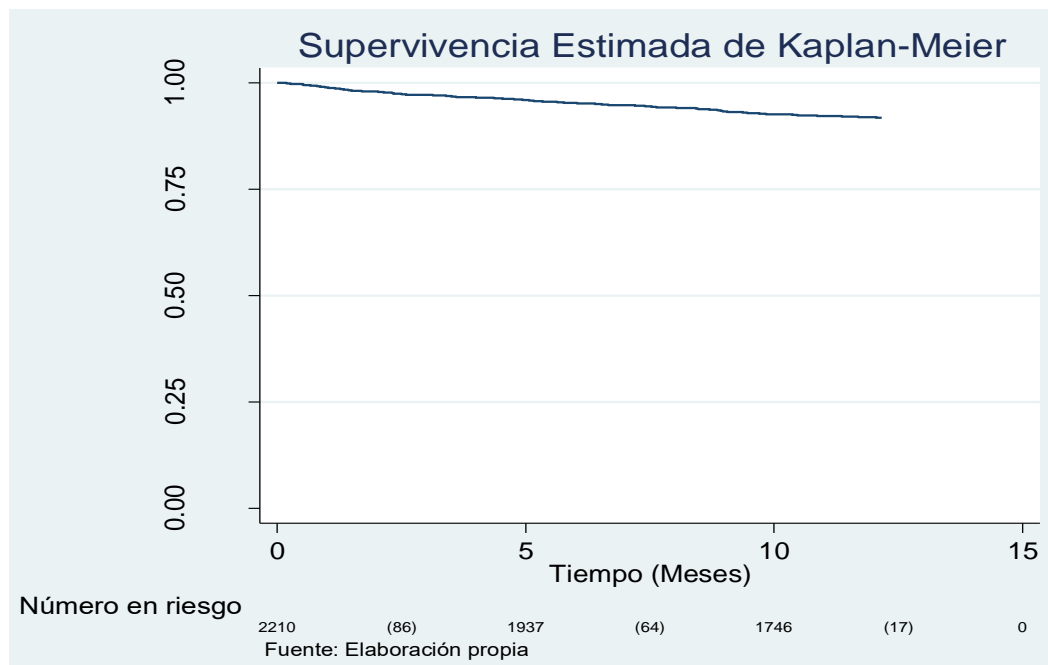
#### 4.1.4 Falla de la técnica

De los 2210 pacientes de la cohorte del estudio, se presentaron 167 eventos de falla de técnica en DP en el primer año de seguimiento (7.5%), con un tiempo en riesgo total de 23.203 meses y una tasa de incidencia de 8.8 X 100 personas-año (IC95% 7.529 - 10.197) y una incidencia acumulada de 8.1%. Las causas de la Falla de la Técnica en DP, de acuerdo a la base de datos, fueron las siguientes: disfunción mecánica el 28.14% (n=47), peritonitis 23.35% (n=39), indicación clínica 15.57% (n=26), deseo del paciente 10.78% (n=18), problemas en el aclaramiento de solutos 5.99% (n=10), otras causas 7.78% (n=13) y sin información 8.38% (n=14).

#### 4.1.5 Análisis de supervivencia

En la gráfica de supervivencia estimada de Kaplan-Meier se observa que más del 90% de los pacientes no presentaron el evento de falla de técnica durante el año de seguimiento; por lo tanto, no se alcanzó la mediana de supervivencia. El evento falla de la técnica se presenta de manera constante durante todo el tiempo de seguimiento. (**Figura 4-2**).

**Figura 4-2.** Curva supervivencia de Kaplan-Meier.



## 4.2 Construcción del Modelo regresión de Cox

Para el modelo de regresión de Cox se incluyeron 1739 pacientes, al excluir 453 pacientes por pérdida de datos de la variable Kt/V y 18 pacientes que tenían como causa de falla de la técnica en DP “deseo del paciente”, contando al final con 92 eventos de falla de la técnica en DP. A continuación, se muestra el paso a paso para la construcción del modelo.

### 4.2.1 Análisis univariado

De acuerdo al análisis univariado de cada variable independiente con el tiempo a la falla de la técnica en DP, las variables que se incluyeron en el modelo multivariado fueron: sexo, albumina, hemoglobina, hipertensión arterial, índice de masa corporal, Kt/V, régimen de salud y raza. Además, se incluyeron algunas variables de interés clínico como: edad, diabetes mellitus y enfermedad cardiovascular, a pesar de no presentar significancia estadística (**Tabla 4-3**).

### 4.2.2 Modelo regresión de Cox

Se construyó el Modelo completo con las variables candidatas según el análisis univariado. En este modelo se observa que las variables Albúmina y Kt/V son factores protectores para falla de la técnica en DP, por cada aumento de 1 gr/dl de albúmina se disminuye un 37% el riesgo de falla (HR: 0.63 con IC95% entre 0.44 - 0.88;  $p=0.008$ ) y tener un valor de Kt/V de 1.7 o más, reduce un 62% el riesgo de presentar falla (HR: 0.38 con IC95% entre 0.25 - 0.60;  $p= 0.000$ ). Tener hipertensión arterial sin otra comorbilidad aumenta el riesgo de falla de la técnica 1.58 veces más en comparación con los que no tienen hipertensión arterial (HR: 1.58 con IC 95% entre 1.03 - 2.42;  $p= 0.033$ ) (**Tabla 4-4**).

En la literatura revisada no se encontraron interacciones específicas que se deban incluir, por lo que se evaluaron las siguientes interacciones: Ktv-Albumina ( $p= 0.1328$ ), Ktv-Hemoglobina ( $p= 0.4661$ ), Ktv-IMC ( $p= 0.6739$ ), IMC-Albumina ( $p= 0.2139$ ), IMC-Hemoglobina ( $p= 0.0901$ ), y Edad-Sexo ( $p= 0.3026$ ) usando LR test. Realizado el modelo de regresión de Cox con las interacciones propuestas, no se evidenció significancia estadística, por lo que no se incluyeron en el modelo final.

**Tabla 4-3.** Análisis univariado de cada una de las covariables independientes con el tiempo a la falla de la técnica.

<b>VARIABLE</b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Edad</b>	0.99	(0.98 - 1.00)	0.661
<b>Sexo (Masculino)</b>	1.42	(1.01 - 1.99)	0.043
<b>Estrato Social</b>			
Bajo	1.13	(0.81 - 1.60)	0.461
Medio	0.87	(0.61 - 1.22)	0.413
Alto	1.12	(0.41 - 3.03)	0.823
<b>Nivel Educativo</b>			
Sin escolaridad	1.25	(0.86 - 1.80)	0.242
Básica y Media	0.93	(0.62 - 1.28)	0.652
Superior	0.82	(0.49 - 1.37)	0.438
<b>Régimen de Salud</b>			
Régimen Contributivo	0.76	(0.54 - 1.05)	0.097
Régimen Subsidiado	1.34	(0.95 - 1.88)	0.086
Régimen Especial	1.15	(0.50 - 2.60)	0.740
<b>Índice masa corporal (IMC)</b>	1.02	(0.98 - 1.05)	0.175
<b>Raza</b>			
Mestizo	0.66	(0.38 - 1.15)	0.148
Afrocolombiano	1.24	(0.81 - 2.53)	0.215
Indígena	3.26	(0.45 - 23.34)	0.238
<b>Albúmina</b>	0.61	(0.46 - 0.79)	0.000
<b>Índice Charlson</b>			
Ausencia de comorbilidad	1.03	(0.74 - 1.45)	0.861
Comorbilidad baja	1.34	(0.71 - 2.56)	0.369
Comorbilidad alta	0.91	(0.65 - 1.26)	0.561
<b>Hemoglobina</b>	0.86	(0.78 - 0.95)	0.003
<b>Diabetes Mellitus (DM)</b>	0.76	(0.24 - 2.40)	0.649
<b>Hipertensión Arterial (HTA)</b>	1.27	(0.91 - 1.74)	0.155
<b>Enfermedad Cardiovascular (ECV)</b>	1.25e-14	0	1.00
<b>DM y ECV</b>	2.27	(0.56 - 9.18)	0.249
<b>HTA y ECV</b>	0.95	(0.50 - 1.81)	0.894
<b>HTA y DM</b>	1.04	(0.74 - 1.45)	0.843
<b>HTA + DM + ECV</b>	0.81	(0.48 - 1.35)	0.414
<b>Kt/V (Punto corte 1.7)</b>	0.34	(0.22 - 0.53)	0.000
<b>PET creatinina</b>			
Lento	0.77	(0.45 - 1.31)	0.334
Promedio	1.21	(0.72 - 1.74)	0.613
Rápido	1.18	(0.63 - 2.22)	0.595

**Tabla 4-4.** Modelo completo para análisis multivariado con regresión de Cox.

<b>_t</b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Kt/V (mayor a 1.7)</b>	0.41	(0.25 - 0.65)	0.000
<b>Edad</b>	1.00	(0.99 - 1.02)	0.838
<b>Sexo (Masculino)</b>	1.60	(1.00 - 2.47)	0.049
<b>Índice masa corporal</b>	1.00	(0.96- 1.05)	0.730
<b>Albúmina</b>	0.63	(0.44 - 0.90)	0.012
<b>Hemoglobina</b>	0.92	(0.81 - 1.04)	0.191
<b>Diabetes mellitus (DM)</b>	1.11	(0.99 - 12.48)	0.931
<b>Hipertensión Arterial (HTA)</b>	3.24	(0.77 - 13.49)	0.106
<b>HTA + ECV</b>	3.30	(0.69 - 15.70)	0.135
<b>DM + ECV</b>	6.31	(0.87 - 45.64)	0.068
<b>HTA + DM</b>	1.95	(0.45 - 8.43)	0.368
<b>HTA + DM + ECV</b>	2.52	(0.55 - 11.50)	0.232
<b>Raza (Afrocolombiano)</b>	1.70	(0.84 - 3.43)	0.140
<b>Régimen subsidiado</b>	1.19	(0.36 - 4.00)	0.769
<b>Régimen contributivo</b>	1.29	(0.40 - 4.12)	0.666
<b>No. Observaciones:1739</b>	<b>Prob &gt; chi2 : 0.0000</b>		
<b>No. Eventos: 92</b>	<b>Log likelihood: -658.43653</b>		

Se aplicó el método *stepwise* mediante *backward selection* para el modelo reducido (p Chi2 =0.0000). Las variables Kt/V (HR: 0.40; p=0.000) y albúmina (HR: 0.63; P=0.009) son factores que disminuyen el riesgo de presentar falla de la técnica en diálisis peritoneal. Las variables hipertensión arterial (HR: 1.62; P= 0.035) y ser masculino (HR: 1.60; p=0.043) son factores que incrementan el riesgo para presentar falla de la técnica en diálisis peritoneal. Adicionalmente, se observa que ser afrocolombiano, tener hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular incrementan el riesgo de falla de la técnica, pero estas covariables no mostraron significancia estadística en el modelo. (Tabla 4-5).

**Tabla 4-5.** Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox.

<b>_t</b>	<b>HR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Kt/V (mayor a 1.7)</b>	0.40	(0.25 - 0.63)	0.000
<b>Albúmina</b>	0.63	(0.44 - 0.89)	0.009
<b>Sexo (Masculino)</b>	1.60	(1.01 - 2.50)	0.043
<b>Hipertensión Arterial (HTA)</b>	1.62	(1.01 - 2.44)	0.046
<b>HTA +Enfermedad Cardiovascular</b>	1.62	(0.76 - 3.47)	0.211
<b>Hemoglobina</b>	0.93	(0.82 - 1.05)	0.229
<b>Raza (Afrocolombiano)</b>	1.72	(0.85 - 3.47)	0.131
<b>No. Observaciones:1739</b>	<b>Prob &gt; chi2 : 0.0000</b>		
<b>No. Eventos: 92</b>	<b>Log likelihood: -661.0791</b>		

Se realizó una prueba de enlace para la especificación del modelo reducido mediante el uso prueba link test (prueba de reestimación). De acuerdo con la **Tabla 4-6**, el test no resultó con una significancia estadística (*hatsq p* >0.05), indicando que no hace falta adicionar variables al modelo reducido.

**Tabla 4-6.** Test basados en reestimación –Link test- para el Modelo reducido.

<b>_t</b>	<b>Coef.</b>	<b>Error Std.</b>	<b>Z</b>	<b>P&gt; z </b>	<b>IC 95%</b>
<b>_hat</b>	0.9614487	1.084724	0.89	0.375	-0.5453-3.1568
<b>_hatsq</b>	-0.0062061	0.1727781	-0.04	0.971	-0.2555-0.3579



Se evaluó colinealidad de este modelo reducido por medio del Factor de Inflación de la Varianza (VIF) entre las covariables Kt/V, albumina, sexo, hipertensión arterial, hipertensión arterial + enfermedad cardiovascular y raza incluidas en el modelo, observando que no hay colinealidad (**Tabla 4-7**).

**Tabla 4-7.** Factor de inflación de la varianza de cada una de las covariables del modelo reducido.

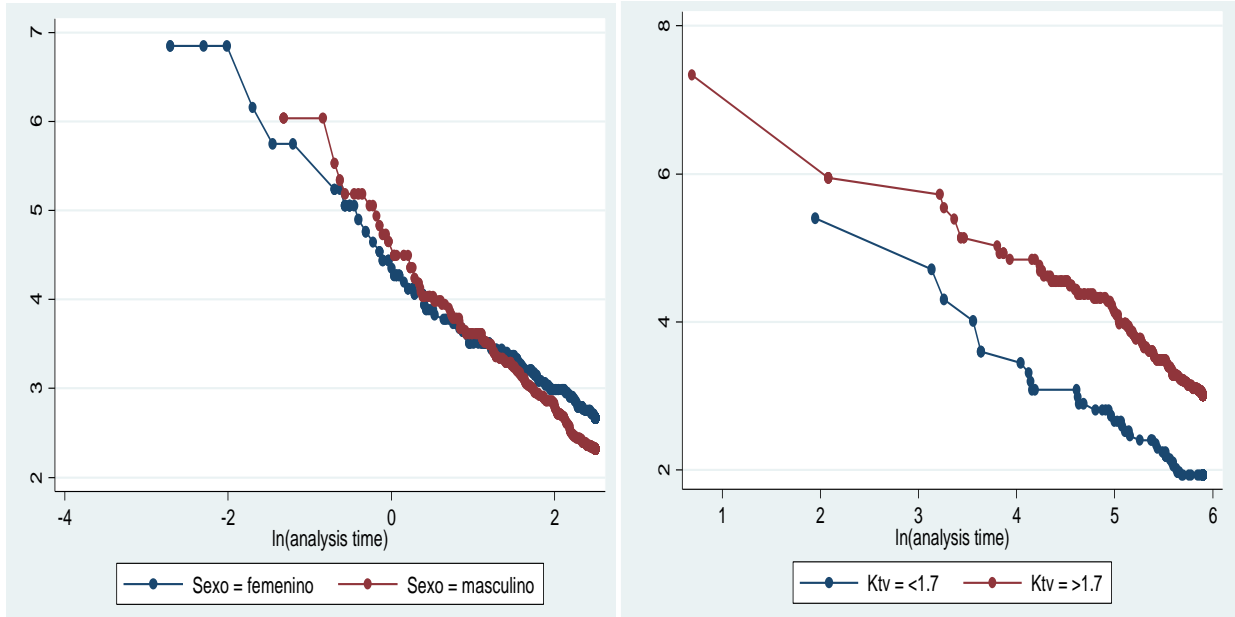
Variable	VIF
<b>Kt/V (punto corte 1.7)</b>	1.02
<b>Albúmina</b>	1.12
<b>Sexo</b>	1.02
<b>Hipertensión Arterial</b>	1.11
<b>HTA + ECV</b>	1.05
<b>Hemoglobina</b>	1.08
<b>Raza (afrocolombiano)</b>	1.01
<b>Promedio</b>	1.06

## 4.3 Diagnóstico del Modelo

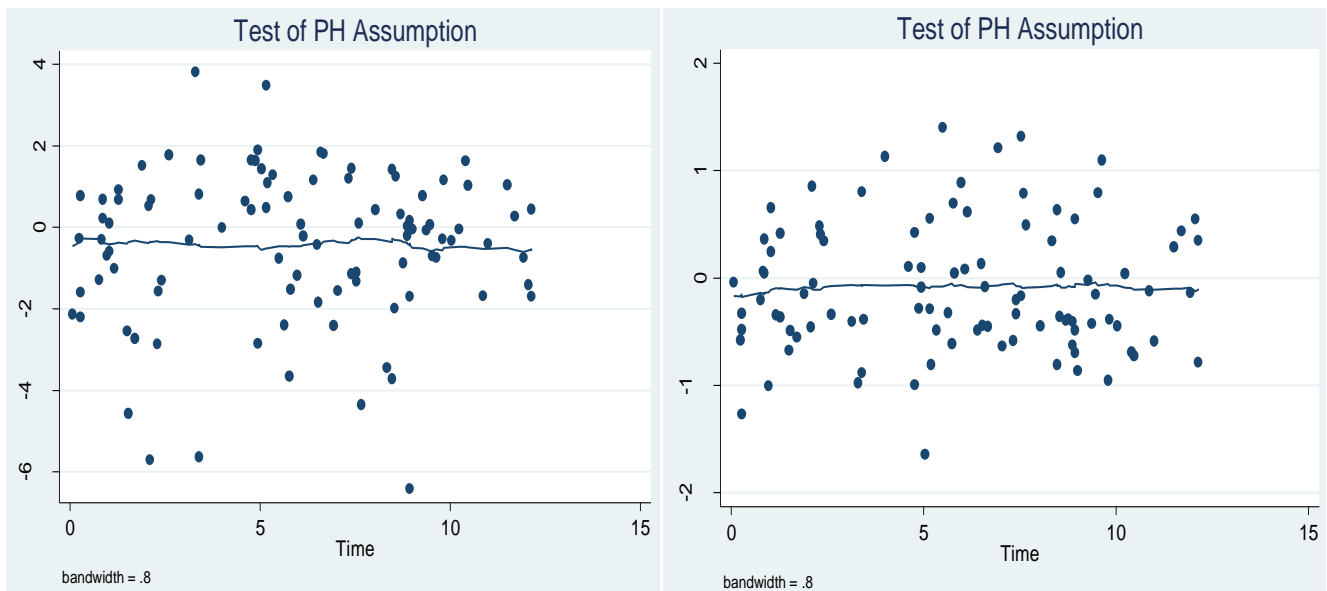
### 4.3.1 Supuesto de riesgos proporcionales

Se presenta el análisis del supuesto de riesgos proporcionales por medio de métodos gráficos para cada una de las covariables (**Figuras 4-3 a 4-6**). Después de evaluar este supuesto mediante gráficas y los residuos de Shoenfeld, se determinó que todas las covariables incluidas en el modelo cumplen con el supuesto de riesgos proporcionales (**Tabla 4-8**). En la Tabla 4-8 evidencia que todos los p valores (tanto los individuales de cada covariable como el global para el modelo) son superiores a 0.05 verificando la hipótesis de riesgos proporcionales.

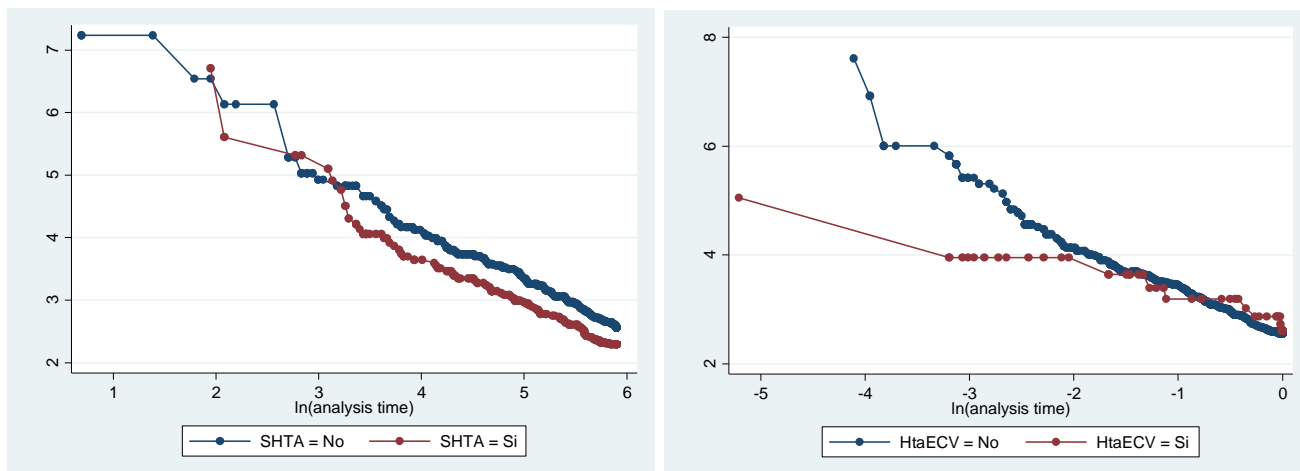
**Figura 4-3.** Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Sexo (Izquierda) y Kt/V (Derecha).



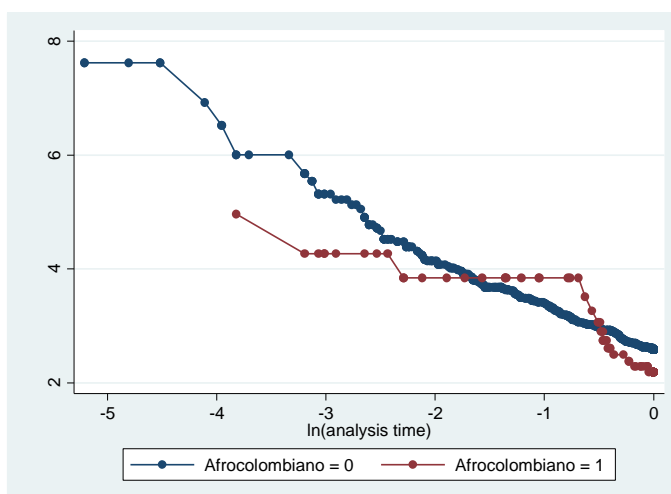
**Figura 4-4.** Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Albúmina (Izquierda) y Hemoglobina (Derecha).



**Figura 4-5.** Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Hipertensión arterial (Izquierda) e Hipertensión arterial + Enfermedad cardiovascular (Derecha).



**Figura 4-6.** Evaluación gráfica del supuesto de riesgos proporcionales para Raza Afrocolombiano.



En las Figuras 4-3, 4-5 y 4-6 se observa que para las covariables sexo, hipertensión arterial, hipertensión arterial + enfermedad cardiovascular y raza, presentaron puntos de entrecruzamiento pero las curvas se mantienen paralelas y no se alejan una de la otra, por lo tanto no es significativo y se considera que cumplen con el supuesto de riesgos proporcionales.

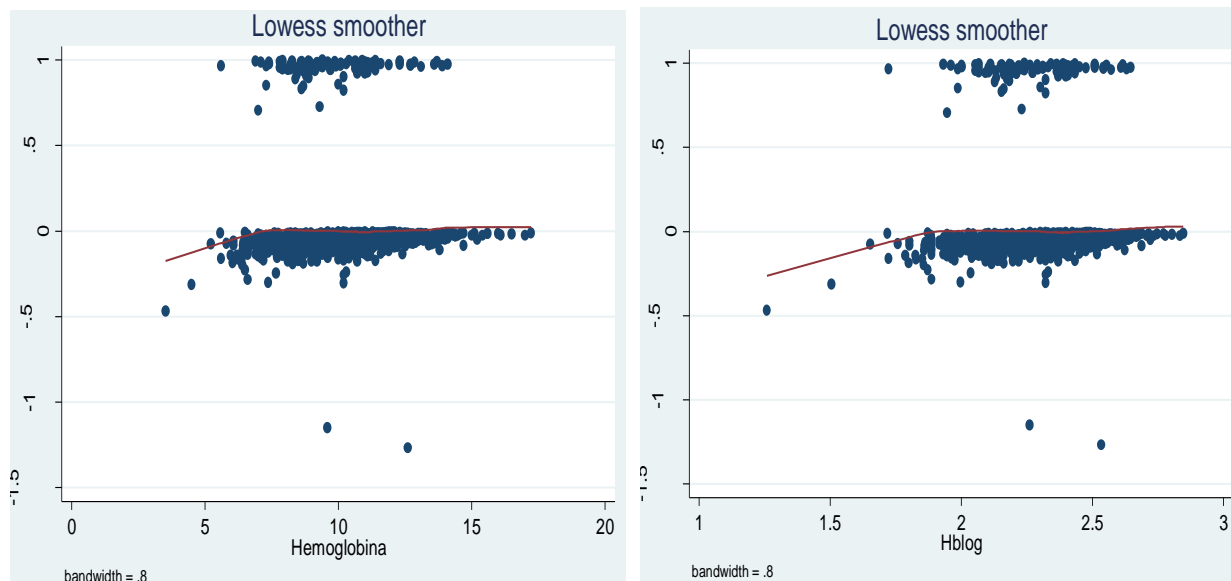
**Tabla 4-8.** Residuos de Schoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales.

Variable	Prob > chi2
Kt/V (punto corte 1.7)	0.0535
Albúmina	0.5312
Hemoglobina	0.6453
Sexo	0.1304
Hipertensión Arterial	0.0698
HTA con ECV	0.9732
Raza (afrocolombiano)	0.1390
Test Global	0.0899

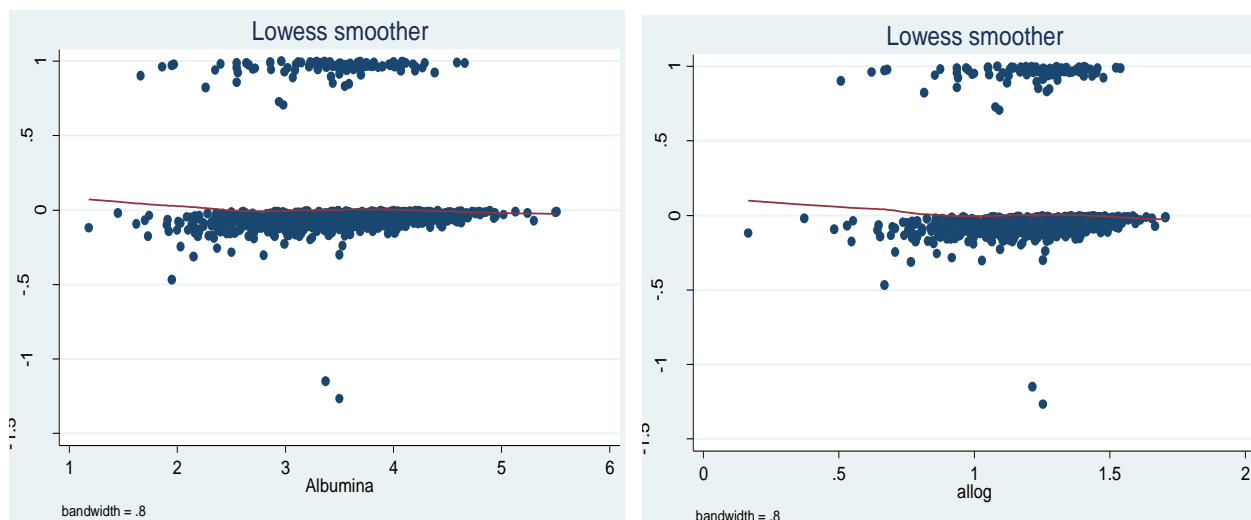
### 4.3.2 Estableciendo la forma funcional de las covariables.

Se puede observar que las covariables transformadas no forman una línea recta comparado con las covariables originales del modelo; por lo tanto, se incluyeron las variables originales en el modelo (**Figura 4-7 y 4-8**).

**Figura 4-7.** Forma funcional covariable Hemoglobina (Izquierda) vs transformación log (Derecha).



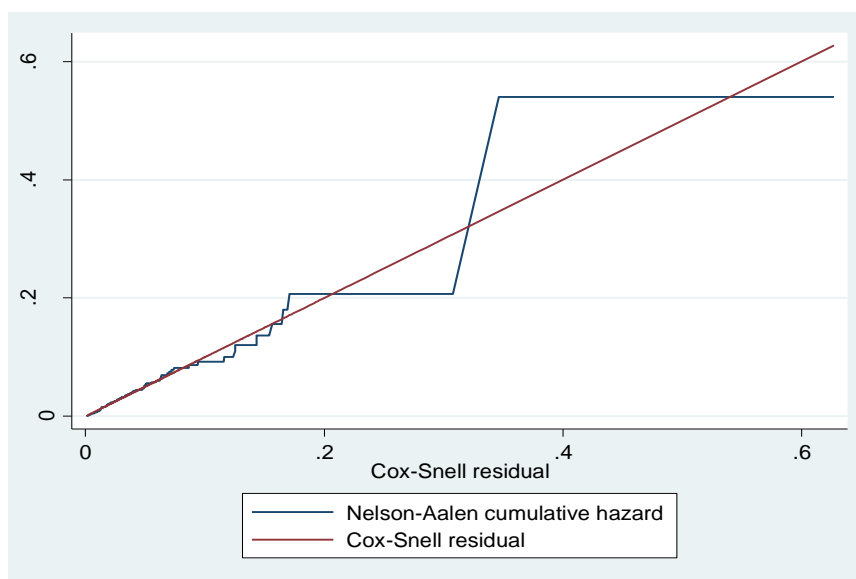
**Figura 4-8.** Forma funcional covariable Albumina (Izquierda) vs transformación logarítmica Albumina (Derecha).



### 4.3.3 Bondad de ajuste

En la **Figura 4-9** podemos observar que el modelo se ajusta a los datos debido a que la curva de riesgo acumulado de Nelson-Aalen intenta acercarse a la línea de 45 grados estimada.

**Figura 4-9.** Riesgo Acumulado de los residuales Cox-Snell (Bondad de ajuste).



### 4.3.4 Outliers y puntos influyentes

En las Figuras 4-10 a 4-13 se muestra las gráficas de los valores predichos por el modelo para cada una de las observaciones y se graficaron contra los valores de los residuales DFBETA de cada covariable del modelo reducido. Se observó que en las gráficas de las covariables Kt/V, Sexo e hipertensión arterial con enfermedad cardiovascular existen valores extremos; se utilizó los valores de probabilidad de desplazamiento para definir cuáles de los valores extremos influyen en los parámetros de las covariables del modelo y definir si se eliminaban del modelo.

Figura 4-10. Residuales DFBETA para Kt/V (Izquierda) y Albúmina (Derecha).

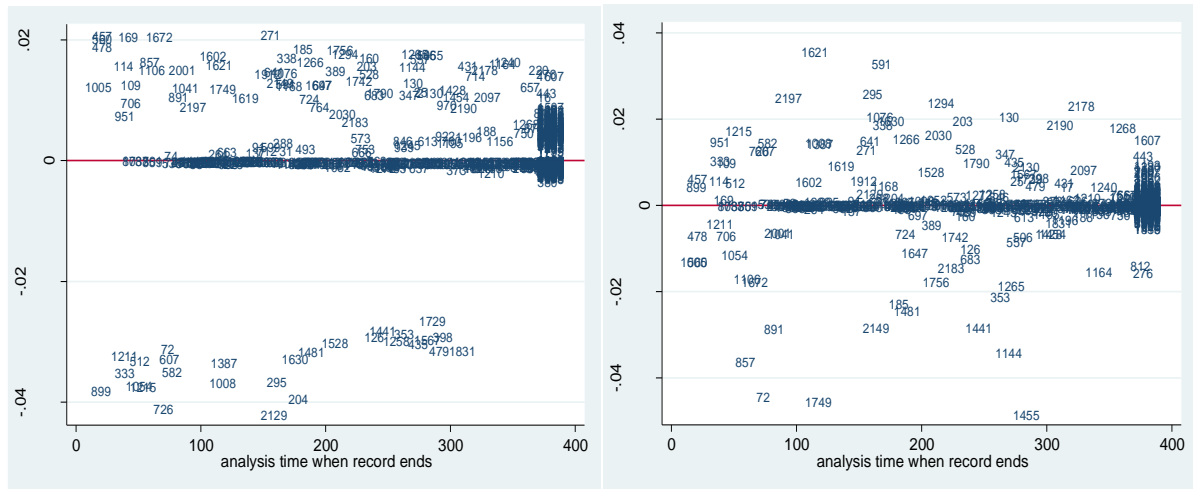
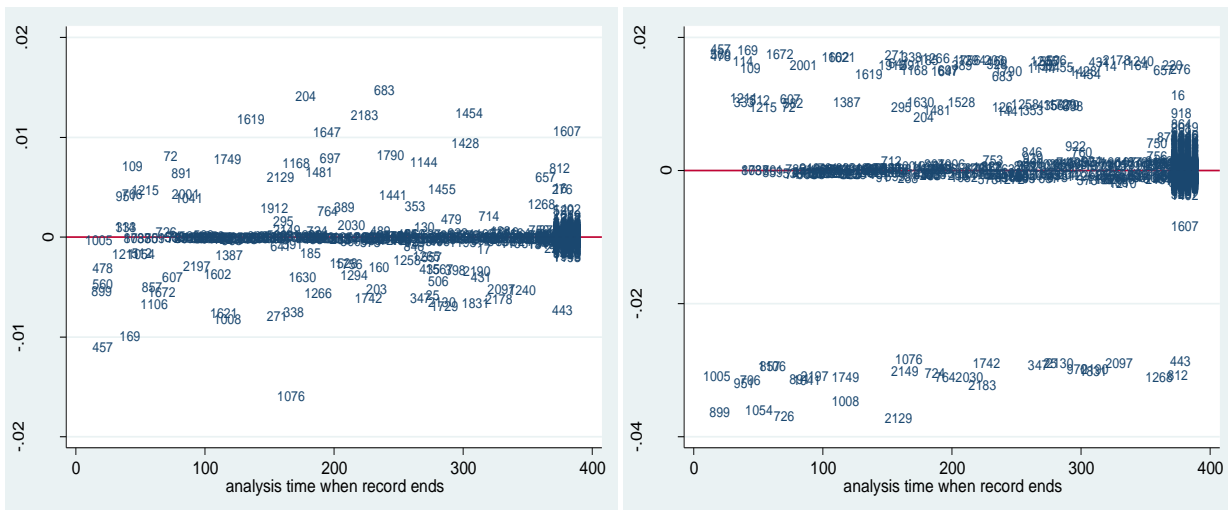
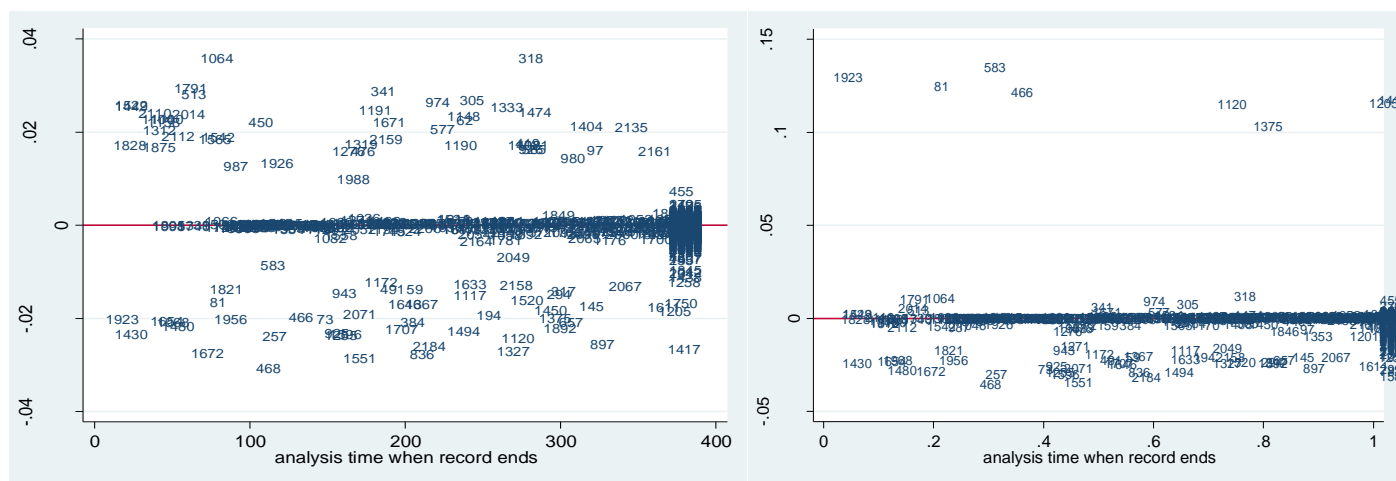


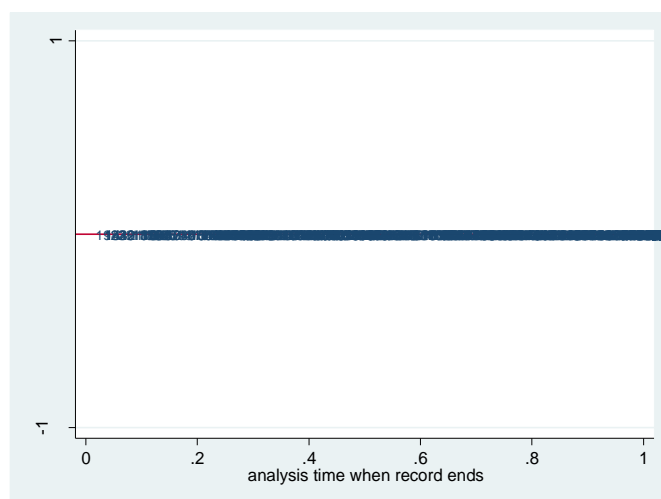
Figura 4-11. Residuales DFBETA para Hemoglobina (Izquierda) y Sexo (Derecha).



**Figura 4-12.** Residuales DFBETA para Hipertensión arterial (Izquierda) e Hipertensión arterial con Enfermedad cardiovascular (Derecha)

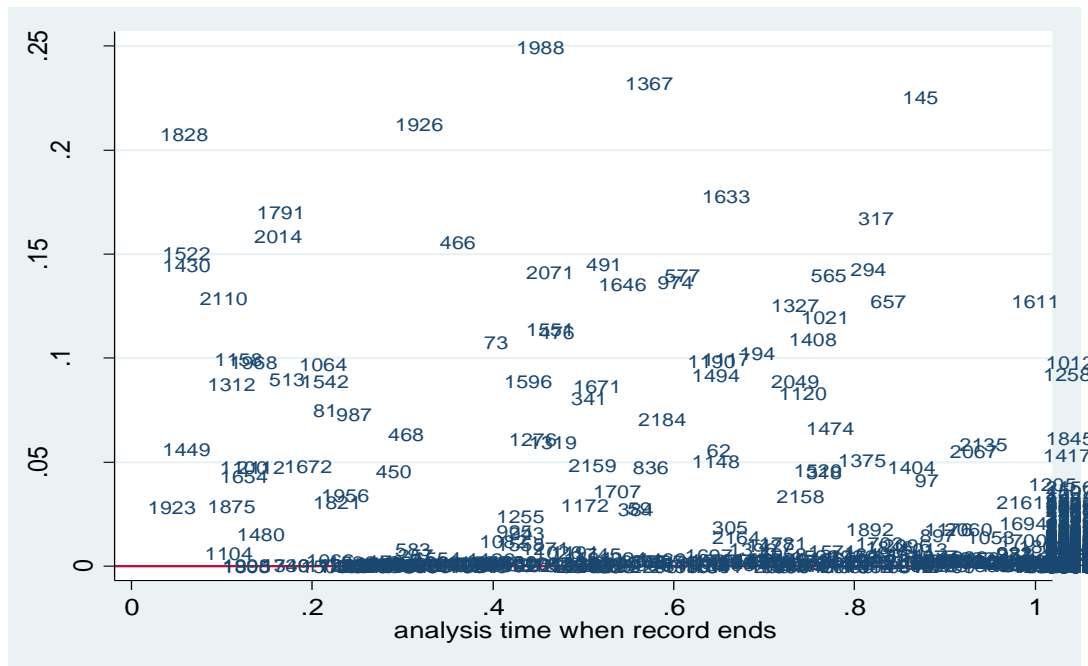


**Figura 4-13.** Residuales DFBETA para Raza afrocolombiano.



En la **Figura 4-14** se muestra la gráfica de los valores de probabilidad de desplazamiento contra el tiempo de seguimiento, sugiriendo que las observaciones 1988, 1367, 145, 1926 y 1828 fueron influyentes. Se decidió retirar sólo las observaciones 1988 y 1367 del modelo debido a que no afectan la magnitud del HR de las variables y se mantuvieron los intervalos de confianza.

**Figura 4-14.** Gráfica de Valores de probabilidad de desplazamiento.



La **Tabla 4-9** muestra el modelo de regresión de Cox final, sin las observaciones 1988 y 1367, encontrando que Kt/V mayor a 1.7 redujo un 59% el riesgo de falla de la técnica y por cada gr/dl de albúmina que aumente redujo un 39% el riesgo de falla. Los factores de riesgo para falla de la técnica fueron el sexo masculino (aumentando 1.62 veces el riesgo) y tener hipertensión arterial (aumentando 1.59 veces el riesgo).

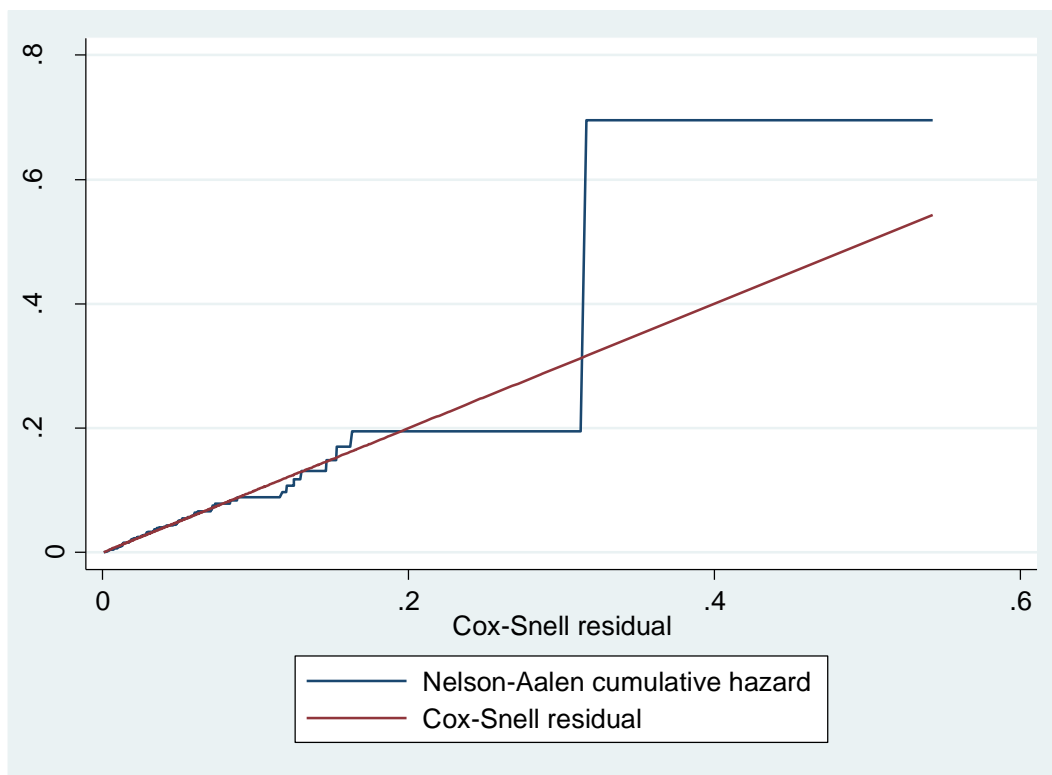
**Tabla 4-9.** Modelo de regresión de Cox final

_t	HR	IC 95%	Valor p
<b>Kt/V (mayor a 1.7)</b>	0.41	(0.25 - 0.65)	0.000
<b>Albúmina</b>	0.61	(0.43 - 0.87)	0.007
<b>Sexo (Masculino)</b>	1.62	(1.03 - 2.56)	0.038
<b>Hipertensión Arterial (HTA)</b>	1.59	(1.01 - 2.48)	0.044
<b>HTA +Enfermedad Cardiovascular</b>	1.66	(0.77 - 3.56)	0.190
<b>Hemoglobina</b>	0.93	(0.82 - 1.05)	0.297
<b>Raza (Afrocolombiano)</b>	1.57	(0.75 - 3.30)	0.232
<b>No. Observaciones:1737</b>	<b>Prob &gt; chi2 : 0.0000</b>		
<b>No. Eventos: 90</b>	<b>Log likelihood: -647.22385</b>		



La **Figura 4-15** muestra la Bondad de ajuste del modelo final, evidenciando que el modelo se ajusta a los datos, debido a que la curva de Nelson-Aalen se aproxima a la línea de 45 grados.

**Figura 4-15.** Bondad de ajuste del modelo de regresión de Cox final.



## 5. Discusión

Este estudio analizó datos retrospectivos de 2210 pacientes incidentes en DP utilizando la definición de falla de la técnica como el cambio a HD por 30 días o más, para identificar los factores de riesgo asociados a la falla en el primer año de TRR. Se encontró 167 casos de falla de la técnica (7.5%) con una tasa de incidencia de 8.8 x 100 personas-año y una incidencia acumulada de 8.1% en el primer año de seguimiento. En un estudio realizado en Canadá se encontró una incidencia acumulada de falla de la técnica en DP, definida como cambio a HD por más de 2 meses, del 25% en 6 meses (21). En una cohorte de Estados Unidos, la tasa de falla de la técnica en DP, sin utilizar una definición de la falla, fue del 20% a 1 año (22). En el estudio CHOICE encontraron una tasa de falla de la técnica, definida como cambio a HD por 30 días, del 24.8% durante los 2 años de seguimiento (23). En Suiza, un estudio de un solo centro mostró que la incidencia acumulada de falla de la técnica en 1 año fue del 15.5%, sin definir el tiempo de cambio a HD (23). En un estudio con pacientes de Australia y Nueva Zelanda encontraron una incidencia acumulada de 26.2% en 1 año de falla de técnica, definida como cambio a HD por 30 días (31); y en el estudio de *Béchade et al*, se encontró una incidencia acumulativa de falla de la técnica 6.3% en 6 meses, con la definición de falla como el cambio a HD por más de 2 meses (24). Por lo tanto, la incidencia acumulada encontrada en este estudio es más baja en comparación con los estudios que utilizaron la definición de falla de la técnica en DP como el cambio a HD por 30 días o más.

Las principales causas de la falla de la técnica en DP fueron las siguientes: Disfunción mecánica el 28.14% (n=47), Peritonitis 23.35% (n=39) e indicación clínica 15.57% (n=26). Estos hallazgos son similares a los resultados encontrados en los siguientes estudios: el estudio realizado con datos de Australia y Nueva Zelanda por *Lan et al*, encontrando que las principales causas de la falla de la técnica (sin definir tiempo de cambio a HD) fueron

causas mecánicas, infecciosas y diálisis inadecuada (33); en el estudio de Jaar et al, utilizaron la definición de falla de la técnica en DP como el cambio a HD por 30 días, encontraron como causas de la falla de la técnica la infección, diálisis inadecuada y causas mecánicas (23); y en otro estudio que utilizó como definición de la falla de la técnica en DP como cambio a HD por 30 días, se encontró como causas de falla la muerte, la infección y causas mecánicas (31).

En el presente estudio se encontró que 150 pacientes (6.79%) fallecieron durante el período de seguimiento para una tasa de mortalidad calculada de 7.9 x 100 personas-año y una incidencia acumulada de mortalidad de 7.3%; esta incidencia acumulada es similar a los reportado en el estudio de *Lan et al*, donde encontraron una incidencia acumulada de mortalidad de 6.5%. Las causas de muerte más frecuentes reportadas en el presente estudio fueron: enfermedades cardiovasculares (n=68; 45.33%); sepsis (n=41; 27.33%) y enfermedad cerebrovascular (n=3; 2%) y son semejantes a lo reportado en el estudio NECOSAD, que evidenció, que las principales causas de muerte fueron: causas cardiacas, vasculares (Isquemia cerebral o hemorragias) y causas infecciosas (33).

Con respecto a los factores de riesgo asociados con el tiempo a la falla de la técnica en DP, este estudio identificó que, en los pacientes con hipertensión arterial, aumenta 1.59 (IC 95 %: 1.01 - 2.48) veces el riesgo de presentar falla de la técnica con respecto a los pacientes que no tienen hipertensión arterial; y ser masculino aumenta 1.62 (IC 95 %: 1.03 - 2.56) veces el riesgo de presentar falla de la técnica en el primer año de seguimiento. También este estudio encontró que tener Kt/V mayor a 1.7 (HR: 0.41; IC 95%: 0.25 - 0.65) y por cada gr/dl de albúmina (HR: 0.61; IC 95%: 0.43 - 0.87) disminuye el riesgo de presentar falla de la técnica en DP, en el primer año de seguimiento. En el estudio de *Kolesnyk et al*, analizaron 709 pacientes incidentes en DP para evaluar los factores asociados a la falla de técnica en DP, evidenciaron que la edad y la enfermedad cardiovascular aumentan el riesgo de presentar falla de la técnica desde los 3 primeros meses de seguimiento, y la diabetes incrementa el riesgo de falla de la técnica después de los primeros tres meses de seguimiento (26). En el estudio realizado por *Unal et al*, encontraron que la edad y el alto índice de masa corporal (sin especificar el valor de referencia) fueron factores que incrementan el riesgo de falla de la técnica; y que aumentar 1 gr/dl de albumina y el aumento de un punto en Kt/V son factores que mejoran la supervivencia (27). En el estudio de *Shen et al*, que incluyó pacientes en DP en Estados

Unidos, evidenciaron que la raza negra y tener la presión sanguínea sistólica entre 140 a 160 mmHg incrementaba el riesgo de presentar falla de la técnica; y el sexo femenino fue un factor protector (28). En el estudio de *McGill et al*, de una cohorte de 29.573 pacientes incidente en DP de EE. UU, encontraron que la raza negra y aumentar 5 kg/m<sup>2</sup> el índice de masa corporal se asociaron a un mayor riesgo de falla de la técnica (29). Los resultados del presente estudio son concordantes con la literatura en cuanto a que  $Kt/V > 1.7$  y por cada 1mg/dl que aumente la albúmina son factores que disminuyen el riesgo de falla de la técnica en DP; y que el sexo masculino y tener hipertensión arterial son factores de riesgo.

Acorde con los factores que se encontraron asociados a la falla de la técnica en este trabajo, la explicación fisiopatológica que se ha encontrado es que la hipoalbuminemia puede producir escape de líquido al intersticio y alterar la ultrafiltración en la diálisis; en el cuanto a  $Kt/V$ , esta medida está en relación con el transporte de solutos de bajo peso molecular y por consiguiente con la ultrafiltración; y la hipertensión arterial no controlada puede llevar al deterioro progresivo de la insuficiencia renal crónica, disminución de la función renal residual y aumento en la morbilidad y mortalidad por eventos cardiovasculares debido a que la diálisis peritoneal aumenta la arteriosclerosis y disfunción cardíaca. Por lo tanto, los hallazgos encontrados están coherentes con la teoría y pueden explicar su importancia la falla de la técnica en DP (12).

La limitación que presentó este estudio fue la utilización de datos retrospectivos que afectó la calidad de la información y contribuyó a que se tuviera 21% de datos faltantes; sin embargo, por el tamaño de la muestra del estudio se logró mitigar el efecto de los datos faltantes. Este estudio no incluyó información de otros parámetros cómo: si los pacientes con hipertensión arterial, diabetes mellitus o enfermedad cardiovascular estaban controlados o no controlados, el tiempo de diagnóstico de sus patologías; ni otros parámetros sobre la adecuación de la diálisis como es el aclaramiento de creatinina y la función de renal residual como datos complementarios para tener en cuenta. Tampoco fue posible incluir otras características de los pacientes como red de apoyo, ocupación, estado civil, antecedente de cirugía abdominal, área de residencia (urbana o rural) que pueden ser útiles como factores asociados a la falla de la técnica.

Este estudio permitió calcular la tasa de incidencia de falla de la técnica en DP y conocer la tasa de mortalidad durante el tiempo de seguimiento de 1 año, como también las causas

de falla de la técnica y de mortalidad. Mediante el uso de modelo de regresión de Cox se identificaron los factores que contribuyen a la falla de la técnica en DP en relación con el tiempo al evento y contribuyó al conocimiento de la situación actual de la falla de la técnica en DP en Colombia. Además, se considera que los resultados de este trabajo de investigación pueden ser tenidos en cuenta para el manejo de la población con ERC etapa terminal que se encuentren en DP de otros países latinoamericanos, debido a que se contó con un adecuado tamaño de muestra, a pesar de la pérdida de datos, y las características de los participantes fueron establecidas adecuadamente controlando el sesgo de selección.

## **6. Conclusiones y recomendaciones**

### **6.1 Conclusiones**

Esta investigación encontró, que la tasa de incidencia de falla de la técnica en el primer año de tratamiento de DP en Colombia es baja, en comparación con estudios realizados en otras partes del mundo; y las principales causas de la falla de la técnica en DP fueron: disfunción mecánica, peritonitis e indicación clínica.

Los factores de riesgo que aumentan la falla de la técnica en DP durante el primer año de tratamiento fueron: el sexo masculino y tener hipertensión arterial; y los factores que disminuyen el riesgo de falla de la técnica durante el primer año de tratamiento fueron: Kt/V mayor a 1.7 y aumentar 1 gr/dl de albúmina.

### **6.2 Recomendaciones**

Se recomienda que, para próximos estudios, se recolecte la información de forma prospectiva y con formatos estandarizados para la recolección de los datos. Tener un registro uniforme de covariables de interés como dependientes del tiempo tales como Kt/V, albúmina, hemoglobina y otras medidas de uso para la adecuación de la diálisis con el fin de mejorar la comprensión de su comportamiento con el tiempo a la falla de la técnica. Adicional se recomienda realizar análisis por riesgos competitivos (mortalidad y peritonitis) para evaluar el comportamiento de las variables frente a estos eventos.

Acorde a la literatura se recomienda incluir dentro de las covariables a evaluar la función renal residual, el aclaramiento de creatinina, factores propios del centro de diálisis y otros

factores sociales como el empleo, soporte familiar, entre otros para tener un panorama más amplio sobre los factores de riesgo asociados a la falla de la técnica y crear modelos de predicción que ayuden en la toma de decisiones clínicas.

También es importante realizar un estudio cualitativo para conocer la percepción que tienen los pacientes de la diálisis peritoneal y de la hemodiálisis, que llevan a la decisión de cambio a HD y mejorar la adherencia a la técnica de DP; debido a que este trabajo de investigación encontró que el 10.78% (n=18) de los pacientes presentaron cambio de DP a HD por “deseo”.

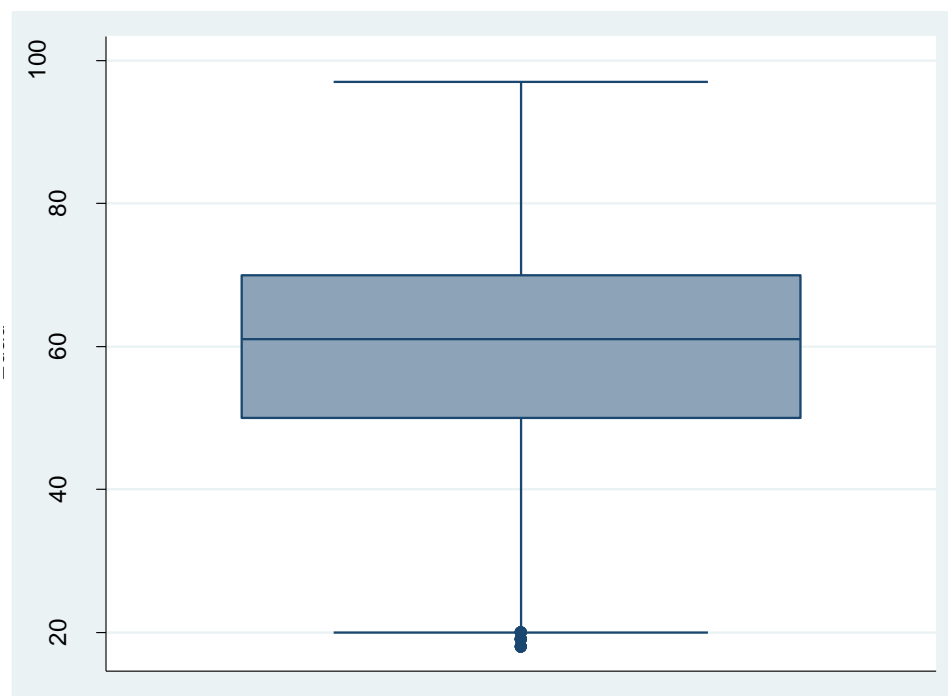
## A. Anexo: Test de normalidad Shapiro-wilk. Variables continuas

Variable	Observaciones	W	V	z	Valor P
Edad	2.206	0.97855	27.807	8.49	0.0000
Albumina	2.069	0.98942	12.936	6.52	0.0000
Hemoglobina	2.080	0.99631	4.531	3.85	0.0000



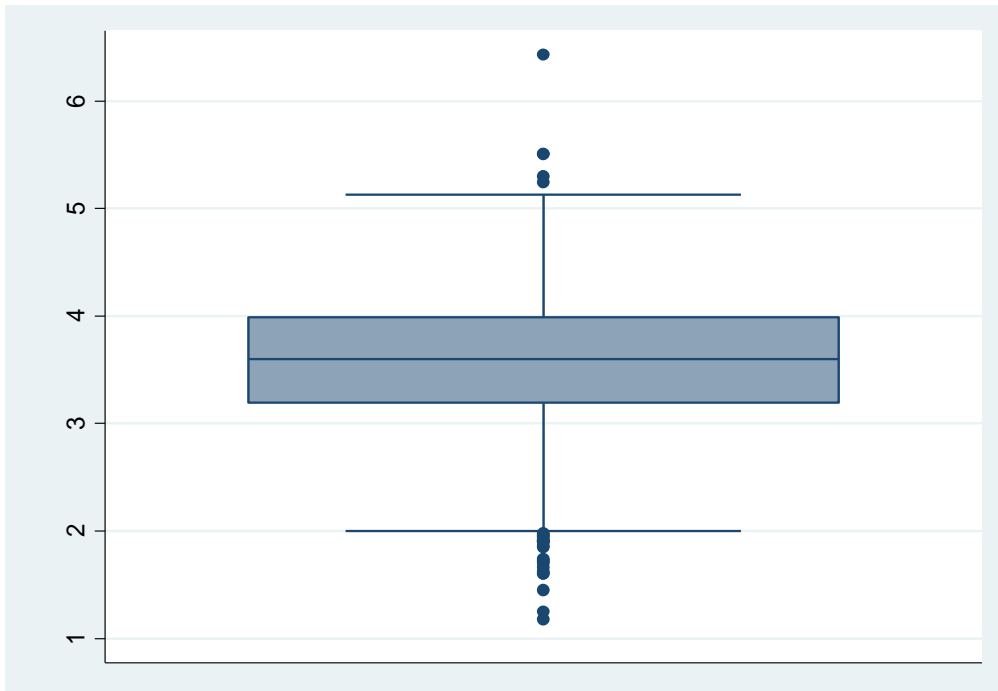
## B. Anexo: Diagrama de caja de variables continuas

Figura B-1. Diagrama de caja variable edad.

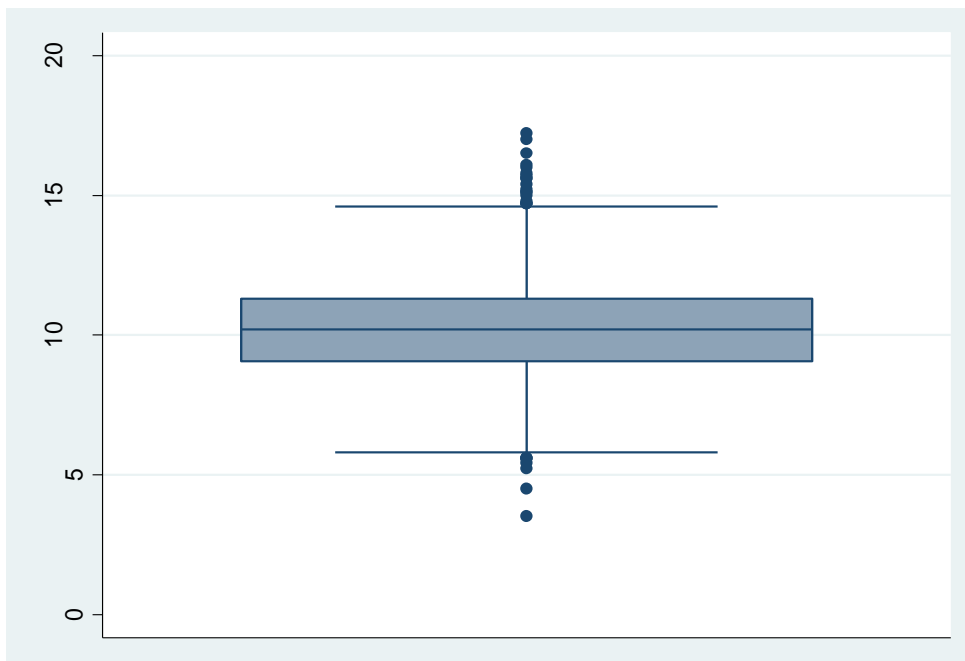




**Figura B-2.** Diagrama de caja variable albumina.



**Figura B-2.** Diagrama de caja variable albumina.



## Bibliografía

1. OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. 2015. Disponible: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es)
2. United States Renal Data System. 2018USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2018.
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la Enfermedad Renal Crónica, Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus en Colombia 2017. Disponible en: [https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Libro\\_Situacion\\_ERC\\_en\\_Colombia\\_2017.pdf](https://cuentadealtocosto.org/site/images/Publicaciones/2018/Libro_Situacion_ERC_en_Colombia_2017.pdf)
4. Luyckx VA, Tonellib M, Stanifer J. The global burden of kidney disease and the sustainable development goals. *Bull World Health Organ* 2018; 96:414–422C. Doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.206441>.
5. Rosselli D, DeAntonio R, Calderón C. Análisis económico de diálisis peritoneal comparada con hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica, diabética o hipertensiva. *MedUNAB*, 11(3): 201-205.
6. Kunal C. Peritoneal Dialysis Drop-out: Causes and Prevention Strategies. *International Journal of Nephrology*. 2011. Doi:10.4061/2011/434608.
7. Campos A, Malheiro J, Teixeira L, Santos S, Carvalho MJ, et al. Peritoneal dialysis dropouts in different age and era cohorts: focus on the elderly. *Port J Nephrol Hypert*. 2015; 29(4): 41-48.
8. Shen JI, Mitani AA, Saxena AB, Goldstein BA, Winkelmayer WC. Determinants of peritoneal dialysis technique failure in incident US patients. *Perit Dial Int*. 2013 Mar-Apr;33(2):155-66. doi: 10.3747/pdi.2011.00233. Epub 2012 Oct 2. PubMed PMID: 23032086; PubMed Central PMCID: PMC3598105.

9. Katavetin P, Theerasin Y, Treamtrakanpon W, Saiprasertkit N, Kanjanabuch T. Treatment failure in automated peritoneal dialysis and double-bag continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrology*. 2013; 18(8):545-548
10. National Kidney Foundation. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International Supplements*. 2013; 3(1): 1-163
11. Arici M. Management of Chronic Kidney Disease A Clinician's Guide. Part I Chronic Kidney Disease: Basics and Clinical Assessment. Springer Heidelberg New York Dordrecht London. 2014: 3-14.
12. Ahmad S. Manual of Clinical Dialysis. Second Edition. University of Washington, Scribner Kidney Center, Northwest Kidney Centers, Seattle, Washington, USA. Springer. 2009.
13. Lan PG, Clayton PA, Johnson DW, McDonald SP, Borlace M, Badve SV, Boudville N. Duration of Hemodialysis Following Peritoneal Dialysis Cessation in Australia and New Zealand: Proposal for a Standardized Definition of Technique Failure. *Peritoneal dialysis international: journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*. 2016; 36(6), 623–630. doi:10.3747/pdi.2015.00218.
14. Paniagua R, Amato D, VONESH E, Correa-Rotter R, Ramos A, Moran J, and Mujais S. Effects of Increased Peritoneal Clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dialysis: ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13: 1307–1320.
15. Lo WK, Ho YW, Li CS, Wong KS, Chan TM, Yu AW, Ng FS, Cheng IK. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int*. 2003; 64(2):649-56.
16. Kleinbaum D, Mitchel K. Survival Analysis. A Self-Learning Text Third Edition. Springer; 2012.
17. Marrugat J, Vila J, Pavesi M, Sanz F. Estimación del tamaño de la muestra en la investigación clínica y epidemiológica. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 267-276.
18. Machin D, Cheung YB, Mahesh KB. Survival Analysis: A Practical Approach, Second Edition. 2006. John Wiley & Sons, Ltd. ISBN: 0-470-87040-0.

19. Ministerio de Salud – República de Colombia. Resolución número 8430 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. 1993. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/RESOLUCION-8430-DE-1993.PDF>.
20. 59ª Asamblea General S, Corea. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2008. Disponible en: [http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c\\_es.pdf](http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c_es.pdf).
21. Chidambaram M, Bargman JM, Quinn RR et al. Patient and physician predictors of peritoneal dialysis technique failure: a population based, retrospective cohort study. *Perit Dial Int* 2011; 31: 565–573
22. Guo A, Mujais S. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in the United States: evaluation in large incident cohorts. *Kidney Int Suppl* 2003; S3–S12.
23. Jaar BG, Plantinga LC, Crews DC, Fink NE, Hebah N, Coresh J, Kliger AS, Powe NR. Timing, causes, predictors and prognosis of switching from peritoneal dialysis to hemodialysis: a prospective study. *BMC Nephrol*. 2009; 10(3). doi: 10.1186/1471-2369-10-3.
24. Descoedres B, Koller MT, Garzoni D et al. Contribution of early failure to outcome on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008; 28: 259–267
25. Bechade C, Guillouet S, Verger C, Ficheux M, Lanot A, Lobbedez T. Centre characteristics associated with the risk of peritonitis in peritoneal dialysis: a hierarchical modelling approach based on the data of the French Language Peritoneal Dialysis Registry. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32(6):1018-1023.
26. Kolesnyk I1, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT. Time-dependent reasons for peritoneal dialysis technique failure and mortality. *Perit Dial Int*. 2010 Mar-Apr;30(2):170-7.
27. Unal A, Hayri Sipahioglu M, Kocyigit I, Elmali F, Tokgoz B, Oymak O. Does body mass index affect survival and technique failure in patients undergoing peritoneal dialysis? *Pak J Med Sci*. 2014 Jan;30(1):41-4. doi: 10.12669/pjms.301.3807.

28. Shen JI, Mitani AA, Saxena AB, Goldstein BA, Winkelmayer WC. Determinants of peritoneal dialysis technique failure in incident US patients. *Perit Dial Int.* 2013 Mar-Apr;33(2):155-66. doi: 10.3747/pdi.2011.00233.
29. McGill RL, Weiner DE, Ruthazer R, Miskulin DC, Meyer KB, Lacson E. Transfers to hemodialysis among US patients initiating renal replacement therapy with peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2019. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.05.014>.
30. Chan S, Cho Y, Koh YH, et al. Association of socio-economic position with technique failure and mortality in Australian non-indigenous peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2017; 37(4):397–406.
31. See EJ, Johnson DW, Hawley CM, et al. Risk predictors and causes of technique failure within the first year of peritoneal dialysis: an Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA) Study. *Am J Kidney Dis.* 2018;72(2):188-197.
32. Comunicado de prensa: La OPS/OMS y la Sociedad Latinoamericana de Nefrología llaman a prevenir la enfermedad renal y a mejorar el acceso al tratamiento. 10 de Marzo de 2015. Sitio Web visitado el 04 de noviembre de 2019: [https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=10542:2015-opsoms-sociedad-latinoamericana-nefrologia-enfermedad-renal-mejorar-tratamiento&Itemid=1926&lang=es)
33. Lan PG, Clayton PA, Saunders J, Polkinghorne KR, Snelling PL. Predictors and outcomes of transfers from peritoneal dialysis to hemodialysis. *Perit Dial Int.* 2015 May-Jun;35(3):306-15. doi: 10.3747/pdi.2013.00030. Epub 2014 Feb 4. PMID: 24497591; PMCID: PMC4443989.
34. Nadeau-Fredette AC, Hawley C, Pascoe E, Chan CT, Leblanc M, Clayton PA, Polkinghorne KR, Boudville N, Johnson DW. Predictors of Transfer to Home Hemodialysis after Peritoneal Dialysis Completion. *Perit Dial Int.* 2016;36(5):547-54. doi: 10.3747/pdi.2015.00121. Epub 2015 Nov 2. PMID: 26526050; PMCID: PMC5033631.
35. Martínez MA, Sánchez A, Toledo EA, Faulin J. *Bioestadística amigable*. Tercera edición. Elsevier España, 2014.