

Registro Argentino de Diálisis Crónica 2019

Informe 2020

Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI)
Sociedad Argentina de Nefrología (SAN)

Autores:

Sergio Marinovich (SAN)
Liliana Bisigniano (INCUCAI)
Daniela Hansen Krogh (INCUCAI)
Eduardo Celia (SAN)
Viviana Tagliafichi (INCUCAI)
Guillermo Rosa Diez (SAN)
Alicia Fayad (SAN)

Referencia sugerida para este Informe:

Marinovich S, Bisigniano L, Hansen Krogh D, Celia E, Tagliafichi V, Rosa Diez G, Fayad A:
Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2019. Sociedad Argentina de Nefrología e
Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina.
2020.

9. Sobrevida en DC

- 102.250 pacientes ingresaron a DC en Argentina entre 2004 y 2019. La Sobrevida al año es de 78.2 %, a los 5 años de 40.1 % y a los 15 años de 5.9 %. La mediana de sobrevida se alcanza a los 44.9 meses. Los primeros 90 días de tratamiento constituye el período de mayor mortalidad, siendo que el 8.4 % de la población que comienza DC falleció en ese lapso (8.245 pacientes).
- Aplicando el Modelo del riesgo proporcional de Cox en 2 subpoblaciones (2004-10 y 2011-19), se demuestra que las siguientes variables al comienzo del tratamiento sientan peor pronóstico en el corto y mediano plazo: La edad al Ingreso (4.3% de mayor riesgo de muerte por cada año de aumento en la edad ingreso), la presencia de Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Cerebrovascular presente o pasada, Insuficiencia vascular periférica (con o sin amputación), la presencia de Arritmia cardíaca, Angina persistente o Infartos de Miocardio previos, presencia de Enfermedad Pulmonar Crónica, la presencia de Neoplasia en los últimos 5 años o como causa de IRD (Mieloma), presentar una Albuminemia inicial menor a 3.5 gr./dL, iniciar DC con Hematocrito menor al 27%, consumo de Tabaco en los 10 años previos al Ingreso y ser portador del virus del SIDA son factores significativamente predictores de mayor riesgo. También lo es, y en forma muy significativa, la Nefropatía Diabética como causa de IRD, después de ajustar por 24 variables.
- Por cada año de ingreso a partir de 2004 hasta el 2010, el riesgo relativo es 1.6% y significativo; menor y no significativo es el riesgo en los Incidentes a partir de 2011 hasta 2019: 0.1%. Es alentador este cambio: Hasta 2010 los pacientes solo por entrar a DC un año después tenían más riesgo de muerte. A partir de 2011 y hasta 2019 el riesgo desaparece.
- Comenzar tratamiento sustitutivo en modalidad Hemodiálisis como técnica de primera elección (vs. Diálisis Peritoneal) se mostró como predictora significativa de mayor riesgo en ambas subpoblaciones, aunque es más significativa en 2011-19.
- Aparece con gran fuerza “Comienza HD con Acceso transitorio” (catéter no tunelizado). El riesgo de muerte aumenta el 49 % en la subpoblación 2011-19 y 40% en la subpoblación 2004-10
- Comenzar en Hemodiafiltración en Línea (HDF OL), resulta con un riesgo 75% menor al de comenzar en HD convencional ($p = 0.000$), ajustando por 24 covariadas.

Sobrevida del total de la población en DC

TABLA 36. SOBREVIDA KM 2004-2019									
Total de pacientes 102250									
Muertos: 49155. Perdidos/Censurados: 31066. Vivos al 31/12/2019: 22029									
Tiempo		Sobrevida	Error estándar	Eventos acumulados	Tiempo		Sobrevida	Error estándar	Eventos acumulados
Meses	Años				Meses	Años			
0	0	99,9	0,000	61	96	8	22,8	0,002	47409
3		91,6	0,001	8245	99		21,6	0,002	47625
6	0,5	86,1	0,001	13369	102		20,8	0,002	47764
9		81,9	0,001	17057	105		19,9	0,002	47921
12	1	78,2	0,001	20070	108	9	19,0	0,002	48057
15		74,9	0,001	22666	111		18,2	0,002	48177
18		72,0	0,002	24910	114		17,3	0,002	48298
21		69,1	0,002	26961	117		16,5	0,002	48411
24	2	66,3	0,002	28835	120	10	15,7	0,002	48500
27		63,7	0,002	30547	123		15,0	0,002	48586
30		61,3	0,002	32055	126		14,3	0,002	48654
33		58,9	0,002	33473	129		13,6	0,002	48723
36	3	56,5	0,002	34806	132	11	12,8	0,002	48796
39		54,3	0,002	36008	135		12,1	0,003	48856
42		52,1	0,002	37128	138		11,4	0,003	48912
45		50,0	0,002	38183	141		10,7	0,003	48959
48	4	47,8	0,002	39210	144	12	10,2	0,003	48992
51		45,9	0,002	40070	147		9,7	0,003	49021
54		43,9	0,002	40916	150		9,4	0,003	49041
57		41,3	0,002	41953	153		9,0	0,003	49059
60	5	40,1	0,002	42433	156	13	8,5	0,003	49081
63		38,1	0,002	43141	159		8,1	0,003	49096
66		36,5	0,002	43700	162		7,5	0,003	49115
69		34,9	0,002	44258	165		7,2	0,003	49125
72	6	33,3	0,002	44751	168	14	6,8	0,003	49134
75		31,8	0,002	45213	171		6,6	0,003	49139
78		30,3	0,002	45641	174		6,3	0,003	49145
81		29,0	0,002	45980	177		5,9	0,003	49151
84	7	27,7	0,002	46326	180	15	5,9	0,003	49151
87		26,5	0,002	46605	183		5,7	0,004	49153
90		25,2	0,002	46904	186		5,3	0,004	49155
93		23,9	0,002	47175	189	15,8	5,3		49155
Mediana de Sobrevida: 44.94 meses (IC95%: 44.40-45.49); KM: Kaplan-Meier.									

Se presenta la Sobrevida Kaplan-Meier (KM) de los pacientes Incidentes desde el 1 de Abril de 2004 hasta el 31 de Diciembre de 2019, recordando que son ingresos puros al considerarse solamente a la población con fecha de Primera DC en su vida posterior al 31/03/2004. Se consideran los nuevos pacientes desde el día 1 de la terapia dialítica crónica. Se excluyen reingresos de Trasplante, Recupero de función renal, Cambio de Modalidad y Cambio de Centro sin nuevo Centro reportado. El seguimiento finaliza el 31 de Diciembre de 2019.

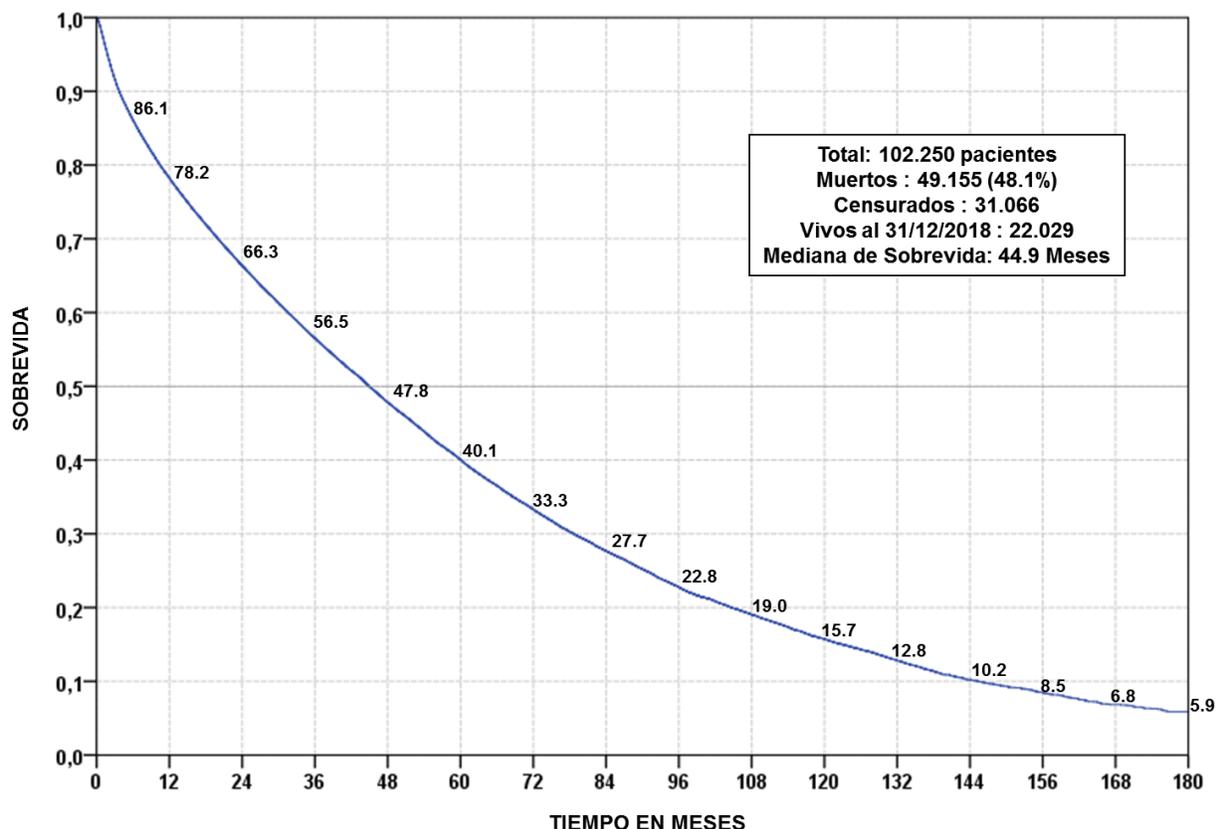
102250 pacientes ingresaron a DC en Argentina entre 2004 y 2019.

El seguimiento de esta población tuvo un máximo de 5747 días o 189 meses o 15 años y 9 meses; y un mínimo de 1 día.

En la Tabla 36 y Gráfico 61a se muestran la Sobrevida de la población total, ambas modalidades, ambos sexos y todas las etiologías de IRD.

La mediana de sobrevida se alcanza a los 44.9 meses. El 5.3 % de los pacientes alcanzó los 15 años y 9 meses de supervivencia en DC.

GRÁFICO 61a: SOBREVIDA (KAPLAN MEIER) EN DIÁLISIS CRÓNICA EN ARGENTINA. 2004-2019



Muchos Registros no incorporan a aquellos pacientes que no hayan superado los primeros 90 días de tratamiento, de tal modo que no muestran lo que ocurre con los pacientes en ese período de tiempo crítico; particularmente si consideramos que constituye el período de mayor mortalidad, siendo que el 8.4 % de la población que comienza DC fallece en los primeros 3 meses (8245 pacientes) y el 13.4 % en los restantes 9 meses.

Si un nefrólogo ingresa al SINTRA a un paciente es porque lo considera crónico, no agudo. Probablemente ocurran más muertes en los primeros 10 o 20 días de tratamiento y las desconocemos porque al fallecer el paciente no se lo ingresa al SINTRA. Observando la Tabla 36, se aprecia que el primer día (primera DC de la vida) fallecieron 61 personas entre 2004-2019. De tal manera contamos con menos del 100% de supervivencia al término del primer día de seguimiento.

Esta es la razón por la que sostenemos estudiar la Supervivencia desde el día 1; así se conoce casi enteramente la realidad.

No obstante, como muchos países quitan los fatales primeros 90 días y solo para compararnos en forma grosera con ellos, realizamos la Evaluación de la Supervivencia KM a partir del día 91 (87307 pacientes), obteniéndose una mediana de supervivencia de 51.0 meses, con los siguientes valores en el tiempo:

- 6 meses: 89.2%
- 12 meses: 81.7%
- 24 meses: 69.5%
- 36 meses: 59.2%
- 48 meses: 50.0%
- 60 meses: 41.6%
- 72 meses: 34.6%
- 84 meses: 28.9%
- 96 meses: 23.9%
- 108 meses: 19.9%
- 120 meses: 16.3%
- 132 meses: 13.2%
- 144 meses: 10.6%
- 156 meses: 8.8%
- 168 meses: 7.2%
- 180 meses: 6.2%

Los valores obtenidos quitando los primeros 90 días son significativamente mayores a los valores comenzando desde el día 1. **De esta manera se sobrestima la supervivencia real.**

GRÁFICO 61b: SOBREVIDA (KAPLAN MEIER) EN DC EN ARGENTINA SEGÚN PERÍODO DE INGRESO

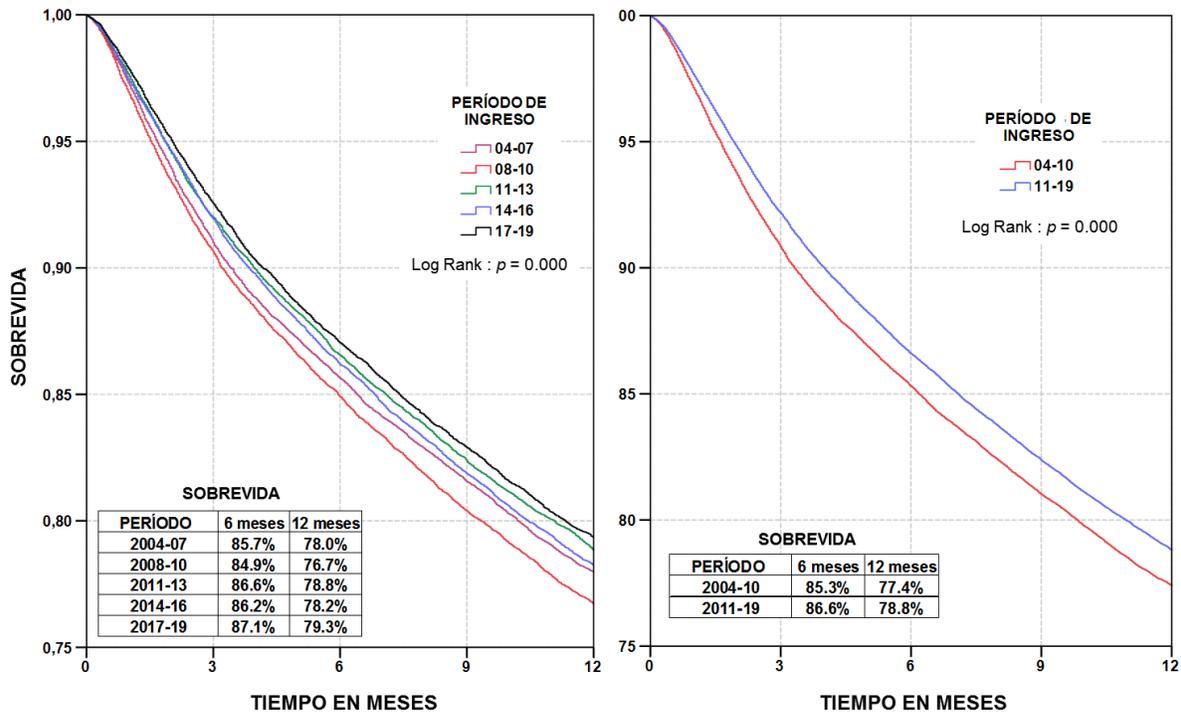
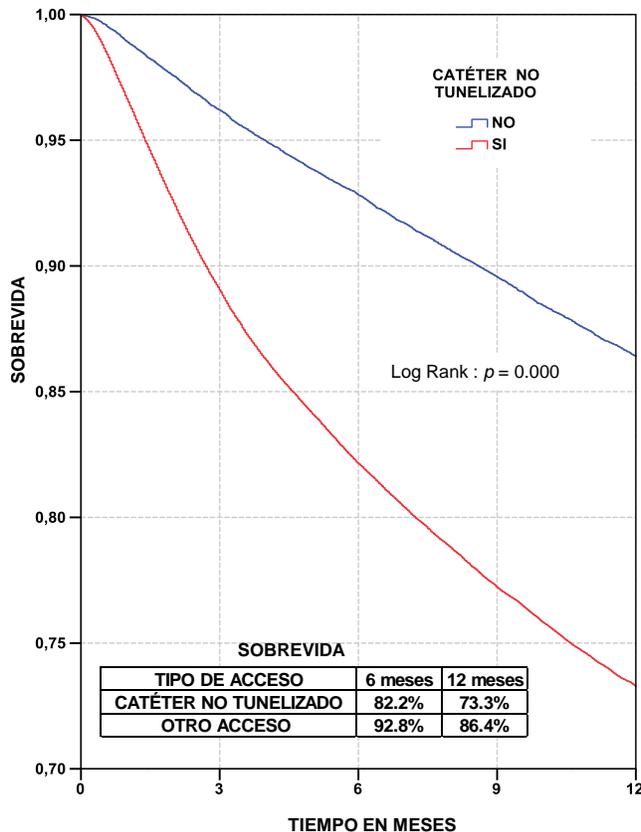


GRAFICO 61c: SOBREVIDA (KAPLAN MEIER) EN HEMODIÁLISIS CRÓNICA EN ARGENTINA SEGÚN ACCESO VASCULAR



Se identifica en ambas figuras del Gráfico 61b que la curva de Sobrevida tiene 2 pendientes; la primera brusca inicial que fenece entre los 3 y 4 meses aproximadamente y una segunda más suave. Los Incidentes en DC del trienio 2017-19 (algo menos los del trienio 2011-13 y del trienio 2014-16) presentan una mejor sobrevida cruda a los 3 y 6 meses que la de los Incidentes de períodos anteriores, haciendo menos pronunciada esa pendiente inicial (Gráfico 61b, izquierda).

Si los 3 últimos períodos los fundimos en 1 (2011-19) y lo mismo hacemos con los 2 primeros (2004-10) podemos verificar que la pendiente inicial en los últimos 9 años es significativamente menos pronunciada (Log Rank: $p=0.000$) que la pendiente inicial de los primeros 7 años (Gráfico 61b, derecha).

Comenzar Hemodiálisis con Catéter no tunelizado es un variable que denota "Ingreso no programado" al tratamiento sustitutivo, por cualquier causa. El comenzar Hemodiálisis con Acceso Definitivo es una variable marcadora de "Ingreso programado". No se evidencia pendiente inicial brusca en los ingresos con acceso definitivo, siendo patrimonio exclusivo del inicio con Catéter no tunelizado. En el Gráfico 61c, se constata ello y, por supuesto, se marca una muy significativa diferencia en sobrevida inmediata entre ambos grupos (Log Rank: $p=0.000$).

GRÁFICO 62: SOBREVIDA KAPLAN-MEIER EN DC 2004-2019 : GRUPOS ETARIOS OTRAS ETIOLOGÍAS (N = 66101)

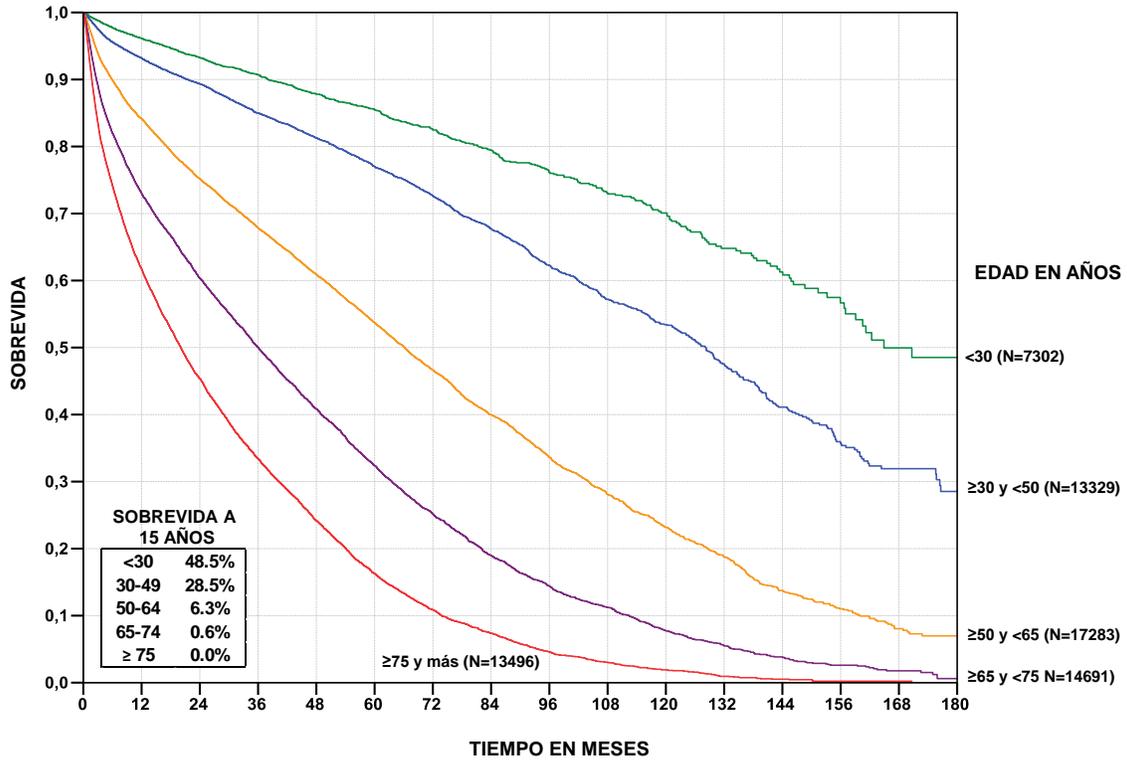
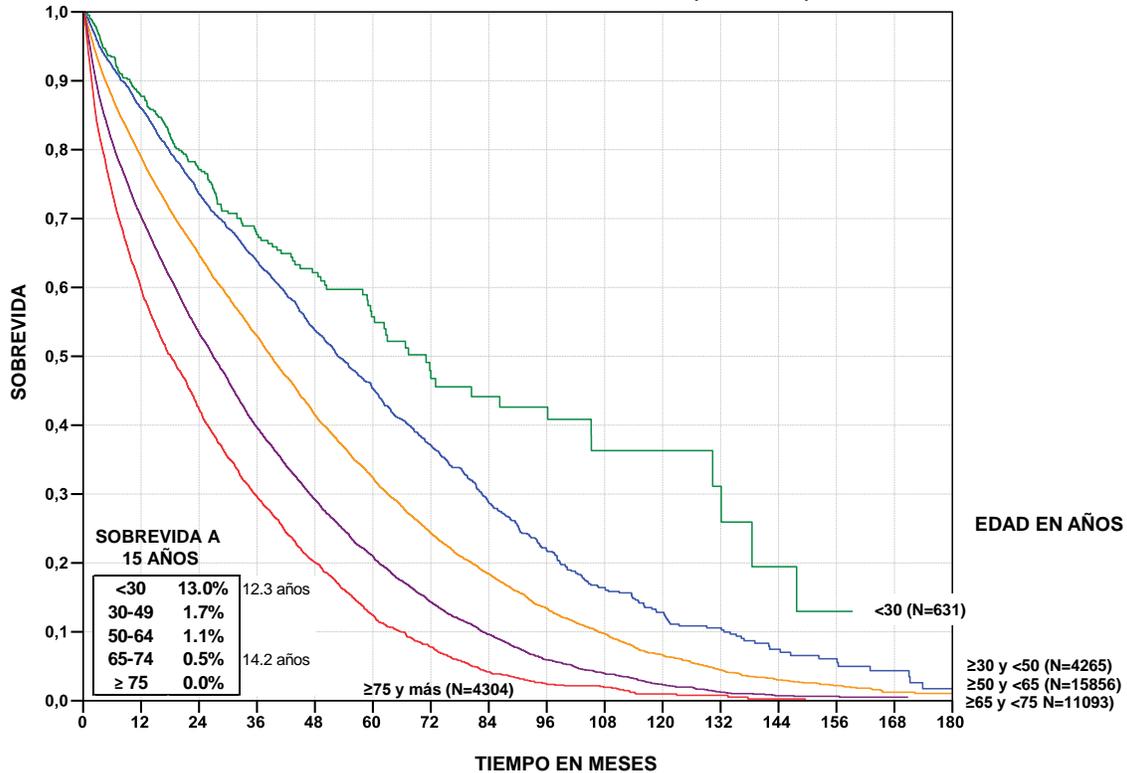


GRÁFICO 63: SOBREVIDA KAPLAN-MEIER EN DC 2004-2019 : GRUPOS ETARIOS NEFROPATÍA DIABÉTICA (N = 36149)

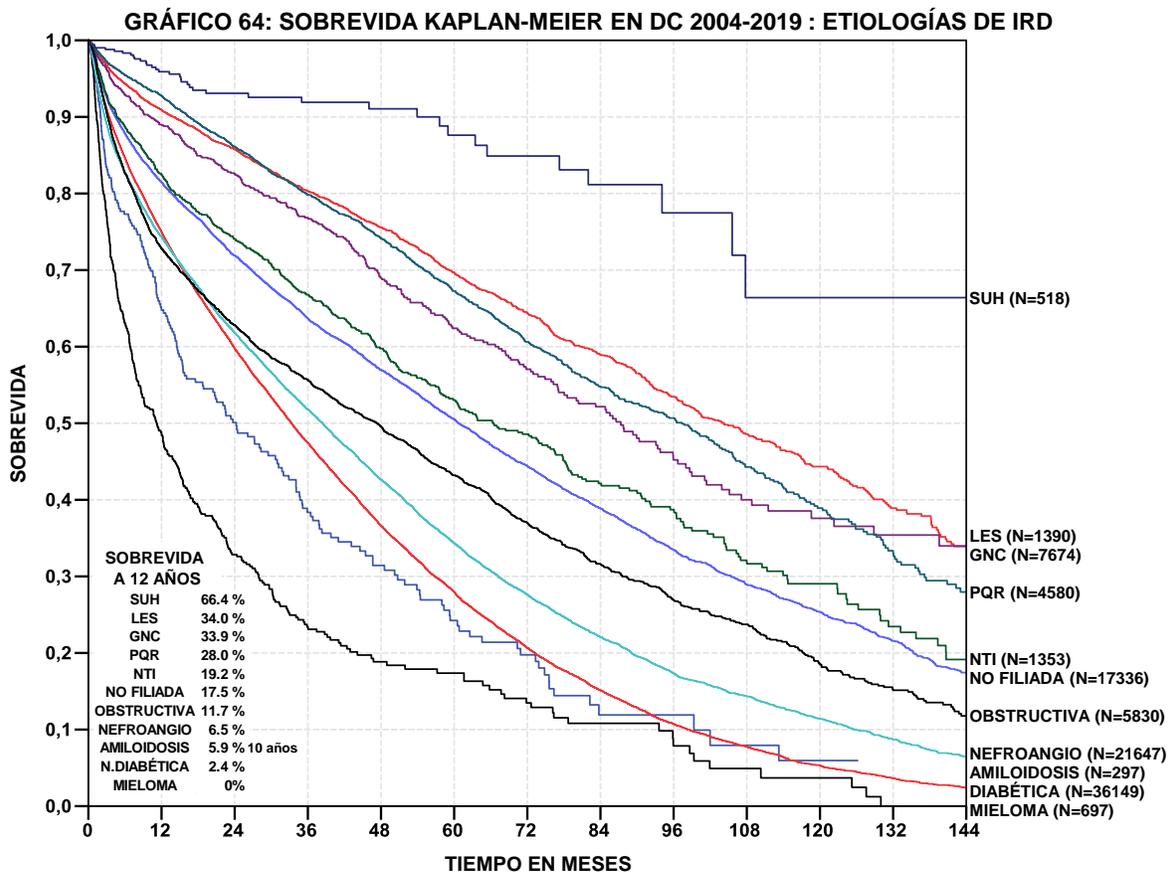


En los Gráficos 62 y 63 podemos observar las sobrevidas KM en los diferentes grupos etarios en las subpoblaciones de Otras Etiologías y Nefropatía Diabética, respectivamente.

Es indudable que la mayor edad repercute negativamente en la Sobrevida, aunque se manifiestan más en la población No Diabética las diferencias entre grupos etarios; no obstante, en ambas el Log-Rank es muy significativo ($p=0.000$): A mayor grupo etario menor sobrevida en ambas subpoblaciones.

Se observa que la población No Diabética en los grupos hasta 50 años tiene una aceptable sobrevida a los 15 años, desde el 28 % hasta 48 %. La sobrevida al año de estos 2 grupos es mayor al 94% (en menores de 30 años se llega al 97%). En el grupo más joven, a los 13.7 años se alcanzó la mediana de sobrevida. El grupo de 30-49 años alcanza una sobrevida del 50% a 10.7 años. El grupo de 50-64 años alcanza una sobrevida del 50% a 5.5 años y del 85% al año, lo que no deja de ser relevante. En grupos posteriores la sobrevida va disminuyendo a valores mucho más bajos. La mediana de Sobrevida es para Otras Etiologías de 55.36 meses (4.61 años).

Diferente es lo que se observa que la población Diabética: El grupo de <30 no llega a los 15 años de seguimiento; la curva se detiene a los 12.3 años, con 13% de sobrevida. 30-49 años años tiene una sobrevida a los 15 años de 1.7%. La sobrevida al año de los 2 grupos más jóvenes es mayor del 86%. El grupo de 50-64 años alcanza una sobrevida del 1.1 % a 15 años y del 79 % al año. En grupos posteriores la sobrevida presenta valores ínfimos. La mediana de Sobrevida es para Nefropatía Diabética de 33.34 meses (22 meses menor que No Diabéticos).



En el Gráfico 64 se muestran las Sobrevidas en las principales etiologías de IRD. Se trata de curvas crudas sin ajustar por ningún factor. La mejor resultó la de la subpoblación con Síndrome Urémico Hemolítico, no alcanzando la mediana de sobrevida a los 12 años, consecuencia de presentar la edad promedio al ingreso más joven de todas las etiologías con 25.0 años; por debajo de ella, alcanzando a los 8.6 años la mediana de sobrevida, se encuentra la subpoblación con Glomerulonefritis. Los pacientes con Poliquistosis llegan a la mediana a los 8.2 años. Los con Nefropatía Lúpica a los 7.2 años (2^{da} población más joven con 36.2 años de edad). Las primeras 3 etiologías presentan al año una sobrevida de 90% o mayor. Las subpoblaciones con N. Diabética, Amiloidosis y Mieloma presentan las peores curvas, con medianas de sobrevida en 33.3, 24.0 y 11.2 meses, respectivamente.

Factores de riesgo influyentes en la Supervivencia en Diálisis Cónica.

Ambas modalidades

En la sobrevida en el tiempo (variable dependiente) con observaciones censuradas muchos son los factores, variables independientes o covariadas que influyen en el resultado. Con el Modelo del Riesgo Proporcional de Cox evaluamos la importancia de cada una de ellas por separado (Modelo univariado) y luego tomando las más importantes y con menos del 25% de casos perdidos, realizamos un Modelo Multivariado para determinar la Razón de Riesgo o Riesgo relativo o Hazard Ratio (HR) o Exp. B entre cada variable independiente y la variable respuesta (Muerto Si o No) ajustado para el efecto de las demás variables independientes en la ecuación.

A la población de Incidentes 2004-2019 la fraccionamos en 2 subpoblaciones: Los incidentes 2004-2010 y los incidentes 2011-2019. La razón de tomar 2 fracciones de la población total ingresada a DC y no el total, se debe al intento de conocer cuáles variables independientes cambiaron sus valores en el tiempo y consecuentemente su influencia en la supervivencia de la población en DC. Es probable que algunas dejen de afectar y otras que no lo hacían, luego lo hagan. Y si se trata de actualizar, es importante conocer cuáles son las variables que afectan el resultado en los últimos años, más que en años iniciales. Un estudio de población seguida por 16 años ofrece más potencia, pero no debemos olvidar que los valores de los parámetros son los que presentan los pacientes al ingreso y algunos de esos parámetros presentan riesgo relativo solo por algunos años y no por muchos años.

Características de las subpoblaciones:

Periodos	2004-2010	2011-2019
Pacientes Totales	39833	62411
Casos con valores perdidos	18028	31915
Pacientes evaluados	21805	30496
Muertos	13179	12519
Censurados	8626	17977
Tiempo medio de seguimiento (meses)	36,6	24,0
Tiempo máximo de seguimiento (meses)	165	108
Fecha de corte de seguimiento	31/12/2017	31/12/2019

Cuando se realiza un Modelo de interrelación con múltiples variables se disminuye notablemente el Número de pacientes porque el Modelo multivariado toma a los casos con respuesta, descartando los casos con valores perdidos: Por ello, de los 39.833 pacientes totales del período 2004-10, se evalúan aquí 21.805 y de los 62.411 de 2011-19, ingresan al modelo 30496. **La gran pérdida de casos (18.028 y 31.915, respectivamente) se evitaría si al Ingresar a los pacientes en el formulario DRI del SINTRA se completaran todos los campos.** El tiempo de seguimiento difiere significativamente entre ambas poblaciones y esto repercute en la influencia de algunas variables tiempo dependientes.

Del total de las variables independientes que disponemos, tomamos 24 (con la condición de que no entren en conflicto entre ellas y que no presenten más del 25% de casos perdidos) y las consideramos en un Modelo Multivariado. Se aplicó el Método Adelante condicional. En las Tablas 37a y 37b se muestran los HR, IC95% y significaciones de las variables consideradas en el modelo de regresión para las subpoblaciones de 2004-2010 y 2011-2019, respectivamente. En el Gráfico 65a se muestran los HR e IC95% de ambas subpoblaciones.

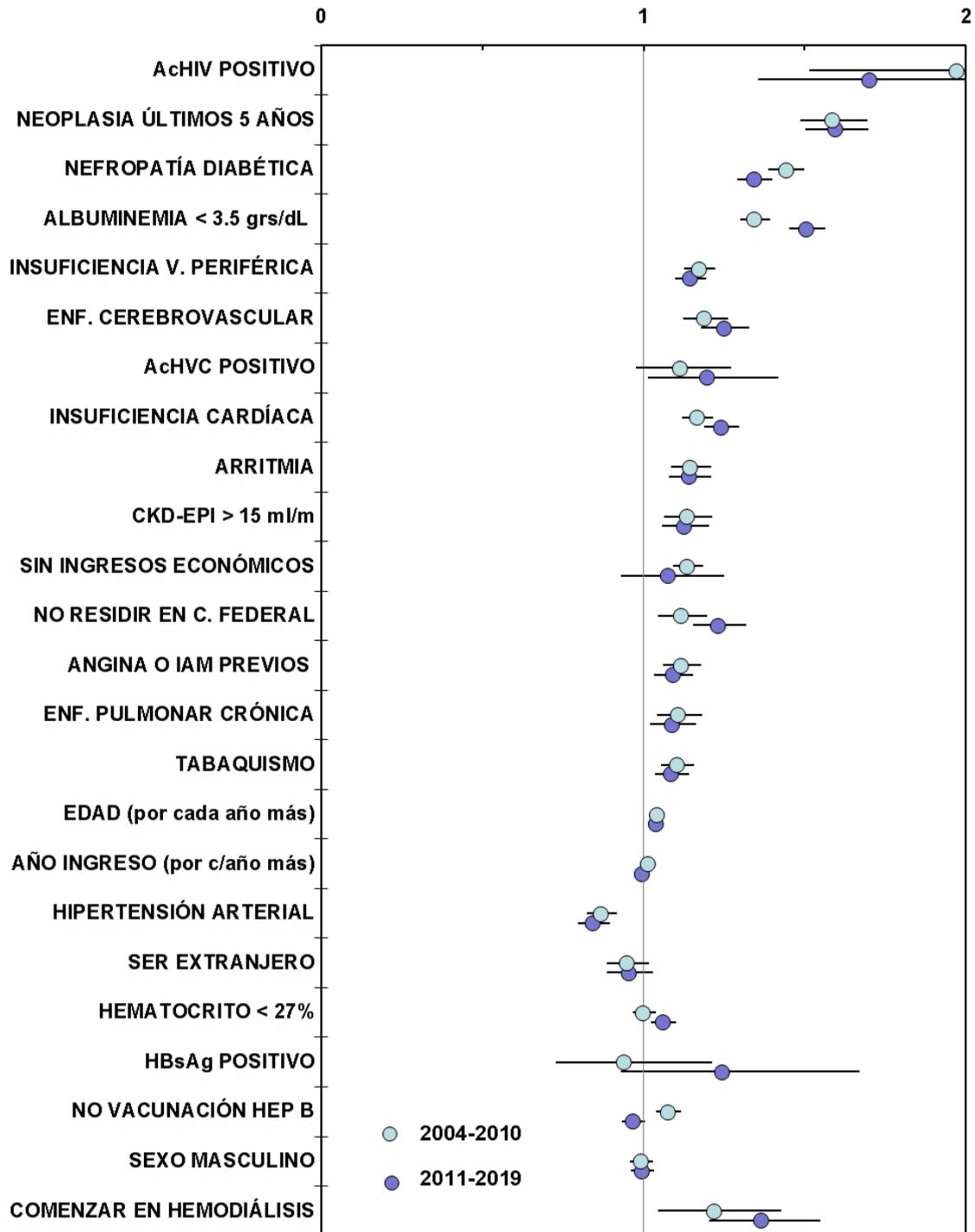
Constatamos que 19 variables se muestran como predictoras significativas en 2004-10 y 18 variables en 2011-19.

La única variable predictora favorable significativa en ambos grupos, resultó ser la Presencia de Hipertensión Arterial al inicio. La hipertensión arterial en el univariado demostró ser un factor significativamente perjudicial para la sobrevida (2004-10, HR: 1.38, IC95%: 1.32-1.43, $p=0.000$; 2011-19, HR: 1.44, IC95%: 1.38-1.49, $p=0.000$); pero ajustada por las demás, esta variable pasa a ser un factor protector. Si bien la Hipertensión es una conocida causa de mayor mortalidad, una hipótesis de este resultado paradójico es que la presión arterial es una variable no lineal como predictora de mortalidad en DC; es variable en U o J⁽¹⁾. Aquí analizamos la Información al inicio de terapia, luego el nefrólogo en la gran mayoría de los casos controla la Hipertensión en DC con medidas relacionadas con el control del volumen-sodio corporal y con medicación, tornándose normotenso el hipertenso original, perdiendo vigor la variable Hipertensión al inicio.

TABLA 37a. MODELO DEL RIESGO PROPORCIONAL DE COX MULTIVARIADO				
AMBAS MODALIDADES. INCIDENTES 2004-2010.				
RIESGO RELATIVO (HR) CON INTERVALO DE CONFIDENCIA DEL 95%				
COVARIADAS SIGNIFICATIVAS	HR	I.DE CONFIDENCIA DEL 95%		p
		L.INFERIOR	L.SUPERIOR	
PRESENCIA DE AchIV AL INGRESO	1,973	1,513	2,574	0,000
PRESENCIA DE NEOPLASIA ÚLTIMOS 5 AÑOS	1,586	1,486	1,693	0,000
PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	1,443	1,388	1,500	0,000
ALBUMINEMIA MENOR A 3.5 grs/dL AL INGRESO	1,345	1,299	1,393	0,000
COMENZAR EN HEMODIÁLISIS	1,220	1,044	1,426	0,012
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (pasada o presente)	1,190	1,121	1,263	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA	1,173	1,125	1,223	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AL INGRESO	1,166	1,119	1,216	0,000
PRESENCIA DE ARRITMIA AL INGRESO	1,146	1,086	1,209	0,000
NO POSEER INGRESOS ECONÓMICOS (Paciente y familia)	1,137	1,092	1,184	0,000
FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO (CKD-EPI > 15 ml/m)	1,136	1,064	1,214	0,000
NO RESIDIR EN CIUDAD DE BUENOS AIRES	1,119	1,046	1,198	0,001
ANGINA PERSISTENTE O INFARTO DE MIOCARDIO PREVIOS	1,118	1,060	1,179	0,000
PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	1,109	1,040	1,182	0,002
TABAQUISMO EN 10 AÑOS PREVIOS AL INGRESO	1,104	1,053	1,158	0,000
NO SE REALIZÓ VACUNACIÓN ANTI VIRUS B HEPATITIS	1,076	1,039	1,115	0,000
EDAD AL INGRESO (por cada año más)	1,043	1,041	1,044	0,000
AÑO DE INGRESO (por cada año más)	1,016	1,006	1,026	0,001
HIPERTENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO A DC	0,868	0,823	0,916	0,000
COVARIADAS FUERA DE LA ECUACIÓN (NO SIGNIFICATIVAS)				
PRESENCIA DE AchVC AL INGRESO	1,115	0,977	1,272	0,113
HABER NACIDO EN EL EXTRANJERO	0,950	0,887	1,018	0,156
PRESENCIA DE HBsAg	0,939	0,726	1,213	0,676
SEXO MASCULINO	0,994	0,959	1,030	0,730
HEMATOCRITO MENOR AL 27%	1,001	0,967	1,037	0,993

TABLA 37b. MODELO DEL RIESGO PROPORCIONAL DE COX MULTIVARIADO				
AMBAS MODALIDADES. INCIDENTES 2011-2019.				
RIESGO RELATIVO (HR) CON INTERVALO DE CONFIDENCIA DEL 95%				
COVARIADAS SIGNIFICATIVAS	HR	I.DE CONFIDENCIA DEL 95%		p
		L.INFERIOR	L.SUPERIOR	
PRESENCIA DE AchIV AL INGRESO	1,705	1,357	2,143	0,000
PRESENCIA DE NEOPLASIA ÚLTIMOS 5 AÑOS	1,598	1,504	1,699	0,000
ALBUMINEMIA MENOR A 3.5 grs/dL AL INGRESO	1,509	1,455	1,566	0,000
COMENZAR EN HEMODIÁLISIS	1,368	1,205	1,552	0,000
PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	1,346	1,294	1,400	0,000
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (pasada o presente)	1,254	1,182	1,330	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AL INGRESO	1,244	1,191	1,300	0,000
NO RESIDIR EN CIUDAD DE BUENOS AIRES	1,235	1,155	1,321	0,000
PRESENCIA DE AchVC AL INGRESO	1,201	1,017	1,419	0,031
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA	1,147	1,100	1,196	0,000
PRESENCIA DE ARRITMIA AL INGRESO	1,144	1,080	1,211	0,000
FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO (CKD-EPI > 15 ml/m)	1,129	1,060	1,204	0,000
ANGINA PERSISTENTE O INFARTO DE MIOCARDIO PREVIOS	1,094	1,036	1,155	0,001
PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	1,092	1,023	1,166	0,008
TABAQUISMO EN 10 AÑOS PREVIOS AL INGRESO	1,090	1,038	1,144	0,000
HEMATOCRITO MENOR AL 27%	1,064	1,026	1,104	0,001
EDAD AL INGRESO (por cada año más)	1,041	1,039	1,042	0,000
HIPERTENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO A DC	0,846	0,799	0,897	0,000
COVARIADAS FUERA DE LA ECUACIÓN (NO SIGNIFICATIVAS)				
NO SE REALIZÓ VACUNACIÓN ANTI VIRUS B HEPATITIS	0,971	0,936	1,007	0,114
PRESENCIA DE HBsAg	1,248	0,931	1,673	0,139
HABER NACIDO EN EL EXTRANJERO	0,958	0,890	1,032	0,257
NO POSEER INGRESOS ECONÓMICOS (Paciente y familia)	1,079	0,931	1,251	0,314
AÑO DE INGRESO (por cada año más)	0,999	0,991	1,008	0,881
SEXO MASCULINO	0,998	0,962	1,035	0,914

GRÁFICO 65a : RAZÓN DE RIESGO MULTIVARIADO DE COX. AMBAS MODALIDADES



Comenzar tratamiento sustitutivo en modalidad Hemodiálisis como técnica de primera elección (vs. Diálisis Peritoneal) se mostró como predictora significativa de mayor riesgo en ambas subpoblaciones, aunque es más significativa en 2011-19. Esto confirma lo visto en el Capítulo Mortalidad, donde habíamos constatado que desde el año 2011 hasta el año 2019, la DP muestra mortalidad ajustada (por edad, género y Diabetes) que la HD. Otros trabajos confirman que la DP muestra mejor supervivencia ajustada a corto y mediano plazo ⁽²⁾. No obstante, se debe aclarar que en nuestro Registro se evalúa técnica de inicio; se analiza solo la modalidad de comienzo, desconociéndose cambio de modalidad.

Residir en Capital Federal o Ciudad Autónoma de Buenos Aires es una variable de buen pronóstico (presentada aquí como de mal pronóstico NO residir en Capital Federal) en ambas subpoblaciones, aunque el mayor HR se presenta en 2011-19. Todo ello en coincidencia con otros resultados vistos en este Registro y anteriores: Mayor edad al ingreso a DC, una de las Tasas de Trasplante más altas del país, Mortalidad general menor que la media nacional en muchos años. Sobreviven significativamente más que la población residente en el resto del país. La razón podría estar fundamentada en las mejores condiciones socio-económicas y sanitarias de los habitantes de Capital Federal.

La edad al Ingreso (4.3% de mayor riesgo de muerte por cada año de aumento en la edad ingreso), la presencia de Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Cerebrovascular presente o pasada, Insuficiencia vascular periférica (con o sin amputación), la presencia de Arritmia cardíaca, Angina persistente o Infartos de Miocardio previos, Presencia de Enfermedad Pulmonar Crónica, la presencia de Neoplasia en últimos 5 años o como causa de IRD (Mieloma), presentar una Albuminemia inicial menor a 3.5 gr./dL y ser portador del virus del SIDA son factores significativamente predictores de mayor riesgo. También lo es, y en forma muy significativa, la Nefropatía Diabética como causa de IRD.

Todas estas condiciones preexistentes presentaron HR significativos en una u otra subpoblación

La presencia del virus C de la Hepatitis mostró HR casi significativo en 2004-10 y significativo en 2011-19; alrededor del 1% de los incidentes presentan positiva esta serología. El Consumo de Tabaco en los 10 años previos al Ingreso a DC resultó significativo en ambas subpoblaciones.

Las variables sociales y de cuidados previos como No tener ingresos económicos y la falta de vacunación anti virus B de la Hepatitis son también significativas de mal pronóstico en 2004-10; pero dejan de serlo en la subpoblación posterior, 2011-19.

En el primer caso, se explica porque bajó sensiblemente la proporción de Incidentes “Sin ingresos económicos” entre una y otra subpoblación (30.9% vs. 1.3%); los HR son parecidos (1.14 y 1.08) pero el IC95% de 2011-19 es muy amplio y toca el 1. Dicho de otro modo, no es que la falta de ingresos no influya, es que ingresaron a DC muy pocos pacientes “Sin Ingreso” en el último período. El asistencialismo a las clases marginadas, llevó a que algún ingreso económico recibiera la mayoría de los pobres e indigentes y por ende, entren en la Categoría “Con Ingresos”.

En el segundo caso, en el univariado y en el período 2011-19, el HR por no recibir vacunación AntiB resulta en 1.074 y es muy significativo ($p=0.000$), luego en el multivariado el efecto desaparece al ajustarse con otras variables.

El tener positiva la reacción para el Virus B de la Hepatitis no influye negativamente en el resultado final tanto en 2004-10, como en 2011-19.

El ingresar a DC con filtrado glomerular estimado igual o mayor a 15 ml/m/1.73 m^2 por la ecuación CKD-EPI⁽³⁾ parecería ser un signo de mal pronóstico vital; el riesgo de morir aumenta el 13% en 2004-10 y 13% en 2011-19, con significación. En los últimos años muchos estudios han puesto en tela de juicio el inicio en DC con filtrados iguales o superiores a 15 ml/m/1.73 m^2 , refiriendo que podría no resultar beneficioso hacerlo⁽⁴⁻⁷⁾. Aquí se demuestra lo mismo. No obstante, sostenemos que la población que ingresa a DC con filtrados altos presenta una significativa mayor comorbilidad y a pesar de ajustarse por esas comorbilidades igual se mantiene un significativo mayor riesgo relativo de muerte. En esta población debería considerarse el ingreso a HD con acceso definitivo⁽⁸⁾.

Por cada año de ingreso a partir de 2004 hasta el 2010, el riesgo relativo es 1.6% y significativo ($p=0.000$); menor y no significativo es el riesgo en los Incidentes a partir de 2011 hasta 2019: 0.1%. Esto significa, que si un paciente ingresa un año después que otro año, el riesgo del primero aumenta x% y continúa creciendo a medida que los años calendarios avanzan. En realidad solo ocurrió entre 2004 y 2010 al mostrarse significativo. No ocurrió entre 2011 y 2019 al mostrarse no significativo. Es alentador este cambio, hasta 2010 los pacientes solo por entrar a DC un año después tenían más riesgo de muerte. A partir de 2011 y hasta 2019 el mayor riesgo desaparece.

Ingresar a DC con Hematocrito menor a 27% no tiene significancia para la subpoblación 2004-10; pero se convierte en un factor de mal pronóstico en la sobrevivida de la población 2011-19 (HR: 1.06; $p=0.001$).

Haber nacido en el extranjero no resulta ser un factor influyente tanto como para una u otra subpoblación.

Se evidencia que pertenecer al género masculino no implica mayor riesgo de muerte en ambos grupos evaluados. En el Capítulo Mortalidad, comprobamos que los varones ajustando solo por edad y Nefropatía Diabética presentan mayor mortalidad que las mujeres en DC en Argentina hasta el año 2013, pero sin diferencias entre 2014 y 2019. Constatamos aquí, al ajustarse por otras 23 variables, que pierde importancia el género, tanto en 2004-10 como en 2011-19.

Hemodiálisis crónica

Evaluamos a los que comienzan tratamiento sustitutivo en Hemodiálisis Crónica en ambas subpoblaciones: 2004-10 y 2011-19. Las características básicas son:

Periodos	2004-2010	2011-2019
Pacientes Totales	38732	59620
Casos con valores perdidos	17348	30238
Pacientes evaluados	21384	29382
Muertos	13001	12252
Censurados	8383	17130
Tiempo medio de seguimiento (meses)	36,5	23,8
Tiempo máximo de seguimiento (meses)	165	108
Fecha de corte de seguimiento	31/12/2017	31/12/2019

Tomando el anterior modelo, se incluye Catéter Transitorio no tunelizado como Primer acceso vascular (Catéter transitorio) y por tratarse de pacientes en HD, se excluye Comenzar en HD. Se incluye otra covariada: Comenzar en Hemodiafiltración en Línea (HDF OL), siendo la opuesta Hemodiálisis Convencional. Solamente se considera a esta covariada para el período 2011-19, ya que HDF OL es una modalidad de HD que no se practicaba en el período anterior.

En las Tablas 38a y 38b se muestran los HR, IC95% y significaciones de las variables consideradas en el modelo de regresión para las subpoblaciones de 2004-2010 y 2011-2019, respectivamente. En el Gráfico 65b se muestran los HR e IC95% de ambas subpoblaciones.

Constatamos que 19 variables se muestran como predictoras significativas en 2004-10 y 20 variables en 2011-19.

No cambian mayormente las variables predictoras de favorable o desfavorable pronóstico con respecto a las encontradas en el Multivariado de ambas modalidades y ambos períodos.

Aparece con gran fuerza “Comienza HD con Catéter transitorio” (catéter no tunelizado). El riesgo de muerte aumenta el 49 % en la subpoblación 2011-19 y 40% en la subpoblación 2004-10; ese mayor riesgo en 2011-19, obedece al menor tiempo de seguimiento y como dijimos antes, la influencia de una variable al inicio va disminuyendo en el tiempo.

A medida que nos vamos desplazando hacia adelante en el tiempo, el primer acceso deja de tener la gran importancia de los 6 primeros meses y el efecto sobre el riesgo de muerte va disminuyendo, no obstante mantiene una significancia estadística muy elevada ($p = 0.000$). Se revela, nuevamente, la importancia de la evaluación a tiempo de los pacientes en estadios finales de IRD y quizás el más importante de todos: Construir temprano un acceso vascular definitivo ⁽⁷⁾.

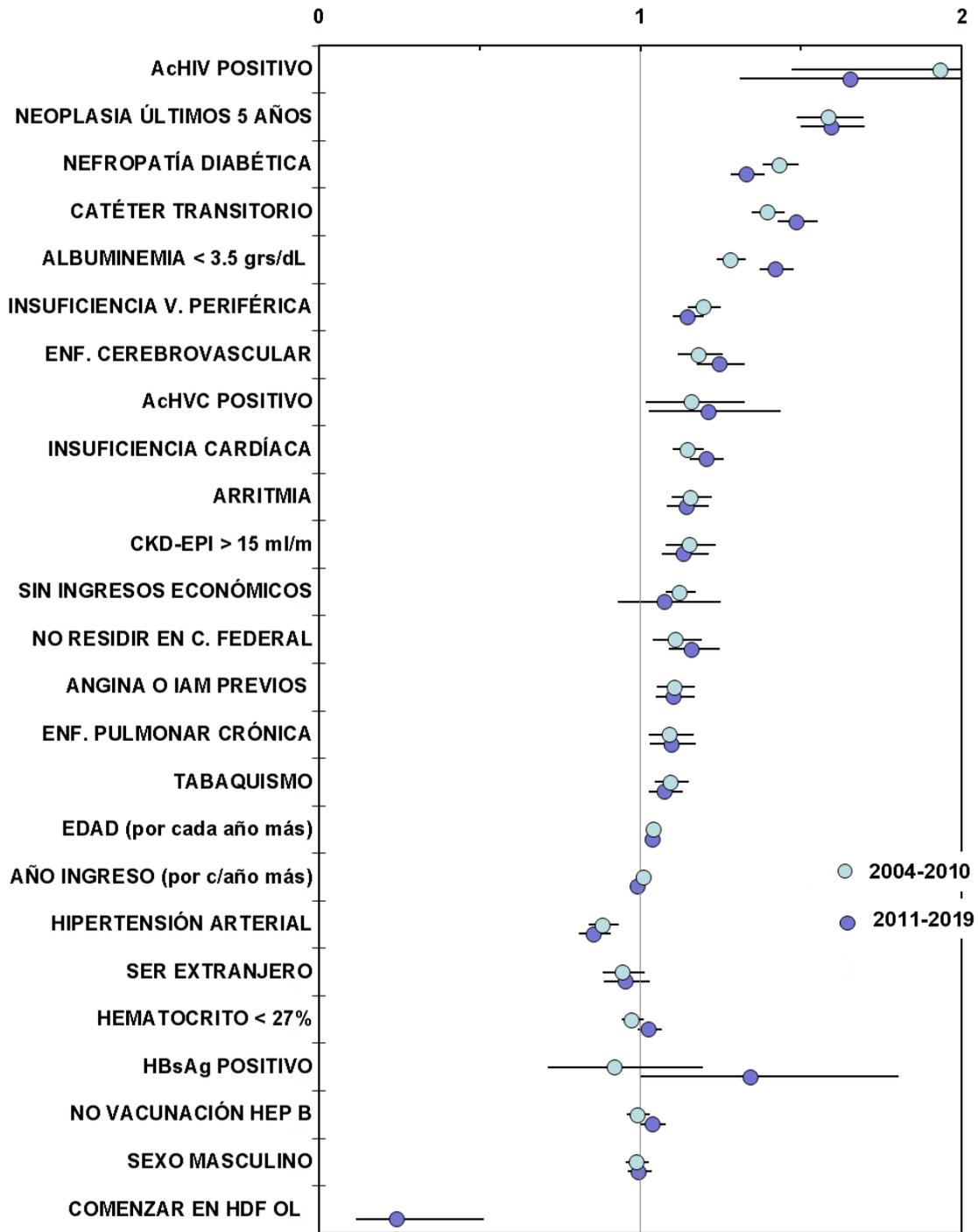
Otra variable que representa Contacto Tardío o Ingreso No programado es la No vacunación Anti B que no era significativa en el período 2004-2010 y sí lo es en el último.

Comenzar en Hemodiafiltración en Línea (HDF OL), resulta con un riesgo 75% menor al de comenzar en HD convencional. Son pocos los pacientes que iniciaron en esta modalidad en el período 2011-19: Solamente 126. No obstante, el muy bajo riesgo de muerte de esta población incidente lleva a una significativa diferencia como la que se evidencia en este Modelo. En el Capítulo Mortalidad y en población prevalente, constatamos algo parecido, la mortalidad en HDF OL resultó 53% significativamente menor a la mortalidad en HD convencional en el período 2014-19, ajustando por edad, genero, etiología diabética y aceptación por tipo de Financiador.

TABLA 38a. MODELO DEL RIESGO PROPORCIONAL DE COX MULTIVARIADO				
<u>HEMODIÁLISIS. INCIDENTES 2004-2010.</u>				
RIESGO RELATIVO (HR) CON INTERVALO DE CONFIDENCIA DEL 95%				
COVARIADAS SIGNIFICATIVAS	HR	I.DE CONFIDENCIA DEL 95%		p
		L.INFERIOR	L.SUPERIOR	
PRESENCIA DE AchIV AL INGRESO	1,934	1,470	2,543	0,000
PRESENCIA DE NEOPLASIA ÚLTIMOS 5 AÑOS	1,588	1,487	1,695	0,000
PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	1,435	1,380	1,493	0,000
COMENZAR HD CON CATÉTER TRANSITORIO	1,397	1,346	1,450	0,000
ALBUMINEMIA MENOR A 3.5 grs/dL AL INGRESO	1,281	1,236	1,328	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA	1,197	1,148	1,249	0,000
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (pasada o presente)	1,184	1,115	1,257	0,000
PRESENCIA DE AchVC AL INGRESO	1,161	1,017	1,325	0,027
PRESENCIA DE ARRITMIA AL INGRESO	1,159	1,098	1,223	0,000
FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO (CKD-EPI > 15 ml/m)	1,155	1,080	1,235	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AL INGRESO	1,149	1,102	1,198	0,000
NO POSEER INGRESOS ECONÓMICOS (Paciente y familia)	1,125	1,080	1,172	0,000
NO RESIDIR EN CIUDAD DE BUENOS AIRES	1,111	1,038	1,190	0,002
ANGINA PERSISTENTE O INFARTO DE MIOCARDIO PREVIOS	1,109	1,051	1,170	0,000
TABAQUISMO EN 10 AÑOS PREVIOS AL INGRESO	1,097	1,046	1,151	0,000
PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	1,093	1,025	1,166	0,007
EDAD AL INGRESO (por cada año más)	1,043	1,041	1,044	0,000
AÑO DE INGRESO (por cada año más)	1,011	1,001	1,021	0,026
HIPERTENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO A DC	0,884	0,838	0,933	0,000
COVARIADAS FUERA DE LA ECUACIÓN (NO SIGNIFICATIVAS)				
HABER NACIDO EN EL EXTRANJERO	0,946	0,882	1,014	0,112
HEMATOCRITO MENOR AL 27%	0,975	0,941	1,011	0,158
PRESENCIA DE HBsAg	0,922	0,712	1,194	0,547
SEXO MASCULINO	0,990	0,955	1,026	0,587
NO SE REALIZÓ VACUNACIÓN ANTI VIRUS B HEPATITIS	0,992	0,956	1,029	0,642

TABLA 38b. MODELO DEL RIESGO PROPORCIONAL DE COX MULTIVARIADO				
<u>HEMODIÁLISIS. INCIDENTES 2011-2019.</u>				
RIESGO RELATIVO (HR) CON INTERVALO DE CONFIDENCIA DEL 95%				
COVARIADAS SIGNIFICATIVAS	HR	I.DE CONFIDENCIA DEL 95%		p
		L.INFERIOR	L.SUPERIOR	
PRESENCIA DE AchIV AL INGRESO	1,657	1,312	2,093	0,000
PRESENCIA DE NEOPLASIA ÚLTIMOS 5 AÑOS	1,598	1,502	1,699	0,000
COMENZAR HD CON CATÉTER TRANSITORIO	1,491	1,429	1,554	0,000
ALBUMINEMIA MENOR A 3.5 grs/dL AL INGRESO	1,426	1,374	1,480	0,000
PRESENCIA DE HBsAg	1,346	1,004	1,805	0,047
PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	1,335	1,283	1,389	0,000
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (pasada o presente)	1,251	1,179	1,328	0,000
PRESENCIA DE AchVC AL INGRESO	1,216	1,028	1,439	0,022
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AL INGRESO	1,209	1,157	1,263	0,000
NO RESIDIR EN CIUDAD DE BUENOS AIRES	1,165	1,089	1,248	0,000
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA	1,150	1,103	1,200	0,000
PRESENCIA DE ARRITMIA AL INGRESO	1,147	1,083	1,215	0,000
FILTRADO GLOMERULAR ESTIMADO (CKD-EPI > 15 ml/m)	1,139	1,068	1,215	0,000
ANGINA PERSISTENTE O INFARTO DE MIOCARDIO PREVIOS	1,108	1,049	1,171	0,000
PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	1,101	1,031	1,176	0,004
TABAQUISMO EN 10 AÑOS PREVIOS AL INGRESO	1,079	1,028	1,133	0,002
NO SE REALIZÓ VACUNACIÓN ANTI VIRUS B HEPATITIS	1,042	1,004	1,082	0,031
EDAD AL INGRESO (por cada año más)	1,041	1,039	1,042	0,000
HIPERTENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO A DC	0,859	0,811	0,911	0,000
COMENZAR EN HDF EN LÍNEA (vs. HD CONVENCIONAL)	0,246	0,117	0,516	0,000
COVARIADAS FUERA DE LA ECUACIÓN (NO SIGNIFICATIVAS)				
HEMATOCRITO MENOR AL 27%	1,031	0,994	1,070	0,100
HABER NACIDO EN EL EXTRANJERO	0,957	0,888	1,031	0,245
NO POSEER INGRESOS ECONÓMICOS (Paciente y familia)	1,080	0,931	1,252	0,311
AÑO DE INGRESO (por cada año más)	0,997	0,989	1,006	0,554
SEXO MASCULINO	1,000	0,964	1,038	0,988

GRÁFICO 65b : RAZÓN DE RIESGO MULTIVARIADO DE COX. HEMODIÁLISIS CRÓNICA



El resto de las variables tienen comportamientos parecidos a lo vistos en Ambas Modalidades en las 2 subpoblaciones.

Diálisis Peritoneal

Evaluamos a los que comienzan tratamiento sustitutivo en Diálisis Peritoneal (DP) en la población 2004-2019 de Argentina. Se desestimó la división en 2 subpoblaciones (2004-10 y 2011-19), porque se trata en DP un número significativamente menor de personas que los que lo hacen en HD. Además con 52% de casos perdidos el número estudiado se reduce aún más, como lo muestra la siguiente tabla:

Período	2004-2019
Pacientes Totales	3892
Casos con valores perdidos	2033
Pacientes evaluados	1859
Muertos	464
Censurados	1395
Tiempo medio de seguimiento (meses)	30,9
Tiempo máximo de seguimiento (meses)	183
Fecha de corte de seguimiento	31/12/2019

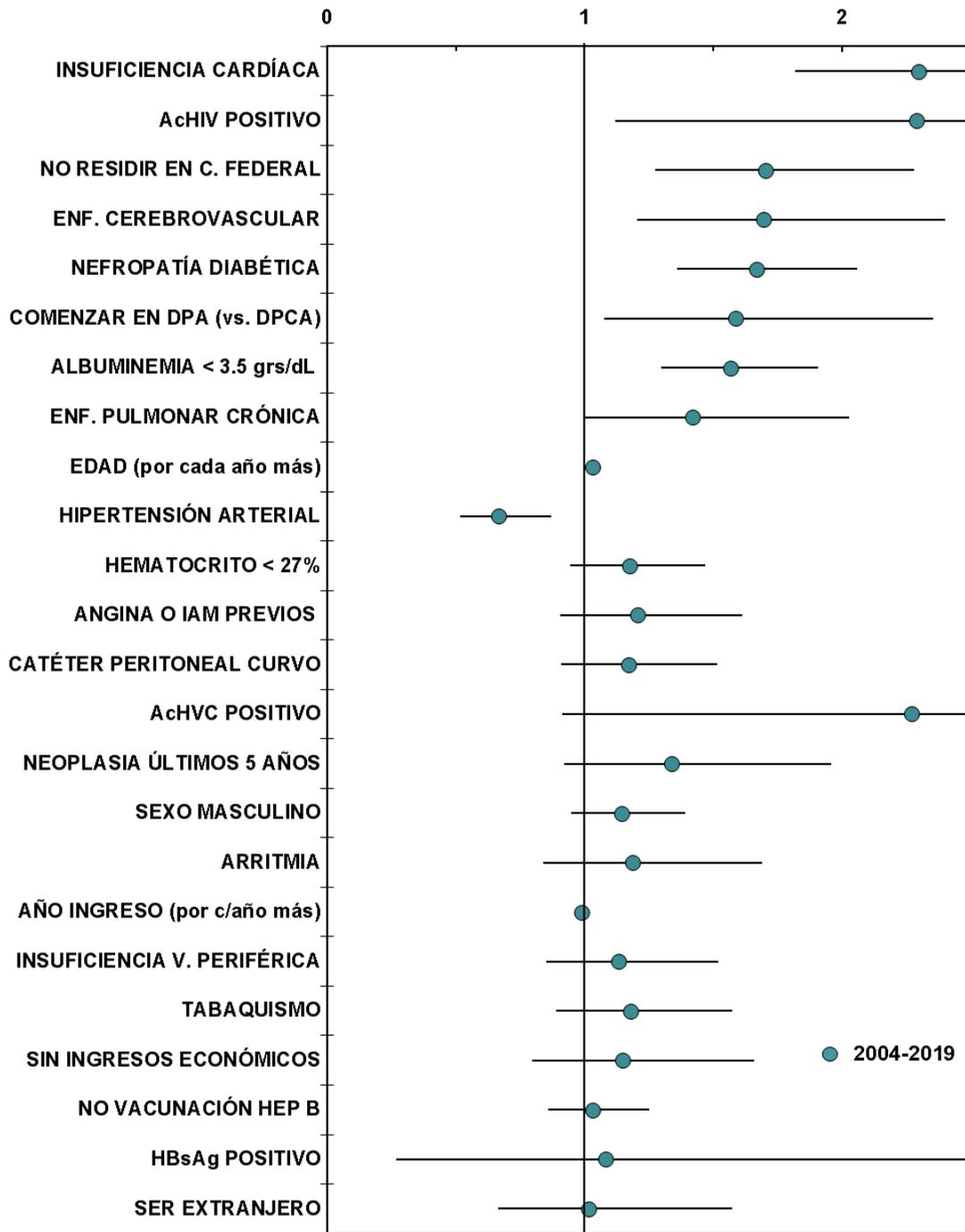
Dividir esta población en 2, disminuiría aún más el número en cada subpoblación, trayendo como consecuencia la desaparición de efecto positivo o negativo de algunas variables influyentes fundamentales que no debemos soslayar. Por ello estudiamos el total de la población incidente en DP desde 2004.

Del total de las variables independientes que disponemos, tomamos 24 (con la condición de que no entren en conflicto entre ellas y que no presenten más del 25% de casos perdidos) y las consideramos en un Modelo Multivariado. Se aplicó el Método Adelante condicional.

En la Tabla 38c se muestran los HR, IC95% y significaciones de las variables consideradas en el modelo de regresión para la población incidente en DP de 2004-2019. En el Gráfico 65c se detallan los HR e IC95%.

TABLA 38c. MODELO DEL RIESGO PROPORCIONAL DE COX MULTIVARIADO				
<u>DIÁLISIS PERITONEAL. INCIDENTES 2004-2019.</u>				
RIESGO RELATIVO (HR) CON INTERVALO DE CONFIDENCIA DEL 95%				
COVARIADAS SIGNIFICATIVAS	HR	I.DE CONFIDENCIA DEL 95%		p
		L.INFERIOR	L.SUPERIOR	
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA CARDÍACA AL INGRESO	2,302	1,817	2,918	0,000
PRESENCIA DE AchIV AL INGRESO	2,294	1,119	4,702	0,023
NO RESIDIR EN CIUDAD DE BUENOS AIRES	1,706	1,276	2,281	0,000
ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR (pasada o presente)	1,702	1,205	2,402	0,003
PRESENCIA DE NEFROPATÍA DIABÉTICA	1,673	1,360	2,060	0,000
COMENZAR EN DPA (vs. DPCA)	1,592	1,075	2,356	0,020
ALBUMINEMIA MENOR A 3.5 grs/dL AL INGRESO	1,573	1,297	1,908	0,000
PRESENCIA DE ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA	1,424	1,000	2,029	0,050
EDAD AL INGRESO (por cada año más)	1,035	1,029	1,041	0,000
HIPERTENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO A DC	0,671	0,518	0,869	0,003
COVARIADAS FUERA DE LA ECUACIÓN (NO SIGNIFICATIVAS)				
HEMATOCRITO MENOR AL 27%	1,178	0,945	1,469	0,115
ANGINA PERSISTENTE O INFARTO DE MIOCARDIO PREVIOS	1,210	0,907	1,613	0,118
COMENZAR DP CON CATÉTER CURVO (vs. RECTO)	1,175	0,910	1,517	0,142
PRESENCIA DE AchVC AL INGRESO	2,276	0,912	5,678	0,145
PRESENCIA DE NEOPLASIA ÚLTIMOS 5 AÑOS	1,342	0,920	1,957	0,172
SEXO MASCULINO	1,150	0,950	1,391	0,251
PRESENCIA DE ARRITMIA AL INGRESO	1,191	0,839	1,689	0,289
AÑO DE INGRESO (por cada año más)	0,992	0,964	1,020	0,416
PRESENCIA DE INSUFICIENCIA VASCULAR PERIFÉRICA	1,138	0,853	1,519	0,435
TABAQUISMO EN 10 AÑOS PREVIOS AL INGRESO	1,184	0,890	1,575	0,539
NO POSEER INGRESOS ECONÓMICOS (Paciente y familia)	1,151	0,798	1,660	0,547
NO SE REALIZÓ VACUNACIÓN ANTI VIRUS B HEPATITIS	1,037	0,858	1,253	0,632
PRESENCIA DE HBsAg	1,087	0,268	4,413	0,926
HABER NACIDO EN EL EXTRANJERO	1,021	0,663	1,573	0,979

GRÁFICO 65c : RAZÓN DE RIESGO MULTIVARIADO DE COX. DIÁLISIS PERITONEAL



Constatamos que 10 variables se muestran como predictoras significativas, mientras que las restantes 14 variables, no obstante presentar HR superior a 1 en su mayoría, no adquieren significación.

La edad al Ingreso (3.5% de mayor riesgo de muerte por cada año de aumento en la edad ingreso), la presencia de Insuficiencia Cardíaca, Enfermedad Cerebrovascular presente o pasada, Presencia de Enfermedad Pulmonar Crónica, presentar una Albuminemia inicial menor a 3.5 gr./dL y ser portador del virus del SIDA son factores significativamente predictores de mayor riesgo. También lo es la Nefropatía Diabética como causa de IRD.

Residir en Capital Federal o Ciudad Autónoma de Buenos Aires es una variable de buen pronóstico (presentada aquí como de mal pronóstico NO residir en Capital Federal) para los pacientes en DP. Como se comentó en apartado anterior, todo ello en coincidencia con otros resultados vistos en este Registro y anteriores: Mayor edad al ingreso a DC, una de las Tasas de Trasplante más altas del país, Mortalidad general menor que la media nacional en muchos años. Sobreviven significativamente más que la población residente en el resto del país. La razón podría estar fundamentada en las mejores condiciones socio-económicas y sanitarias de los habitantes de Capital Federal.

La otra variable predictora favorable significativa en DP, resultó ser la Presencia de Hipertensión Arterial al inicio. La hipertensión arterial en el univariado demostró ser un factor significativamente perjudicial para la sobrevida en DP (HR: 1.89, IC95%: 1.61-2.23; p=0.000), pero ajustada por las demás, esta variable pasa a ser un factor protector (ver Comentarios en Ambas Modalidades).

Comenzar en Diálisis Peritoneal automatizada (DPA) presenta un riesgo 59% significativamente mayor (p=0.020) que comenzar en Diálisis Peritoneal Continua Ambulatoria (DPCA).

En el univariado DPA tiene 6.7 % de menor riesgo sin significación (HR: 0.93, IC95%: 0.69-1.27; p=0.658); pero al ajustarse por la demás variables su riesgo aumenta con respecto al de DPCA.

Se debe aclarar que en nuestro Registro, con los datos disponibles, se evalúa técnica de inicio; se analiza solo el tipo de DP de comienzo, desconociéndose cambio de técnica o modalidad.

Según los datos disponibles, parece que la selección de la modalidad no es un determinante importante del riesgo de muerte. La mayoría de los estudios observacionales grandes no han informado diferencias en la mortalidad entre los individuos tratados con DPCA y DPA ⁽⁹⁾.

Referencias

1. Mazzuchi N; Carbonell E; Fernández-Cean J: Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int.* 58(5):2147-54. 2000
2. Rufino JM, García C, Vega N, Macía M, Hernández D, Rodríguez A, Maceira B, Lorenzo V. Diálisis peritoneal actual comparada con hemodiálisis: Análisis de supervivencia a medio plazo en pacientes incidentes en diálisis en la Comunidad Canaria en los últimos años. *Nefrología* 2011;31(2):174-84
3. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150: 604-12.
4. Cooper BA, Branley PB, Bulfone L, et al; IDEAL Study. A randomized controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010; 363(7):606-619.
5. VanLare JM, Conway PH, Sox HC. Five next steps for a new national program for comparative-effectiveness research. *N Engl J Med.* 2010; 362(11):970-973.
6. Rosansky SJ, Clark WF, Eggers P, Glasscock RJ. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney Int.* 2009; 76(3):257-261.
7. Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13(8):2125-2132.
8. Marinovich S, Pérez Loredo J, Lavorato C, Rosa Diez G, Bisigniano L, Fernández V, Hansen Krogh D. Initial glomerular filtration rate and survival in hemodialysis. The role of permanent vascular access. *Nefrología.* 2014 34(1): 76-87.
9. Bieber SD, Burkart J, Golper TA, Teitelbaum I, Mehrotra R. Comparative Outcomes Between Continuous Ambulatory and Automated Peritoneal Dialysis: A Narrative Review. *Am J Kidney Dis.* 2014 Jun; 63(6): 1027–1037.