UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Factores asociados con la falla del acceso vascular de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica

Andrea Elena García López

Universidad Nacional de Colombia
Facultad Medicina, Maestría en epidemiología Clínica
Bogotá, Colombia
2019

Factores asociados con la falla del acceso vascular de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica

Andrea Elena García López

Tesis de investigación presentada como requisito parcial para optar al título de:

Magister en Epidemiología clínica

Director (a):

MD, MsC, Ricardo Sánchez Pedraza

Codirector (a):

MD, MsC, Rafael Mauricio Sanabria

Línea de Investigación:

Epidemiología clínica

Universidad Nacional de Colombia

Facultad Medicina, Maestría en epidemiología Clínica

Bogotá, Colombia

2019

Dedicado a todos los pacientes con enfermedad renal crónica quienes encuentran en la hemodiálisis una segunda oportunidad, en especial a mi padre quien luchó por su vida hasta el final...

Agradecimientos

A mis padres Beatriz y Gilberto (Q.E.P.D), gracias por enseñarme a soñar, a mirar alto, a intentarlo, a perseverar, a siempre motivarme a hacer cosas grandes. Ustedes han sido mi mejor ejemplo.

A mi esposo Javier quien es mi compañero de vida, gracias por el apoyo incondicional, por la compañía en mis largas horas de estudio y por creer en mí. Tu eres el mejor testigo del esfuerzo realizado.

A mi familia por su confianza, ustedes han sido la base de mi formación y cada uno ha aportado cosas grandes a mi vida.

A mis profesores por su acompañamiento, enseñanzas, exigencias y vocación. En especial al Dr. Ricardo Sánchez y Dr. Hernando Gaitán quienes fueron parte fundamental de mi formación en la maestría.

A mi tutor Dr. Mauricio Sanabria, por sus valiosos aportes a este trabajo.

A La Universidad Nacional Y RTS por proporcionarme las herramientas necesarias para hacer investigación de calidad.

A todos los colegas, compañeros, amigos que desde diferentes perspectivas han contribuido con mi formación personal y profesional.

Resumen

Introducción: Un acceso vascular funcional es esencial para el bienestar de los pacientes en hemodiálisis (HD) ya que su disfunción es una de las mayores causas de morbilidad. Conocer los factores asociados a su falla se considera una prioridad.
Objetivo: Estimar los factores asociados a la falla del acceso vascular de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC).
Metodología: Estudio observacional analítico de cohorte histórica, conformada por adultos con ERC en HD tratados en las clínicas de Renal Therapy Services (RTS) en Colombia entre el 1 de enero y 31 de diciembre de 2016. Se evaluó asociación entre un grupo de variables independientes y el tiempo a la falla del acceso vascular mediante un análisis de supervivencia, y se ajustó por variables basales usando un modelo de regresión de Cox.
Resultados: En la cohorte de 985 pacientes que iniciaron HD, el 51.27% (n=505) experimentó un cambio de acceso durante el seguimiento para un total de 1774 accesos evaluados. De estos, 1152 (64.9%) correspondieron a un acceso temporal (AVT) y 622 (35%) a un acceso permanente (AVP). La incidencia de falla en toda la cohorte fue 66.3 x 100 personas-año y los factores asociados fueron la edad (HR 2.8; p=0.008), procedencia rural (HR 17.8; p=0.00), hemoglobina (HR 0.70; p=0.021) y diabetes (HR 3.39; p=0.019) en los AVP y albumina (HR 1.2; p=0.035), hipertensión (HR 1.4; p=0.02) y hemoglobina (HR 0.9; p= 0.034) para los AVT.
Conclusión: Los factores relacionados con la falla del AVP fueron edad avanzada, procedencia rural, diabetes y niveles bajos de hemoglobina y los relacionados con la falla del AVT fueron niveles bajos de hemoglobina, la hipertensión y niveles altos de albumina.

Palabras clave: acceso vascular; hemodiálisis; fístula arteriovenosa; catéter venoso central; falla.

Abstract

Introduction: A functional vascular access is essential for the well-being of patients in hemodialysis (HD) since their dysfunction is a major cause of morbidity. The factors associated with failure of the vascular access is considered a priority.

Objective: To estimate factors associated with vascular access failure in Chronic Kidney Disease (CKD) patients with hemodialysis.

Methods: We conducted a retrospective cohort study, conformed by adults with CKD in HD treated in clinics of Renal Therapy Services (RTS) in Colombia between January 1th and December 31th, 2016. Association among a group of independent variables and time to failure of the vascular access through a survival analysis was evaluated and adjusted by baseline variables using a Cox regression model.

Results: A cohort of 985 patients in HD was evaluated, among 51.27% (n = 505) experienced a vascular access conversion during follow-up for a total of 1774 observations. Of these, 1152 (64.9%) corresponded to a temporary vascular access (TVA) and 622 (35%) to a permanent vascular access (PVA). The incidence of failure in the entire cohort was 66.3 x 100 person-years and the associated factors were age (HR 2.08; p = 0.008), rural origin (HR 17.8 ; p = 0.00) and hemoglobin (HR 0.70; p = 0.021) and diabetes (HR 3.39; p = 0.019) in PVA and albumin (HR 1.2; p = 0.035) , hypertension (HR 1.4; p = 0.02) and hemoglobin (0.9 HR; p = 0.034) for TVA.

Conclusion: Factors related to the failure of the PVA were elderly, rural origin, diabetes and low levels of hemoglobin and the failure of TVA was related to low levels of hemoglobin, high blood pressure and high levels of albumin.

Keywords: vascular access; hemodialysis; central venous catheter; arteriovenous fistula; failure.

Contenido

Resumen ..... **XI**

Lista de figuras ..... **XV**

Lista de tablas ..... **XVII**

Lista de abreviaturas **19**

1. Planteamiento del problema **20**

2. Marco teórico **22**

2.1 La Hemodiálisis y los accesos vasculares 24

2.1.1 Fístula arteriovenosa (FAV) 24

2.1.2 Injerto arteriovenoso (IAV) 25

2.1.3 Catéter venoso central (CVC) 25

2.2 Complicaciones relacionadas con los accesos vasculares 25

2.3 Falla del acceso vascular-patogenia 26

3. Objetivos **29**

3.1 Objetivo general 29

3.2 Objetivos específicos 29

4. Metodología **30**

4.1 Diseño del estudio 30

4.2 Pregunta de investigación 30

4.3 Hipótesis 30

4.4 Población 30

4.4.1 Criterios de inclusión 31

4.4.2 Criterios de exclusión 31

4.5 Muestreo 31

4.5.1 Calculo del tamaño muestral 31

4.6 Definición de los desenlaces 32

4.6.1 Falla del acceso vascular 32

4.7 Censuras: 32

4.8 Definición operativa de las variables 32

5. Análisis estadístico 36
5.1 Estadística descriptiva 36
5.2 Análisis bivariado 36
5.3 Análisis de supervivencia 36
5.4 Análisis multivariado 37

6. Resultados 38
6.1 Análisis descriptivo 38
6.1.1 Características sociodemográficas 38
6.1.2 Características clínicas 40
6.1.3 Características de los accesos vasculares 42
6.2 Mortalidad 46
6.3 Análisis de supervivencia 47
6.4 Análisis por subgrupos 51
6.4.1 Accesos arteriovenosos (FAV-IAV) 51
6.4.2 Modelo de regresión de Cox para accesos arteriovenosos (FAV-IAV) 55
6.5 Catéter venoso central (temporal y tunelizado) 66
6.5.1 Modelo de regresión de Cox para CVC (Temporal y tunelizado) 71

7. Discusión 79

8. Conclusiones y recomendaciones 83
8.1 Conclusiones 83
8.2 Recomendaciones 83

Lista de figuras

Figura 6-1 Clasificación del peso al ingreso de hemodiálisis 40
Figura 6-2 Causa de enfermedad renal crónica 41
Figura 6-3 Acceso vascular día 0..... 43
Figura 6-4 Acceso vascular día 90..... 43
Figura 6-5 Duración de los accesos vasculares de hemodiálisis 44
Figura 6-6 Distribución de cierre de los accesos vasculares en los primeros 90 días de HD..... 45
Figura 6-7 Distribución de cierre de los accesos vasculares a partir del día 90 de HD .. 45
Figura 6-8 Motivo de cierre de los accesos vasculares de HD..... 46
Figura 6-9 Proporción de mortalidad según el tipo de acceso vascular 47
Figura 6-10 Diagrama de flujo de toda la cohorte 48
Figura 6-11 Probabilidad de falla del AV estimada por KM para toda la cohorte..... 49
Figura 6-12 Riesgo de falla según el tipo de acceso vascular de HD..... 50
Figura 6-13 Función de falla de los accesos arteriovenosos estimada por K-M..... 52
Figura 6-14 Función de riesgo suavizada para los accesos arteriovenosos..... 53
Figura 6-15 Riesgo acumulado de falla del acceso arteriovenoso según la procedencia 54
Figura 6-16 Riesgo de falla del acceso arteriovenoso según el sexo estimado por K-M 55
Figura 6-17 Test de proporcionalidad para la Procedencia..... 57
Figura 6-18 Test de proporcionalidad para la Diabetes..... 58
Figura 6-19 Test de proporcionalidad para la Edad (derecha) y hemoglobina (izquierda) 58
Figura 6-20 Test de proporcionalidad para Sexo 58
Figura 6-21 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del modelo 59
Figura 6-22 Residuos de Martingala para la variable hemoglobina (izquierda) y ln (hemoglobina) (derecha) 60
Figura 6-23 Residuales dfbeta para diabetes 61
Figura 6-24 Residuales dfbeta para procedencia..... 61
Figura 6-25 Residuales dfbeta para el Sexo 62
Figura 6-26 Residuales dfbeta para el Edad..... 62
Figura 6-27 Residuales dfbeta para Hemoglobina..... 63
Figura 6-28 Valores de probabilidad de desplazamiento 64

Figura 6-29 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del Modelo 3 65
Figura 6-30 Probabilidad de falla del CVC estimada por KM 67
Figura 6-31 Riesgo de falla del CVC según Diabetes estimado por K-M 68
Figura 6-32 Riesgo de falla del CVC según hipertensión estimado por K-M 69
Figura 6-33 Riesgo de falla del CVC según estado civil 70
Figura 6-34 Riesgo de falla del CVC temporal según Causa de ERC estimado por K-M 70
Figura 6-35 Test de proporcionalidad para la Hipertensión (izquierda) y Diabetes (derecha) 73
Figura 6-36 Test de proporcionalidad para la Hemoglobina (izquierda) y albumina (derecha) 73
Figura 6-37 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del modelo 74
Figura 6-38 Residuales dfbeta para Hemoglobina 75
Figura 6-39 Residuales dfbeta para Albumina 76
Figura 6-40 Residuales dfbeta para Hipertensión 76
Figura 6-41 Residuales dfbeta para Diabetes 77
Figura 6-42 Valores de probabilidad de desplazamiento 77

Lista de tablas

Pág.
Tabla 4-1 Variables demográficas 33
Tabla 4-2 Variables clínicas 34
Tabla 4-3 Variables de laboratorio 34
Tabla 4-4 Variables relacionadas con el acceso vascular 35
Tabla 6-1 Características sociodemográficas de toda la cohorte 39
Tabla 6-2 Características clínicas 41
Tabla 6-3 Comorbilidades 42
Tabla 6-4 Función de falla de Kaplan Meier en toda la cohorte al inicio de hemodiálisis. 49
Tabla 6-5 Función de falla estimada por Kaplan Meier según el tipo de acceso vascular en toda la cohorte 51
Tabla 6-6 Función de falla de los accesos arteriovenosos estimada por K-M 52
Tabla 6-7 Análisis bivariado usando Log Rank test y regresión de Cox para determinar posibles predictores de falla del acceso arteriovenoso 53
Tabla 6-8 Modelo 1. Modelo full para análisis multivariado con regresión de Cox con posibles predictores de falla del acceso arteriovenoso 56
Tabla 6-9 Modelo 2. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del acceso arteriovenoso 56
Tabla 6-10 Residuos de Shoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales del modelo 57
Tabla 6-11 Modelo 3. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del acceso arteriovenoso 64
Tabla 6-12 Test basados en reestimación -Linktest- para el Modelo 3 65
Tabla 6-13 Probabilidad de falla del CVC estimada por KM 66
Tabla 6-14 Análisis bivariado usando Log Rank test y regresión de Cox para determinar posibles predictores de falla del CVC 68
Tabla 6-15 Modelo 1. Modelo full para análisis multivariado con regresión de Cox con posibles predictores de falla del CVC 71
Tabla 6-16 Modelo 2. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del CVC 72
Tabla 6-17 Residuos de Shoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales del modelo 73
Tabla 6-18 Test basados en reestimación -Linktest- para el Modelo 2 78

Lista de abreviaturas

Abreviaturas

Abreviatura	Término
AV	Acceso vascular
CVC	Catéter venoso central
ERC	Enfermedad renal crónica
FAV	Fístula arteriovenosa
HD	Hemodiálisis
IAV	Injerto arteriovenoso
TFG	Tasa de filtración glomerular
TRR	Terapia de reemplazo renal
K-M	Kaplan Meier

1. Planteamiento del problema

El acceso vascular (AV) utilizado para realizar hemodiálisis (HD) es un factor clave para los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y éste, determina por sí mismo el éxito o fracaso de un programa de HD (1). El mantenimiento de un AV funcionante sigue siendo un desafío y aunque es sin lugar a dudas el salvavidas para estos pacientes, desafortunadamente, debido a la alta incidencia de su disfunción, también es el "talón de Aquiles" (2) de la HD. La importancia del AV es tal, que actualmente constituye la primera causa de ingreso hospitalario en los pacientes en HD y su falla, particularmente la pérdida de la permeabilidad funcional primaria, es una causa considerable de morbilidad, mortalidad, incomodidad, inconveniencia y costos (2,3).

Según las guías para el manejo del AV “The National Kidney Foundation”, la fístula arteriovenosa (FAV) es el acceso vascular de elección debido a su supervivencia prolongada y menor tasa de complicaciones (4). No obstante, a pesar de que la FAV es ampliamente considerada como el "patrón oro" del acceso vascular, su uso en Estados Unidos está muy por debajo de las tasas mantenidas por los países europeos y Japón y la colocación de catéteres venosos centrales (CVC) sigue aumentando como se demuestra en el estudio Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) (5).

Se piensa que la razón de esta tendencia es debido a la alta tasa de fracaso de maduración que acompaña las prácticas de realizaciòn de la FAV (6). Algunos centros han reportado una frecuencia de fracaso en la maduración de hasta el 50% (7,8) y una proporción acumulada de sobrevida a los 12, 24 y 28 meses de 43%, 33% y 13% respectivamente. Así mismo, actualmente hasta el 60% de las FAV no son aptas para diálisis entre 4 y 5 meses después de la cirugía (9).

Por otro lado, los injertos arterio venosos (IAV), no tienen el problema de la falta de maduración temprana y más del 90% de los IAV se pueden usar para HD dentro de las 6 semanas después de la cirugía. El principal problema con los IAV, desafortunadamente, es una estenosis predecible en la anastomosis de la vena del injerto como resultado de la hiperplasia neointimal, que es responsable de una permeabilidad primaria en el primer año de tan solo 23% (10).
La forma menos deseable de acceso vascular es el CVC, que conlleva una enorme carga de morbilidad y mortalidad como resultado de las infecciones del torrente sanguíneo relacionadas con el catéter; formación de la vaina de fibrina que resulta en un flujo sanguíneo inadecuado; y estenosis de la vena central (11–14). A pesar del aumento significativo en la morbilidad y la mortalidad y el costo asociado con la disfunción del CVC (15), casi el 80 por ciento de los pacientes nuevos (incidentes) que comienzan la hemodiálisis lo hacen con un CVC.

Diversos estudios han analizado los factores asociados con una mayor incidencia de falla de maduración de la FAV, entre los cuales se incluyen vasos pequeños, género femenino, obesidad, presencia de enfermedad vascular periférica y edad avanzada (6,16–20). Aunque estos factores no son determinantes, pueden usarse para individualizar la elección inicial de acceso vascular y los pacientes con mayor riesgo de falla del acceso vascular podrían ser colocados en un proceso de atención más intensivo.

Aunque aún queda amplio margen de mejora con respecto a este tema, para empezar, es prioritario conocer la situación real de la práctica cínica de Colombia en lo relativo al acceso vascular que permita una escogencia más racional del acceso vascular en los pacientes de hemodiálisis y sirva como sustento para la toma de decisiones que lleve a una mejor práctica clínica y mejores desenlaces para los pacientes en hemodiálisis.

2. Marco teórico

La ERC es una entidad clínica compleja en la cual la función y estructura del riñón se encuentran deterioradas (21). Esta condición se considera como un problema de salud pública a nivel mundial dado el aumento de su incidencia y prevalencia, principalmente debido al envejecimiento de la población y la creciente frecuencia de diabetes, hipertensión y obesidad, consideradas las principales causas de ERC en todos los países de ingresos altos y en algunos países de ingresos medios y bajos (21–23). La ERC está asociada con alta morbilidad, mortalidad y considerando que el progreso de la ERC a enfermedad renal crónica estadío 5 (ERC5) aumenta la necesidad de costosas terapias de reemplazo renal, representa también, una enorme carga económica y excesos en el uso de los recursos en salud (21,24,25).

En los últimos años se ha encontrado evidencia que soporta firmemente que la ERC está acompañada por una mortalidad de origen cardiovascular significativamente más alta, siendo la enfermedad cardiovascular la principal causa de morbilidad y mortalidad prematura en pacientes renales (14). Otras complicaciones asociadas a esta patología incluyen disminución de la función cognitiva, anemia, desordenes minerales y óseos y fracturas (23). La evidencia actual sugiere que algunas de sus complicaciones pudieran ser prevenidas o retrasadas si se detecta y se trata de forma temprana (26).

Para el año 2018 el Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo informa que hasta ese año se han identificado en Colombia 1.403.364 personas con ERC. Lo que corresponde a una prevalencia de 2.9 %, siendo más frecuente en mujeres que en hombres (27,28). Su prevalencia e incidencia difiere sustancialmente entre los diferentes países y regiones. Se estima que la prevalencia mundial se encuentra entre 8 y 16% y según la proyección de los cambios en la población mundial se sugiere que el número

potencial de casos de enfermedad renal en etapa terminal aumentará desproporcionadamente en países como India y China, en donde el número de personas mayores se está expandiendo. Este efecto se potenciará aún más si persisten las tendencias al aumento de la prevalencia de la hipertensión arterial y diabetes (23).

El estudio de la carga global de la morbilidad del 2017 estimó que 1.230,000 muertes alrededor del mundo son directamente atribuibles a la ERC, representando un aumento del 134,6% desde 1990. Adicionalmente la ERC fue clasificada como la 19ª causa más importante de años de vida perdidos en 2013 (29).

Estimar la prevalencia de ERC en etapas tempranas es fundamental para el manejo de la enfermedad y la planificación de su prevención (21,23). Sin embargo, esta enfermedad está subdiagnosticada en parte por la falta de acuerdo en la definición y clasificación de sus etapas de progresión (4).

Según las guías prácticas para el manejo de la ERC The National Kidney foundation, la ERC es definida como daño o disminución de la función del riñón por 3 o más meses. La tasa de filtración glomerular (TFG) es la mejor medida de la función renal, los niveles normales varían según la edad, el sexo y el tamaño corporal (30). Según el nivel de la TFG se puede clasificar la ERC en 5 etapas, un nivel de TFG inferior a 60 ml / min por 1.73 m2 representa la pérdida de la mitad o más del nivel de función renal normal en el adulto. Por debajo de este nivel, la prevalencia de complicaciones de la enfermedad renal crónica aumenta. Una persona con ERC en etapa 5 tiene enfermedad renal en etapa terminal con una TFG de 15 ml/min o menos. En esta etapa avanzada de la enfermedad renal, los riñones han perdido casi toda la capacidad de hacer su trabajo con eficacia, y se necesita iniciar terapia de reemplazo renal (TRR) para sobrevivir (4).

La TRR es un término usado para abarcar los tratamientos de soporte de la vida para la insuficiencia renal. El objetivo de cualquier terapia de reemplazo renal continua es reemplazar lo mejor posible la función perdida de los riñones. La hemodiálisis es la principal modalidad de TRR (14), en Colombia 60% de los pacientes que inician TRR lo hacen con hemodiálisis seguido por la diálisis peritoneal en un 28.6% y un 2.9% recibe un trasplante de riñón (27).

2.1 La Hemodiálisis y los accesos vasculares

El número de pacientes con ERC 5 que requiere terapia de reemplazo renal ha aumentado en todo el mundo (31,32). En la mayoría de los países, la HD es la forma más común de TRR (33). A pesar de ser un soporte para la vida, la HD está marcada por una mortalidad, morbilidad y uso sanitario persistentemente altos. En todo el mundo, más de 1,5 millones de personas son tratadas con hemodiálisis, y 10% -25% de ellas mueren cada año (34,35).

Un AV funcional es esencial para una terapia dialítica eficiente (31). El AV ideal proporciona una tasa de flujo adecuado para la prescripción de diálisis, tiene una vida útil larga y tiene una baja tasa de complicaciones (p. ej., infección, estenosis, trombosis, aneurisma e isquemia de las extremidades) (36), no obstante, a pesar de los avances que se han producido en el campo de la nefrología, el AV sigue siendo el talón de Aquiles de la HD y su disfunción sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad en esta población (32).
Existen diversas alternativas para realizar la terapia dialítica, las opciones más utilizadas en la actualidad para la población en HD son los catéteres venosos centrales (temporales y tunelizados) y los accesos arteriovenosos (37). Estos últimos pueden ser autólogos como la fístula arteriovenosa (FAV) o protésicos como el injerto arteriovenoso (IAV) (38,39).

2.1.1 Fístula arteriovenosa (FAV)

La FAV es el acceso vascular de elección para los pacientes que requieren HD (40), ya que no solo es la forma más duradera de acceso vascular sino también la menos asociada a infecciones, trombosis y mortalidad (41). Así pues, debe considerarse la primera opción por tener la morbilidad y tasa de complicaciones más bajas (26,42,43). Sin embargo, las FAVs tardan más en establecerse y aproximadamente un 20%-50% no se desarrollan adecuadamente para dar un adecuado soporte de HD (44). Tiene como inconvenientes que el tiempo necesario para su maduración es largo, que a veces no proporcionan el flujo adecuado, y que no siempre es posible realizar, por ejemplo, en pacientes diabéticos, con aterosclerosis severa, obesos o personas con venas pequeñas y profundas (26). Una FAV requiere al menos 6 semanas para la maduración antes de poder usarse y es posible que se requiera tiempo adicional para las revisiones intervencionistas o quirúrgicas para

mejorar la maduración. Por estas razones, se recomienda que la FAV se cree al menos 2-3 meses antes de la fecha más probable para comenzar la HD (45).

2.1.2 Injerto arteriovenoso (IAV)

Cuando no se puede conseguir una FAV adecuada se realiza la conexión arterio-venosa mediante un IAV (implante de un injerto tubular de material sintético), el cual representa una solución más costosa económicamente y con más morbilidad para el paciente, sin embargo, comparado con la FAV, el IAV tienen como ventaja que tiene una mayor superficie, su canalización es más fácil y no requiere maduración. La desventaja fundamental es que a largo plazo la permeabilidad es menor que una FAV (4,46). Se estima que más de la mitad de los IAVs, harán trombosis en el primer año y mas del 75% requeriran un procedimiento de rescate que resultará en costos de salud significativos (47).

2.1.3 Catéter venoso central (CVC)

El CVC debería usarse como un acceso temporal ya que está asociado con mayor morbilidad, mortalidad, tasa de complicaciones y tasa de infecciones (48), sin embargo, la falta de funcionalidad de un número significativo de fístulas e injertos arteriovenosos creados antes del inicio de la HD resultan en el uso inicial del CVC (30,32).

2.2 Complicaciones relacionadas con los accesos vasculares

Las complicaciones relacionadas con los accesos vasculares toman especial relevancia ya que son la mayor causa de morbilidad del paciente con insuficiencia renal terminal y uno de los motivos más frecuentes de ingreso hospitalario (40). Se estima que los pacientes de HD son hospitalizados 1 a 2 veces al año por complicaciones relacionadas con los AV (49). Estas hospitalizaciones incurren en aproximadamente en $ 1.5 millones en costos de Medicare anualmente (24,50,51). A largo plazo, pueden presentarse varias complicaciones y se necesita más de un AV durante la vida de HD. Las complicaciones más comunes para todos los tipos de AV son estenosis, trombosis, sangrado e infección (43).

Las complicaciones más comunes de la FAV son trombosis, isquemia, sangrado, aneurismas y síndrome de túnel del carpo, mientras que la infección, trombosis y aneurismas son las complicaciones prevalentes del IAV (52).
Según Ravani *et al*, quienes realizaron un análisis importante usando los datos de Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) para estudiar el riesgo de presentar complicaciones infecciosas y no infecciosas en el tiempo de vida del AV de HD, encontraron que para los pacientes incidentes usando cualquier tipo de AV tuvieron un riesgo de 5 a 10 veces mayor de presentar algún tipo de complicación en los primeros 3 a 6 meses después de la creación del AV. Además, las complicaciones no infecciosas se presentaron 10 veces más frecuente que las infecciosas y están relacionadas principalmente con trombosis (80%). La mediana de tiempo para presentar complicaciones no infecciosas fue de 1.8 meses para CVC, 3.8 meses para IAV y 8.7 meses para FAV (35).

2.3 Falla del acceso vascular-patogenia

El AV de HD está propenso a estenosis y trombosis que, si no se tratan, resulta en falla. La trombosis es el resultado de la combinación del deterioro del flujo sanguíneo, la lesión endotelial y de la pared del vaso y una propensión a estados procoagulantes, ya sea intrínsecos o agravados por la diálisis o la deshidratación (51).

A pesar de la heterogeneidad de los factores asociados con la permeabilidad de la FAV, se sospecha que muchos de ellos actúan a través de mecanismos moleculares patológicamente similares (53).

La formación de una anastomosis arteriovenosa conduce a un aumento repentino del flujo sanguíneo, aumento de la presión y la tensión tangencial, lo que provoca una remodelación vascular compensatoria y vasodilatación dirigidas a preservar el nivel original de tensión (52). Los mecanismos compensatorios incluyen la liberación de óxido nítrico (ON) y prostaciclinas que promueven la vasodilatación e inhiben la formación de trombos. Adicionalmente, se produce una remodelación externa a través de la ruptura de las fibras

de elastina y la hipertrofia de células musculares vasculares lisas que aumentan el diámetro de la pared del vaso sin comprometer su luz (53,54).
La falla de la maduración ocurre comúnmente por la combinación de los efectos de la hiperplasia de la íntima y un remodelamiento desfavorable (47,55). La patología característica identificada en FAVs primarias no funcionales es una lesión estenótica debido a hiperplasia de la íntima comúnmente localizada en el sitio yuxta-anastomótico (47). Dicha patología se caracteriza por una abundancia de células del músculo liso contráctil, miofibroblastos, fibroblastos y macrófagos, que finalmente provocan un engrosamiento fibromuscular de la pared vascular reduciendo el flujo sanguíneo y causando estenosis o en muchos casos trombosis (56).

La lesión obstructiva por hiperplasia de la íntima representa aproximadamente el 85% del total de las situaciones en las que se origina la trombosis del acceso vascular. El 15% restante corresponde a un conjunto de factores extrínsecos, hemodinámicos y trombofílicos que completan la tríada de Virchow, y que se dan con relativa frecuencia en el paciente afecto de ERC5 (11).

La acción de factores como la compresión excesiva en el lugar de punción tras la hemodiálisis, la elevación del hematocrito, la hipotensión y la hipovolemia, y los estados de hipercoagulabilidad se muestran con distinta intensidad según se trate de un acceso autólogo o protésico, siendo este último especialmente vulnerable a todos ellos. La trombosis de un acceso vascular, tanto autólogo como protésico, significa la oclusión de dicho acceso, lo que imposibilita su utilización (11) .

Clínicamente muchos pacientes en HD serán los que hacen el diagnóstico de trombosis del AV ya que no sienten el frémito dentro del acceso (57), sin embargo, es posible que se requiera una confirmación final con imágenes diagnósticas como el eco doppler, resonancia magnética o fistulografía (20).

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Estimar asociación entre un grupo de variables independientes y el tiempo a la falla del acceso vascular de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica.

3.2 Objetivos específicos

- Describir características sociodemográficas y clínicas en la población de estudio.
- Comparar las características basales de la población y los diferentes tipos de accesos vasculares al inicio de la hemodiálisis.
- Describir los cambios de acceso vascular observados durante el tiempo de seguimiento.
- Estimar la incidencia de falla de los accesos vasculares temporales y permanentes.
- Evaluar la asociación entre un grupo de variables independientes sociodemográficas y clínicas y el tiempo hasta la falla de los accesos vasculares temporales y permanentes hemodiálisis.

4. Metodología

4.1 Diseño del estudio

Observacional analítico de cohorte histórica.

4.2 Pregunta de investigación

¿Qué factores están asociados la falla del acceso vascular de hemodiálisis en pacientes con enfermedad renal crónica?

4.3 Hipótesis

- Hipótesis nula: Hazard Ratio = 1. No existe asociación entre las variables independientes y el tiempo a la falla del acceso vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.
- Hipótesis alterna: Hazard Ratio ≠ 1. Existe asociación entre las variables independientes y el tiempo a la falla del acceso vascular en pacientes con enfermedad renal crónica en hemodiálisis.

4.4 Población

Pacientes adultos con diagnóstico de enfermedad renal crónica en estadío 5 que inicien hemodiálisis por primera vez durante el periodo del estudio y se encuentren en manejo integral en el centro de servicios de terapia renal (RTS) de Colombia.

RTS tiene un total de 42 unidades renales distribuidas en toda Colombia, las cuales fueron incluidas en su totalidad y posteriormente se dividieron en 5 regiones geográficas para facilitar su análisis en Costa, Antioquia y eje cafetero, Centro, Oriente y Sur Occidente.

4.4.1 Criterios de inclusión

- Edad mayor de 18 años.
- Diagnóstico clínico de enfermedad renal crónica en estadio 5.
- Pacientes que recibieron hemodiálisis por primera vez en una institución de la red de clínicas renales Renal Therapy Services (RTS) en Colombia entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2016.
- Pacientes que tengan un acceso vascular funcional al inicio de la hemodiálisis.

4.4.2 Criterios de exclusión

- Presencia de más de un acceso para hemodiálisis al inicio del estudio.

La fecha de corte para el seguimiento de los pacientes fue hasta el 31 de Marzo de 2018, de tal manera que todos los sujetos de investigación tuvieron un tiempo potencial de exposición de al menos 15 meses.

4.5 Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico, consecutivo a partir de una base de datos de pacientes con enfermedad renal crónica, incluyendo todos aquellos que cumplieron criterios de selección.

4.5.1 Cálculo del tamaño muestral

Se estimó un tamaño de la muestra de 965 observaciones con al menos 382 desenlaces para encontrar un Hazard Ratio de 1.5 teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Nivel de significancia: 0.05
- Poder estadístico: 0.8
- Probabilidad del evento: 0.4
- Censuras: 1%

4.6 Definición de los desenlaces

4.6.1 Falla del acceso vascular

Cambio o cierre del acceso vascular de hemodiálisis secundario a disfunción o infección que imposibilita su utilización; clasificado como tal en la base de datos proporcionada por RTS.

Las censuras fueron cambios o cierres del acceso pero que por su definición no correspondían a falla. También se censuraron los datos de pedida del seguimiento.

4.7 Censuras:

- Trasplante renal
- Ingreso a diálisis peritoneal
- Suspensión del tratamiento dialítico
- Recuperación de la función renal
- Colocación de acceso definitivo
- Cambio de asegurador
- Muerte

4.8 Definición operativa de las variables

Tabla 4-1 Variables demográficas

Labels	**Definición**	**Tipo de variable**	**Escala**	**Categorías**	**Fuente**
ID	Número que se asigna al paciente para proteger su identidad y garantizar la confidencialidad de la información	Cuantitativa	Discreto	Ninguna	Excel
Edad	Tiempo de vida de cada paciente al momento de ingresar al estudio	Cuantitativa	Continuo	Ninguna	Renir®
Sexo	Condición biológica de cada individuo	Cualitativa	Discreto	0. Mujer 1. Hombre	Renir®
EstadoCivil	Relación de hecho o establecida con otra persona.	Cualitativa	Politómica	1. Soltero 2. Casado 3. Unión libre 4. Divorciado/Separado	Renir®
Estratosocioeconomico	Clasificación reportada en la historia clínica según el reporte de SISBEN	Cuantitativa	Ordinal	1= Estrato 1 2= Estrato 2 3= Estrato 3 4= Estrato 4 5= Estrato 5 6= Estrato 6	Renir®
Escolaridad	Grado de escolaridad de cada paciente al momento de ingresar al estudio	Cualitativa	Politómica	1.Analfabeta 2.Primaria 3.Secundaria 4.Técnico/tecnólogo 5.Universitario 6. Post-grado	Renir®
Procedencia	Lugar de procedencia del paciente.	Cualitativa	Dicótoma	0=Rural 1= Urbana	Renir®
Reg_SGSSS	Régimen del SGSSS al cual pertenece el paciente.	Cualitativa	Politòmica	1. Subsidiado 2. Contributivo 3. Especial 4. No afiliado	Renir®
Unidadrenal	Unidad renal de RTS en la cual es atendido el paciente	Cualitativa	Nominal	NA	Renir®

Tabla 4-2 Variables clínicas

Labels	Definición	Tipo de variable	Escala	Categorías	Fuente
IMC	Indicador de la relación entre el peso y la talla utilizado para la identificación de sobrepeso en adultos	Cuantitativa	Continuo	kg/m2	Renir®
Diabetes	Diagnóstico confirmado de esta patología, de acuerdo a criterio clínico y de laboratorio	Cualitativa	Dicotómica	1= Si 0= No	Renir®
Hipertension	Diagnóstico confirmado de esta patología, de acuerdo a criterio clínico y de laboratorio	Cualitativa	Dicotómica	1= Si 0= No	Renir®
EnfCardiovascular	Antecedente de enfermedad cardiovascular	Cualitativa	Dicotómica	1= Si 0= No	Versia® Renir®
Causa_ERC	Causa de la enfermedad renal crónica	Cualitativa	Politómica	1= Hipertensión 2= Diabetes mellitus 3= Glomérulo autoinmune 4=Obstructiva 5= Desconocida 6= Otras	Renir®
Forma_inicio	Forma de inicio de hemodiálisis	Cualitativa	Dicotómica	0. Programado 1. Urgencias	Renir®

Tabla 4-3 Variables de laboratorio

Labels	Definición	Tipo de variable	Escala	Categorías	Fuente
Fosforo	Medición de la cantidad de fosforo en sangre medido al ingreso.	Cuantitativa	Continuo	mg/dl	Renir® Versia®
Calcio	Medición de la cantidad de calcio en sangre medido al ingreso.	Cuantitativa	Continuo	mg/dl	Renir® Versia®
Albumina	Medición de la cantidad de albumina en sangre medido al ingreso.	Cuantitativa	Continuo	g/dl	Renir® Versia®
Hemoglobina	Medición de la cantidad de hemoglobina en sangre medido al ingreso.	Cuantitativa	Continuo	g/dl	Renir® Versia®
PTH	Medición de cantidad de paratohormona como indicador de hiperparatiroidismo medido al ingreso.	Cuantitativa	Continuo	pg/ml	Renir® Versia®
KTV	Medición de KT/V como monitorización de la dosis de diálisis medido al ingreso.	Cuantitativa	continuo	NA	Renir® Versia®

Tabla 4-4 Variables relacionadas con el acceso vascular

Labels	Definición	Tipo de variable	Escala	Categorías	Fuente
Tipoacceso	Tipo de acceso vascular de hemodiálisis al inicio de la terapia	Cualitativa	Politómica	1. Catéter temporal 2. Catéter tunelizado 3. FAV nativa 4. FAV injerto PTFE	Renir® Versia®
Fechaprimeruso	Fecha de primer uso del acceso vascular	Cuantitativa	Discreto	DD/MM/AÑO	Renir® Versia®
finsegacceso	Fecha fin de seguimiento del acceso vascular	Cuantitativa	Discreto	DD/MM/AÑO	Versia® Renir®
diasduracion	Días de duración del acceso vascular	Cuantitativo	Continuo	días	Versia® Renir®
cambioacceso	Cambio del acceso vascular de hemodiálisis por cualquier causa a otro que sea funcional.	Cualitativo	Dicótoma	0. No 1. Si	0. No 1. Si
causacierreacceso	Motivo por el cual se decide cambiar el acceso inicial.	Cualitativo	Politómica	1. Cambio a diálisis peritoneal 2. Suspensión del tratamiento 3. Trasplante renal 4.Recuperación de la función 5. Cambio de asegurador 6. Muerte 7. Infección 8. Acceso vascular definitivo 9.Fin del estudio 10.Transferencia a centro 11. Robo 12. Disfunción	Versia® Renir®
localización	Ubicación de la fístula arteriovenosa o catéter.	Cualitativo	Politómica	1.Yugularinterna 2.Braquial 3.Radiocefalica 4.Femoral 5.Subclavia 6.Humerocefalica 7.Humerobasilica 8.Antebrazo 9.Brazo 10.Axilar	Versia® Renir®
Lateralidad	Lado del cuerpo en el que está ubicado el acceso vascular	Cualitativo	Dicótoma	1. Derecho 2. Izquierdo	Versia® Renir®
AccesoT0	Acceso vascular al día 0	Cualitativa	Politómica	1. Catéter temporal 2. Catéter tunelizado 3. FAV nativa 4. FAV injerto PTFE	Versia® Renir®
AccesoT90	Acceso vascular al día 90	Cualitativa	Politómica	1. Catéter temporal 2. Catéter tunelizado 3. FAV nativa 4. FAV injerto PTFE	Versia® Renir®
FechaTRR	Fecha de inicio de terapia de reemplazo renal	Cuantitativa	Discreta	DD/MM/AÑO	Versia® Renir®

5. Análisis estadístico

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

5.1 Estadística descriptiva

Se usó una estadística descriptiva básica para variables continuas (media con DE, moda con rango intercuartílico) y variables categóricas (frecuencias y porcentajes) para caracterizar los pacientes de acuerdo con el tipo de acceso vascular.

5.2 Análisis bivariado

Las comparaciones entre los diferentes tipos de acceso para las variables continuas fueron realizadas con t de student en el caso de las variables distribuidas normalmente y con la prueba de Mann-Whitney en el caso de no normalidad y para los datos nominales se usó la prueba de chi2. La distribución de los datos se analizó usando la prueba de Shapiro wilk, métodos gráficos, valores de simetría y Kurtosis.

5.3 Análisis de supervivencia

Se analizó la supervivencia global a través del método de probabilidad de falla de Kaplan Meier. Para este análisis se estableció como evento de interés, la falla del acceso vascular. Los pacientes fueron censurados en la fecha en que recibieron trasplante renal, cuando finalizó el seguimiento por recuperación de la función renal, suspensión o abandono de la terapia, cambio de asegurador, muerte o finalización del seguimiento sin presentar el evento de interés. El tiempo al evento correspondió al tiempo en días desde el inicio de la

hemodiálisis hasta la falla o la censura. Se estimó mediana y error estándar de la función de supervivencia con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

Este mismo proceso se realizó para los subgrupos de accesos vasculares temporales (CVC temporal, CVC tunelizado) y para los accesos vasculares permanentes (IAV, FAV)

Se compararon las funciones de falla entre las categorías de variables sociodemográficas y clínicas mediante la prueba de Log Rank si la variable era categórica o una regresión de Cox de variable única, si era cuantitativa. Las variables con valores de p menores de 0.20 fueron consideradas para el análisis multivariado.

Debido a que un solo paciente puede tener varios eventos durante el tiempo de seguimiento, la contribución de persona-tiempo se basó en el tipo de acceso vascular en uso, cuando el paciente cambió de acceso, su contribución en persona-tiempo fue atribuido al nuevo acceso vascular en uso.

5.4 Análisis multivariado

Se evaluó asociación entre el grupo de variables independientes con significancia estadística en la prueba de Log Rank y el tiempo a la falla del acceso vascular de hemodiálisis mediante un modelo de regresión de Cox. Después de verificar interacción de las variables del modelo full, mediante el método de backward stepwise regression se redujo el modelo a uno más parsimonioso. En el modelo reducido se evaluó la proporcionalidad con los residuales de Shoenfeld y mediante métodos gráficos. Los outliers y puntos influyentes fueron evaluados gráficamente con los residuos de Martingala, dfbeta y lmax. Después de verificar las observaciones se decidió removerlas obteniendo un nuevo modelo sin observaciones influyentes. La prueba de enlace (linktest) se realizó después de escoger el modelo final para determinar si hacían falta variables a incluir en el modelo. El proceso anteriormente descrito fue realizado tanto para los accesos vasculares temporales como permanentes.

6. Resultados

En el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2016, 985 pacientes mayores de edad con diagnóstico clínico de enfermedad renal crónica, recibieron hemodiálisis por primera vez en una institución de la red de clínicas renales Renal Therapy Services (RTS) en Colombia; los pacientes que cumplieron con todos los criterios de selección conformaron la muestra de estudio.

6.1 Análisis descriptivo

6.1.1 Características sociodemográficas

De los 985 sujetos de investigación, 61.22% (n=603) eran de sexo masculino, la mediana de edad fue de 61.3 años (DE 15.6), el 65.64% (n=621) estaban casados o en unión libre, 33.19% (n=314) tenían primaria completa y 29.18% (n=276) secundaria completa, 63.15% (n=622) pertenecían al régimen contributivo de salud y 32.99% (n=325) al régimen subsidiado, 92.15% (n=845) de los pacientes vivían en estratos 1, 2 o 3, y en 89.08% (n=791) el lugar de procedencia fue urbano (Tabla 6-1).

Tabla 6-1 Características sociodemográficas de toda la cohorte

Características	Toda la Cohorte (n=985)	Catéter Temporal (n=428)	Catéter Tunelizado (n=410)	Injerto AV (n=2)	Fistula AV (n=145)	p
Edad (años), media ± DE	61 ± 15.6	61.7 ±15.8	61.5± 15.9	54.8± 17.3	59.7± 14	0.36
Sexo (%)						0.79
Mujer	382 (38.7)	164 (42.9)	165 (43.1)	1 (0.2)	52 (13.6)	
Hombre	603 (61.2)	264 (43.7)	245 (40.6)	1 (0.1)	93 (15.4)	
Régimen de salud (%)						0.30
Subsidiado	325 (32.9)	131 (40.3)	137 (42.1)	0	57 (17.5)	
Contributivo	622 (63.1)	282 (45.3)	257 (41.3)	2 (0.32)	81 (13.0)	
Especial	26 (2.6)	8 (30.7)	14 (53.8)	0	4 (15.3)	
No afiliado	12 (1.2)	7 (58.3)	2 (16.6)	0	3 (25.0)	
Estado civil (%)						0.79
Soltero	182 (19.2)	78 (42.8)	74 (40.6)	0	31 (16.4)	
Casado	475 (50.2)	210 (44.2)	188 (39.5)	1 (0.2)	76 (16.0)	
Unión libre	146 (15.4)	64 (43.8)	58 (39.7)	1 (0.6)	23 (15.7)	
Divorciado/separado	143 (15.1)	65 (45.4)	63 (44.0)	0	15 (10.4)	
Escolaridad (%)						0.10
Analfabeta	286 (30.2)	132 (46.1)	104 (36.3)	1 (0.3)	49 (17.1)	
Primaria	314 (33.1)	158 (50.3)	117 (37.2)	0	40 (12.4)	
Secundaria	276 (29.1)	98 (35.5)	127 (46.0)	1 (0.3)	50 (18.1)	
Técnico/tecnólogo	14 (1.4)	4 (28.5)	8 (57.1)	0	2 (14.2)	
Universitario	50 (5.2)	22 (44.0)	24 (48.0)	0	4 (8.0)	
Post-grado	6 (0.6)	3 (50.0)	3 (50.0)	0	0	
Estrato (%)						0.49
1	246 (26.8)	116 (47.1)	92 (37.4)	1 (0.4)	37 (15.0)	
2	363 (39.5)	146 (40.2)	153 (42.1)	0	64 (17.6)	
3	236 (25.7)	116 (49.1)	87 (36.8)	1 (0.4)	32 (13.5)	
4	47 (5.1)	19 (40.4)	22 (46.8)	0	7 (12.7)	
5	17 (1.8)	4 (23.5)	10(58.8)	0	3 (17.6)	
6	8 (0.8)	3 (37.5)	5 (62.5)	0	0	
Procedencia (%)						0.22
Rural	97 (11)	46 (47.4)	39 (40.2)	1 (1.03)	11 (11.3)	
Urbana	791 (89)	351 (44.3)	315 (39.8)	1 (0.1)	124 (15.6)	
Región del país (%)						0.00
Centro	298 (30.2)	114 (38.2)	160 (53.6)	0	24 (8.0)	
Antioquia y eje cafetero	208 (21.1)	82 (39.4)	74 (35.5)	1 (0.48)	51 (24.5)	
Costa	241 (24.4)	78 (32.3)	114 (47.3)	1 (0.4)	48 (19.9)	
Oriente	89 (9.0)	52 (58.4)	29 (32.5)	0	8 (8.9)	
Sur occidente	149 (15.1)	102 (68.4)	33 (22.1)	0	14 (9.4)	

Tabla 6-1. Características Sociodemográficas de toda la cohorte medidas al inicio del estudio.

6.1.2 Características clínicas

El 52% de los sujetos tuvo un peso normal y el 48.22% (n=472) tenía un peso anormal, entre los cuales el 7.87% (n=77) tenía bajo peso, el 27.48% (n=269) tenía sobrepeso y el 12.87% (n=126) tenía algún grado de obesidad (ver Figura 6-1). La enfermedad renal fue por causa de diabetes mellitus en 368 pacientes (37.36%), en 205 por hipertensión arterial (20.81%), en 84 (8.53%) por glomerulonefritis, en 16 (1.62%) por enfermedad poliquística del riñón y en 94 pacientes (9.54%) fue por causa obstructiva (ver Figura 6-2). El 88.1% de los pacientes (n=868) sufría de diabetes, hipertensión o enfermedad cardiovascular. De estos, 459 pacientes (46.6%) tenía diabetes, 822 pacientes (83.4%) tenía hipertensión y 233 pacientes (23.6%) tenían enfermedad cardiovascular (ver tabla 6-3). De los pacientes que ingresaron a hemodiálisis, el 35.1% lo hizo de forma programada (n=346) y el 64.8% (n= 639) lo hizo en una urgencia dialítica.

La mediana de los valores de fosforo fue de 4.4 (RIQ 1.6), la mediana de calcio fue de 8.7 (RIQ 0.8), la mediana de albumina 3.8 (RIQ 0.63), la mediana de hemoglobina 11.1 (RIQ 2.4), la mediana de PTH 205.9 (RIQ 252.5) y la mediana de KT/v 1.48 (RIQ 0.4).

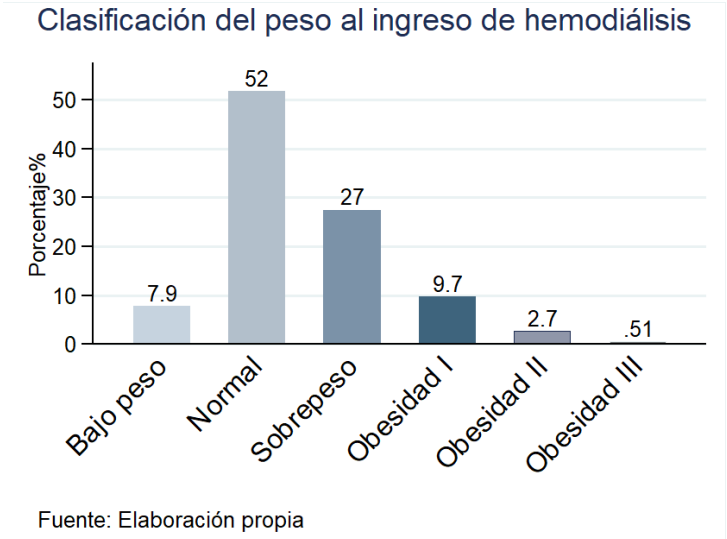

Figura 6-1 Clasificación del peso al ingreso de hemodiálisis

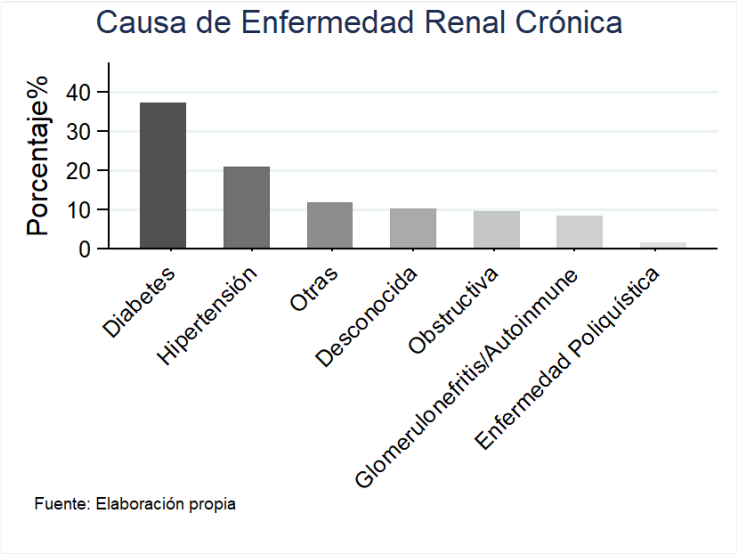

Figura 6-2 Causa de enfermedad renal crónica

Tabla 6-2 Características clínicas

Variables clínicas	Toda la Cohorte	CVC Temporal	CVC Tunelizado	IAV	FAV	p
IMC, Md (RIQ)	23.8	23.7 (5.2)	23.8 (6.6)	27.6 (5.1)	24.6 (5.2)	0.092
Inicio a diálisis %						0.000
Programado	346 (35.1)	100 (28.9)	99(28.6)	2 (0.5)	145 (41.9)	
Urgencias	639 (64.8)	328 (51.3)	311 (48.6)	0	0	
Causa ERC %						0.199
DM	368 (37.3)	157 (42.6)	154 (41.8)	0	57 (15.4)	
HTA	205 (20.8)	89 (43.4)	83 (40.4)	1 (0.4)	32 (15.6)	
Obstructiva	94 (9.5)	42 (44.6)	38 (40.4)	0	14 (14.8)	
Glomerular/autoinmune	84 (8.5)	28 (33.3)	41 (48.8)	1 (1.1)	14 (16.6)	
Enf. Poliquística	16 (1.6)	4 (25)	11 (68.7)	0	1 (6.2)	
Desconocida	101 (10.2)	54 (53.4)	31 (30.6)	0	16 (15.8)	
Otras	117 (11.8)	54 (46.1)	52 (44.4)	0	11 (9.4)	
Fosforo, Md (RIQ)	4.4 (1.6)	4.1 (1.6)	4.1 (1.4)	3.2 (0.05)	4.1 (1.5)	0.504
Calcio, Md (RIQ)	8.7 (0.8)	8.4 (1)	8.4 (1)	8.4 (0.3)	8.5 (0.8)	0.002
Albumina, Md (RIQ)	3.8 (0.63)	3.4 (0.77)	3.5 (0.73)	3.6 (0.3)	3.7 (0 .8)	0.000
Hemoglobina, Md (RIQ)	11.1 (2.4)	8.9 (2.0)	9 (2.3)	7 (0 .7)	9.2 (1.9)	0.661
PTH, Md (RIQ)	205.9 (252.5)	188 (219.4)	191.5 (257.9)	428 (580)	204.1 (220.3)	0.000
KT/v, Md (RIQ)	1.49 (0.4)	1.38 (0.4)	1.43 (0.3)	1.23 (0.1)	1.41 (0.4)	0.200

RIQ: Rango intercuartílico, **Md:** Mediana

Tabla 6-3 Comorbilidades

Comorbilidades	Toda la Cohorte	Catéter Temporal	Catéter Tunelizado	IAV	FAV	p
DM %	459 (46.6)	197 (42.9)	190 (41.3)	0	72 (15.6)	0.502
HTA %	822 (83.4)	364 (44.2)	330 (40.1)	2 (0.2)	126 (15.3)	0.169
ECV %	233 (23.6)	108 (46.3)	96 (41.2)	0	29 (12.4)	0.513
Obesidad %	126 (12.8)	45 (35.7)	57 (45.2)	1 (0.7)	23 (18.2)	0.106
DM + HTA%	426 (43.2)	185 (43.4)	173 (40.6)	0	68 (15.9)	0.476
DM + ECV%	132 (13.4)	60 (45.4)	57(43.1)	0	15 (11.3)	0.636
DM + HTA + ECV%	125 (12.6)	58 (46.4)	53 (42.4)	0	14 (11.2)	0.614
DM + HTA+ ECV+ obesidad %	16 (1.6)	8 (50)	7 (43.7)	0	1 (6.2)	0.800

DM: Diabetes mellitus, **HTA** hipertensión arterial, **ECV:** Enfermedad cardiovascular.

6.1.3 Características de los accesos vasculares

El 43.4% de los pacientes (n=428) inicio su primera sesión de hemodiálisis con un CVC temporal, el 41.62% lo hizo con un CVC tunelizado (n=410), el 14.72% inició con FAV (n=145) y solo 2 pacientes (0.2%) iniciaron con IAV.

La comparación de las variables basales entre los diferentes accesos vasculares se presenta en la Tabla 6-2, en donde se observa que, la diferencia clínica es mínima y en algunos casos no significativa. La diferencia en los resultados de paraclínicos se encuentra en los pacientes que iniciaron HD con IAV (PHT, KT/v, fosforo, calcio, hemoglobina), sin embargo, al ser una muestra tan pequeña (n=2), no es adecuado comparar sus resultados con los otros tipos de acceso.

Al día 90 después del inicio de la HD, hubo 692 pacientes que tenían un AV funcionante de los cuales 473 (68.35%) fueron FAV, 10 fueron IAV (1.45%), 181 catéter tunelizado (26.1%) y 28 catéter temporal (4%) (Figura 6-3, 6-4))

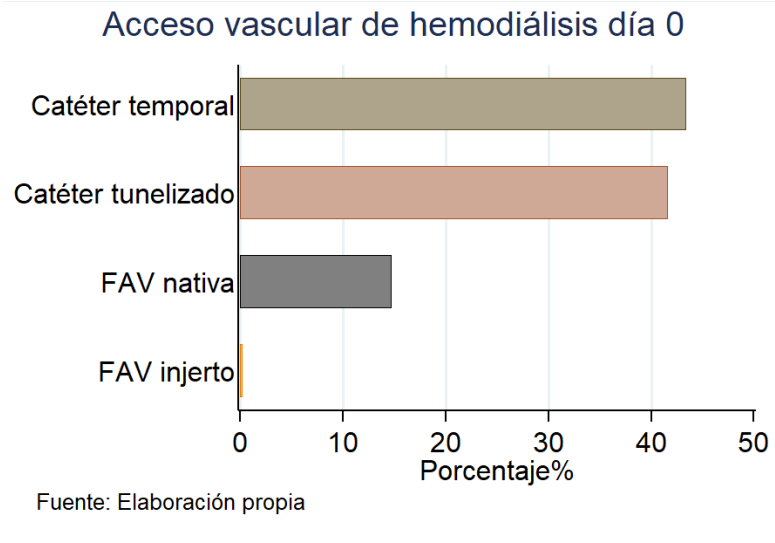

Figura 6-3 Acceso vascular día 0

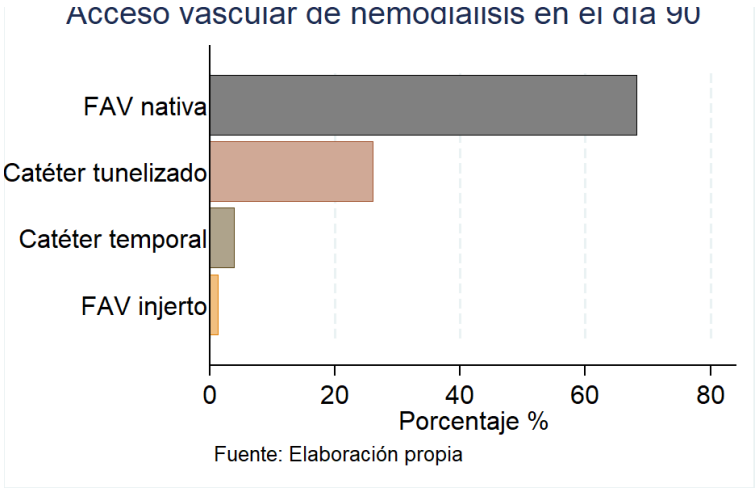

Figura 6-4 Acceso vascular día 90

La mediana de duración para el CVC temporal fue de 69 días (RIQ 81) (rango 1-448), para el catéter tunelizado fue de 344 días (RIQ 344) (rango 1-455), para el IAV fue de 343 días

(RIQ 109) (rango 17-406) y para la FAV fue de 423 días (RIQ 68) (rango 1-455) (Figura 6-5)

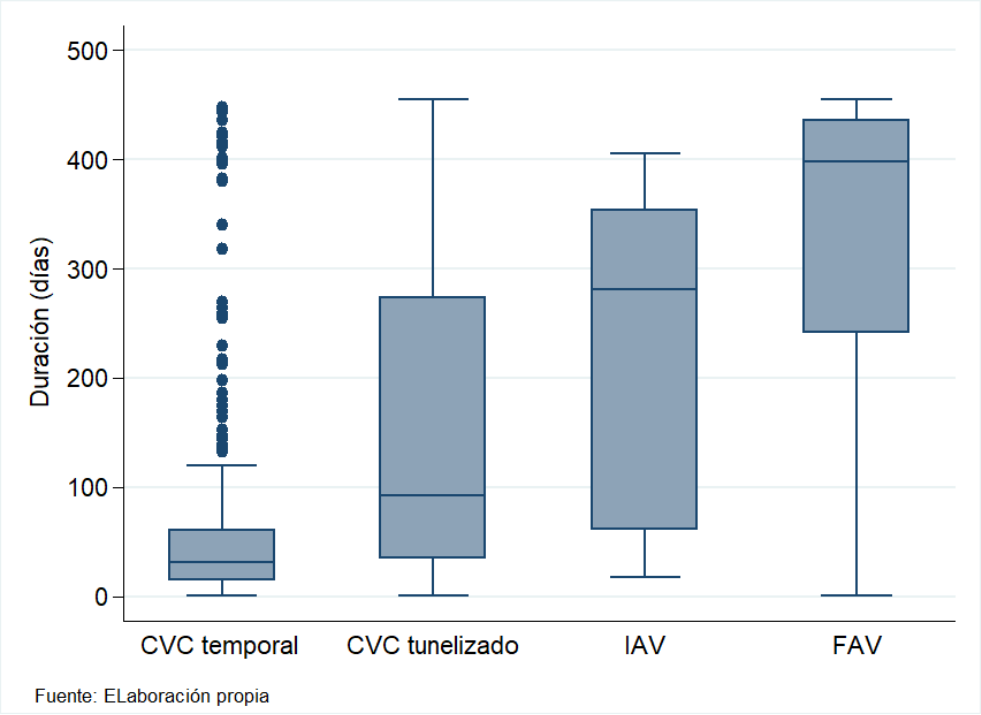

Figura 6-5 Duración de los accesos vasculares de hemodiálisis

De los 985 pacientes que iniciaron HD con un AV funcionante, el 51.27% (n=505) experimentó un cambio de acceso durante el tiempo de seguimiento de los cuales 296 (58.61%) fueron cambios del CVC temporal, 177 (35%) del CVC tunelizado, 30 (5.9%) de la FAV y 2 (0.4%) del IAV (Figura 6-6, 6-7).

La principal causa de cierre del AV fue disfunción en el 53% (n=398), de los cuales 236 fueron en catéter temporal, 130 en catéter tunelizado, 30 en FAV y 2 en IAV. Otras causas de cierre fueron cambio a diálisis peritoneal en el 18.1% (n=136), colocación del AV definitivo en 9.8% (n=74), recuperación de la función renal en 7.46% (n= 50), suspensión de la terapia dialítica en 6.6% (n= 50), infección en 4.3% (n=33) y trasplante renal en 0.5% (n=4) (Figura 6-8). De los 985 pacientes solo 121 (12.2%), finalizó el tiempo de seguimiento del estudio con el AV original, de los cuales 87 fueron usuarios de FAV y los otros 34 usuarios de CVC tunelizado. El 3.15% de los pacientes (n=31) fueron transferidos a otros centros y no completaron el tiempo de seguimiento.

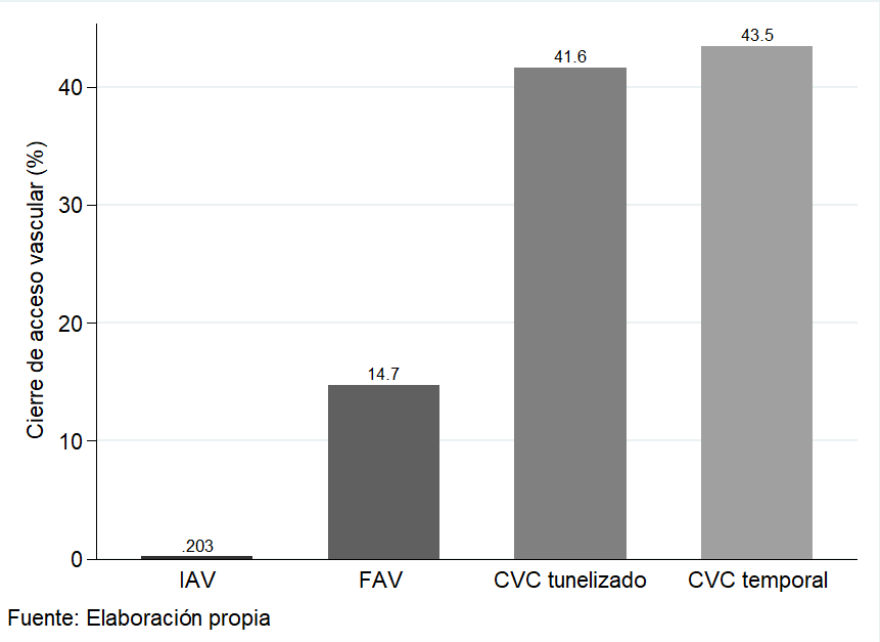

Figura 6-6 Distribución de cierre de los accesos vasculares en los primeros 90 días de HD

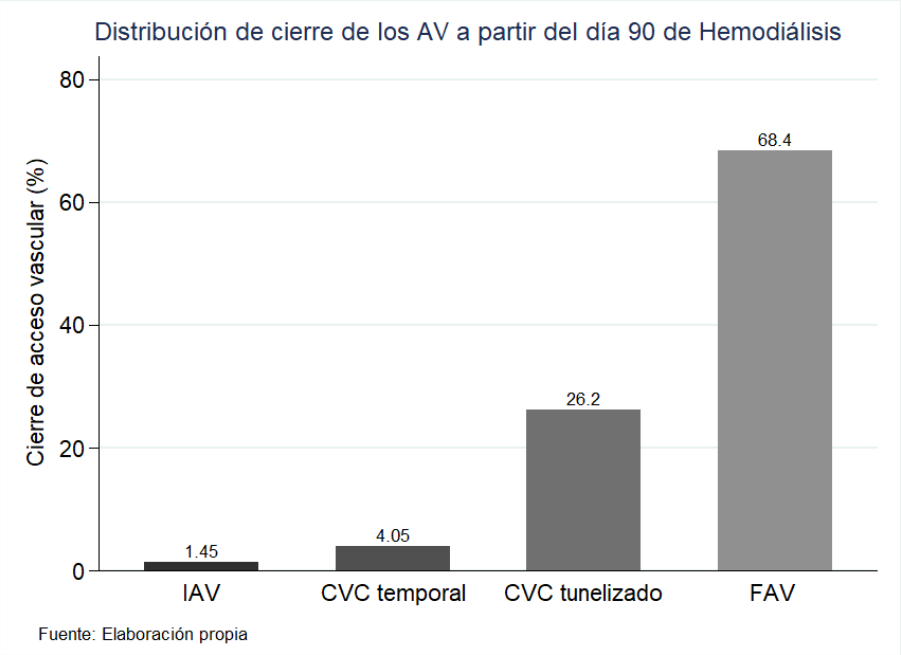

Figura 6-7 Distribución de cierre de los accesos vasculares a partir del día 90 de HD

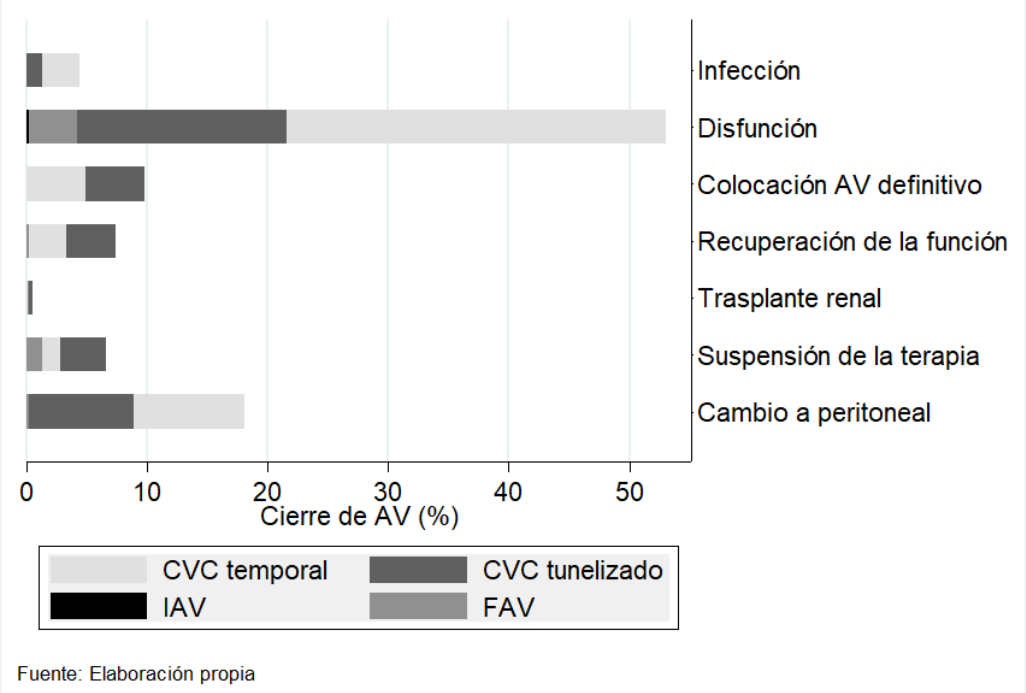

Figura 6-8 Motivo de cierre de los accesos vasculares de HD

6.2 Mortalidad

De los 985 pacientes, el 14.2% presentó mortalidad (n=140), de los cuales 14 tuvieron un diagnóstico de muerte relacionado con el AV, 13 fueron causas infecciosas que condujeron a septicemia por el uso de dispositivo intravascular y 1 complicación vascular que terminó en hemomediastino por ruptura de la arteria carótida y tronco braquiocefálico. El 37.8% de las muertes (n=53) fueron en pacientes usuarios del CVC temporal, el 56.4% (n=79) fue en usuarios de CVC tunelizado y 5.7% en usuarios de FAV. (ver Figura 6-9)

La tasa de incidencia de mortalidad fue de 12.6 x 1000 personas año.

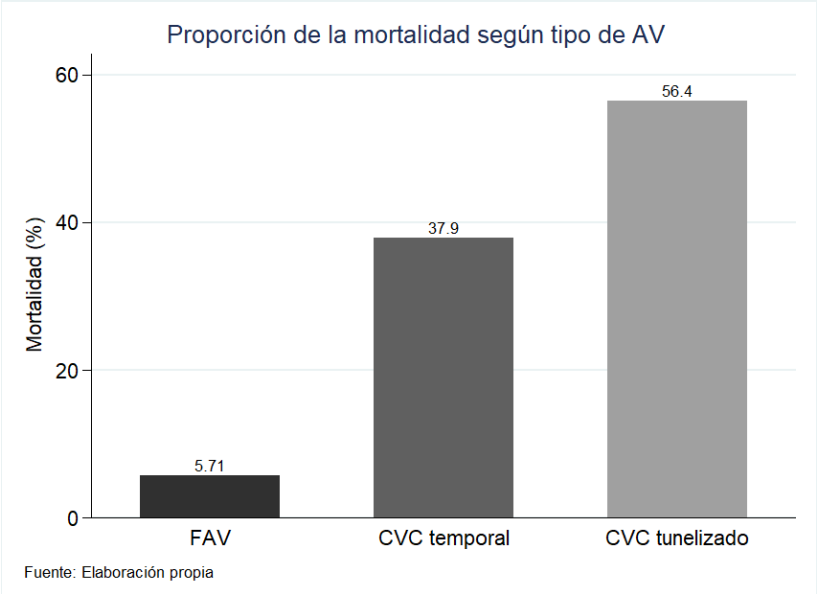

Figura 6-9 Proporción de mortalidad según el tipo de acceso vascular

6.3 Análisis de supervivencia

En total 985 pacientes iniciaron HD en el tiempo de seguimiento en los cuales se presentaron 603 fallas del AV con multiples entradas por paciente para un total de 1774 observaciones. El tiempo de seguimiento estuvo entre 0 y 15 meses, con un tiempo en riesgo total de 11.071 meses. Con una tasa de incidencia de 66.3 x 100 personas año y densidad de incidencia del 33.8%.

La probabilidad de presentar falla del AV fue medida por la función de falla de Kaplan Meier, mostrando que la probabilidad de falla del AV a los 6 meses es del 47% y a los 12 meses del 50% (IC 95% 0.44-0.50) (IC 95% 0.47-0.53) (Tabla 6-4). La mediana de supervivencia fue de 11.4 meses

Figura 6-10 Diagrama de flujo de toda la cohorte

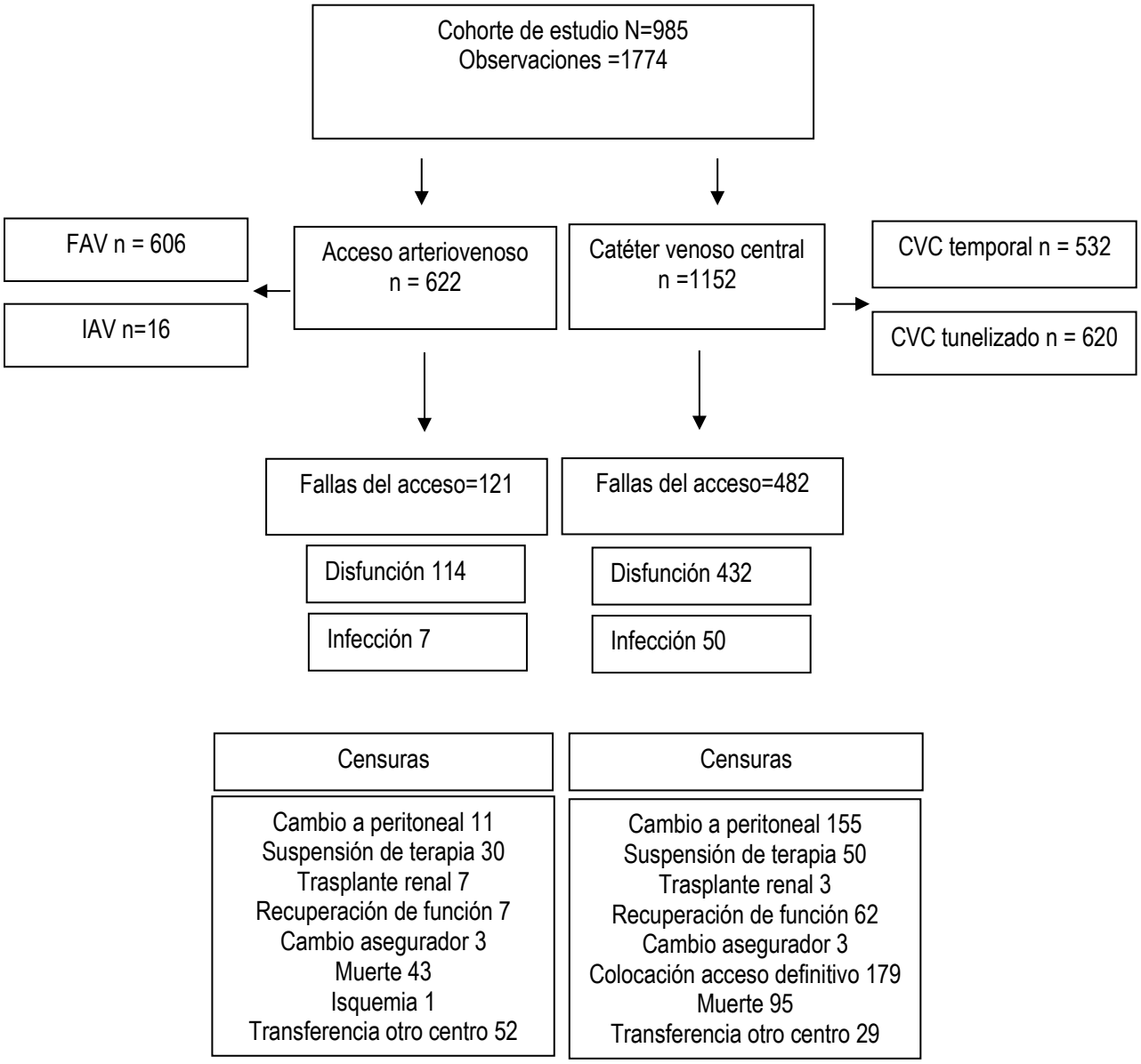

Tabla 6-4 Función de falla de Kaplan Meier en toda la cohorte al inicio de hemodiálisis.

Tiempo en meses	Total (n)	Falla	Función de falla de KM	Error estándar	IC 95%	
3	785	412	0.3716	0.0144	0.3441	0.4006
6	715	83	0.4377	0.0146	0.4096	0.4669
9	690	47	0.4742	0.0146	0.4460	0.5033
12	678	39	0.5035	0.0145	0.4754	0.5323
15	649	19	0.5175	0.0145	0.4895	0.5462

En la Figura 6-11 se observa la probabilidad de falla del AV en toda la cohorte en el tiempo de seguimiento. El mayor riesgo se presenta en los primeros 6 meses en donde se alcanza una probabilidad de falla del 47% y luego la probabilidad aumenta lentamente en el tiempo hasta alcanzar el 51.7% a los 15 meses.

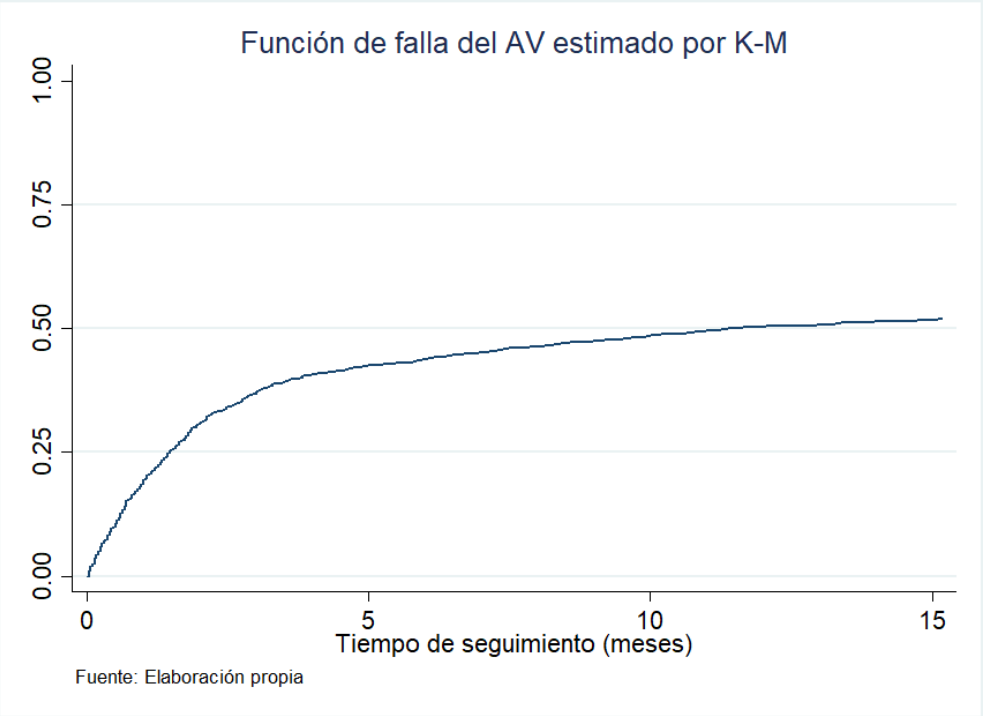

Figura 6-11 Probabilidad de falla del AV estimada por KM para toda la cohorte

La Figura 6-12 muestra el riesgo de falla según el tipo de acceso vascular, el 93.8% de los pacientes con CVC temporal presentan falla a los 12 meses de seguimiento comparado con el 44% en el CVC tunelizado, 53% en el IAV y 23% en la FAV.

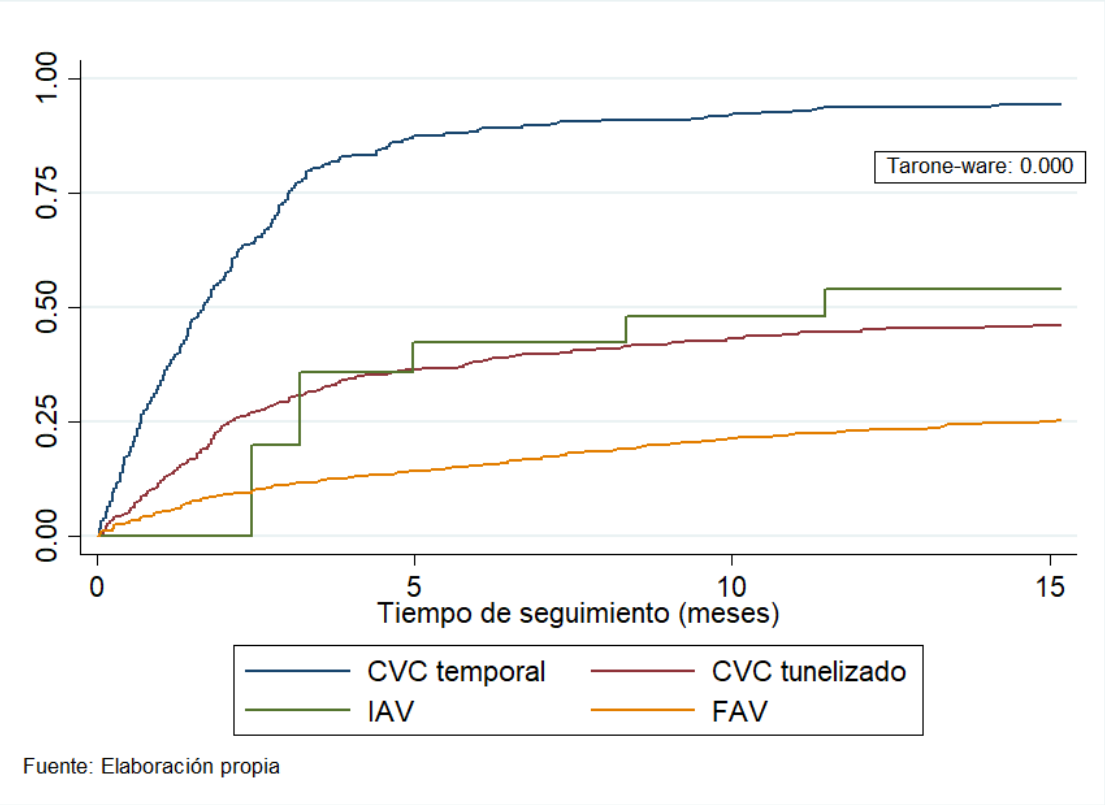

Figura 6-12 Riesgo de falla según el tipo de acceso vascular de HD

En la Tabla 6-5 se muestra la estimación de riesgo de falla del AV de HD en los diferentes tipos de acceso.

El acceso vascular con más riesgo de falla es el CVC temporal con el 93% de fallas a los 12 meses de seguimiento (IC 95% 0.90-0.96), seguido del CVC tunelizado y el IAV con 44.8 y 53% de fallas a los 12 meses de seguimiento respectivamente (IC 95% 0.39-0.49 vs 0.26-0.86). La FAV es el AV con menor tasa de fallas a los 12 meses de seguimiento con el 23% (IC 95% 0.19-0.27)

Tabla 6-5 Función de falla estimada por Kaplan Meier según el tipo de acceso vascular en toda la cohorte

Tiempo	Total	Falla	Función de falla de KM	Error estándar	IC 95%	
CVC temporal						
6	25	277	0.8890	0.0210	0.8439	0.9258
12	33	19	0.9388	0.0143	0.9066	0.9628
CVC tunelizado						
6	204	158	0.3805	0.0241	0.3352	0.4297
12	174	21	0.4480	0.0256	0.3994	0.4997
IAV						
6	10	3	0.4240	0.1920	0.1553	0.8352
12	8	2	0.5392	0.1700	0.2627	0.8606
FAV						
6	478	57	0.1556	0.0205	0.1199	0.2007
12	461	44	0.2309	0.0216	0.1918	0.2765

6.4 Análisis por subgrupos

Debido a que el riesgo de falla en cada tipo de AV es diferente, se realizó un análisis por subgrupos para evaluar factores predictores de falla en en los accesos vasculares temporales y permanentes.

6.4.1 Accesos arteriovenosos (FAV-IAV)

Durante el seguimiento, 551 sujetos usaron un acceso arteriovenoso en los cuales se presentaron 121 fallas con múltiples episodios de falla en algunos sujetos para un total de 622 observaciones y un tiempo en riesgo total de 6740 meses. El tiempo mínimo de entrada al estudio fue el mes 0 y la tasa de incidencia de falla fue de 21.8 x 100 personas año.

La probabilidad de presentar falla fue medida por la función de falla de Kaplan Meier, mostrando una tasa de falla del 12.9 (IC 95% 0.10- 0.16) y 20.6% (IC 95% 0.17- 0.24) a los 6 y 12 meses de seguimiento respectivamente (Tabla 6-6)

Tabla 6-6 Función de falla de los accesos arteriovenosos estimada por K-M

Tiempo en meses	Total	Falla	Función de falla de KM	Error estándar	IC 95%	
3	518	52	0.0927	0.0122	0.0714	0.1199
6	496	21	0.1294	0.0141	0.1043	0.1600
9	463	23	0.1704	0.0158	0.1418	0.2040
12	405	19	0.2060	0.0171	0.1747	0.2420
15	111	6	0.2238	0.0184	0.1902	0.2624

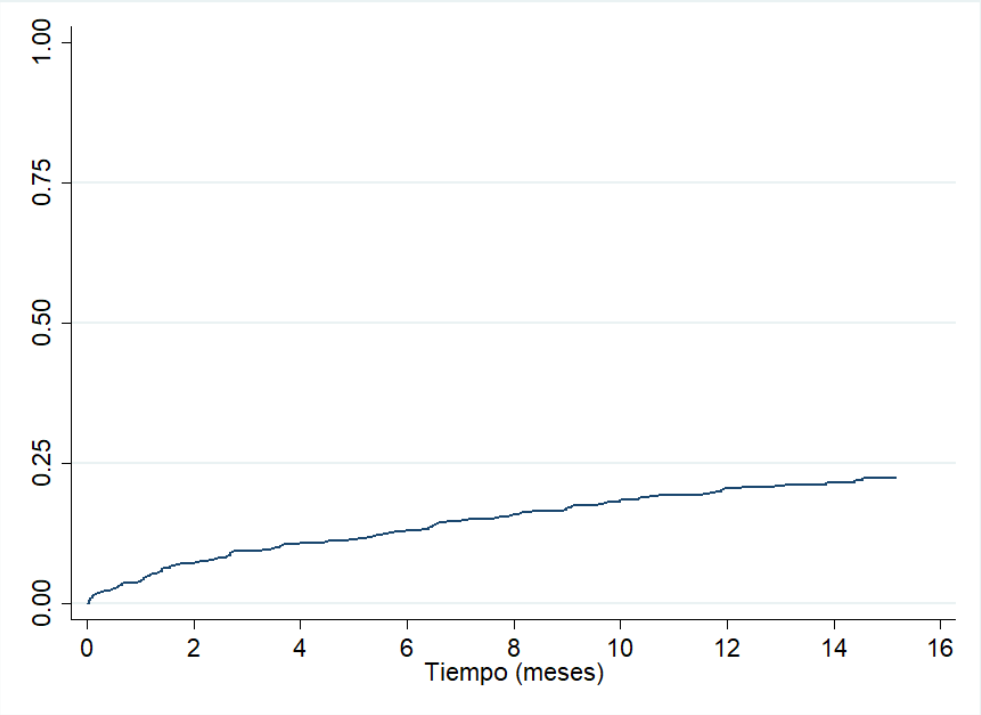

Figura 6-13 Función de falla de los accesos arteriovenosos estimada por K-M

Para el análisis de comparación de las funciones de supervivencia se usó el Log Rank test, asumiendo que los riesgos son proporcionales en cada grupo.

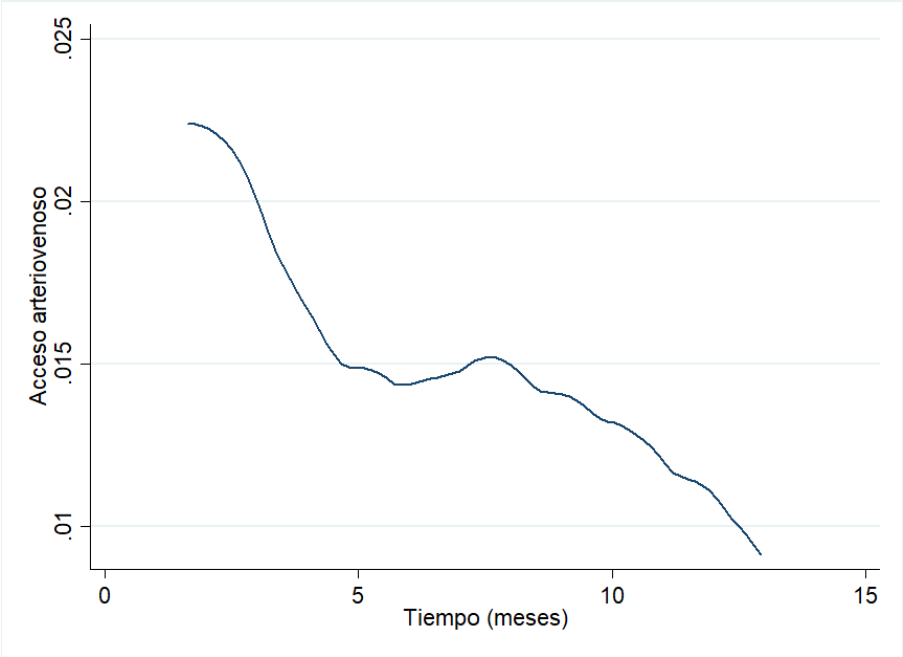

Figura 6-14 Función de riesgo suavizada para los accesos arteriovenosos

Tabla 6-7 Análisis bivariado usando Log Rank test y regresión de Cox para determinar posibles predictores de falla del acceso arteriovenoso

Análisis de posibles variables a incluir en el modelo	Cox/Log Rank test
Edad	0.501
Edad categorizada (>, <65años)	0.040
IMC	0.619
Fosforo	0.228
Calcio	0.039
Albumina	0.084
Hemoglobina	0.720
Sexo	0.112
Estado civil	0.30
Escolaridad	0.18
Estrato socioeconómico	0.70
Procedencia	0.000
Régimen de salud	0.849
Diabetes	0.987
Hipertensión	0.831
Enf. Cardiovascular	0.692
Causa ERC	0.320

En la Tabla 6-7 se observa el análisis bivariado con la prueba de Log Rank para variables categóricas y regresión de Cox para variables continuas para determinar los posibles predictores de falla del acceso arteriovenoso. Se consideraron predictores con valores de P< 0.25 para incluirlos en el análisis multivariado. Adicionalmente las variables consideradas de relevancia clínica con valores de P > 0.25 se tuvieron en cuenta para incluir en el modelo análisis multivariado.

Según este análisis las posibles variables a incluir en el modelo multivariado fueron: procedencia, sexo, calcio y albumina. Además, se incluyeron algunas variables de interés clínico como: edad, diabetes, hipertensión y hemoglobina.

El análisis gráfico de riesgo de falla se hizo en las variables significativas del análisis anterior con la función de riesgo K-M el cuál solo es posible realizar en las variables categóricas.

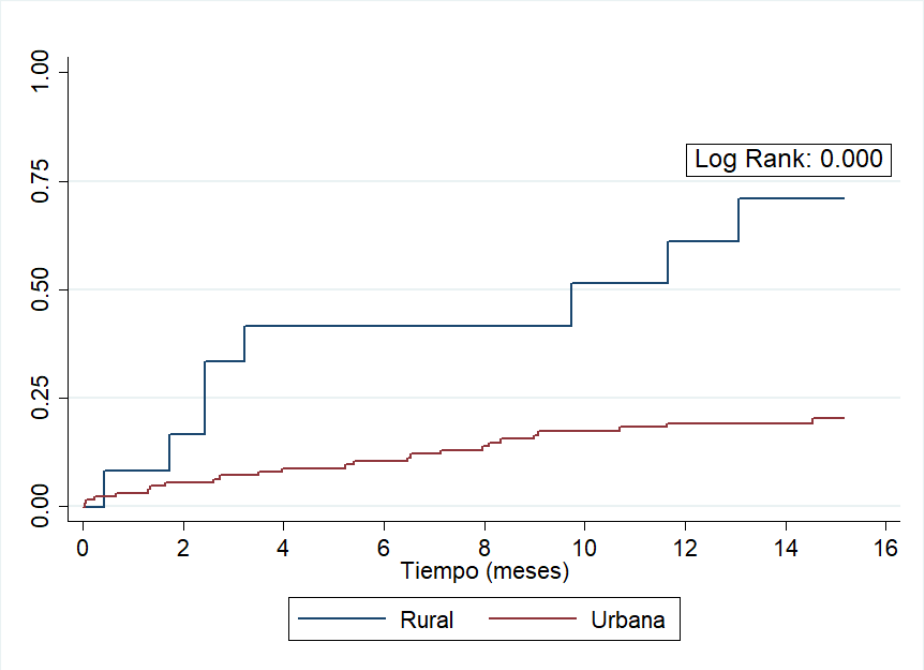

Figura 6-15 Riesgo acumulado de falla del acceso arteriovenoso según la procedencia

Los pacientes procedentes de área rural presentan mayor riesgo de falla desde el primer mes de seguimiento. La probabilidad de falla en un paciente procedente de área rural a los 15 meses de seguimiento es del 70.8% (IC 95% 0.43-0.92) comparado con el 20% en los de procedencia urbana (IC 95% 0.14-0.28) (Figura 6-16)

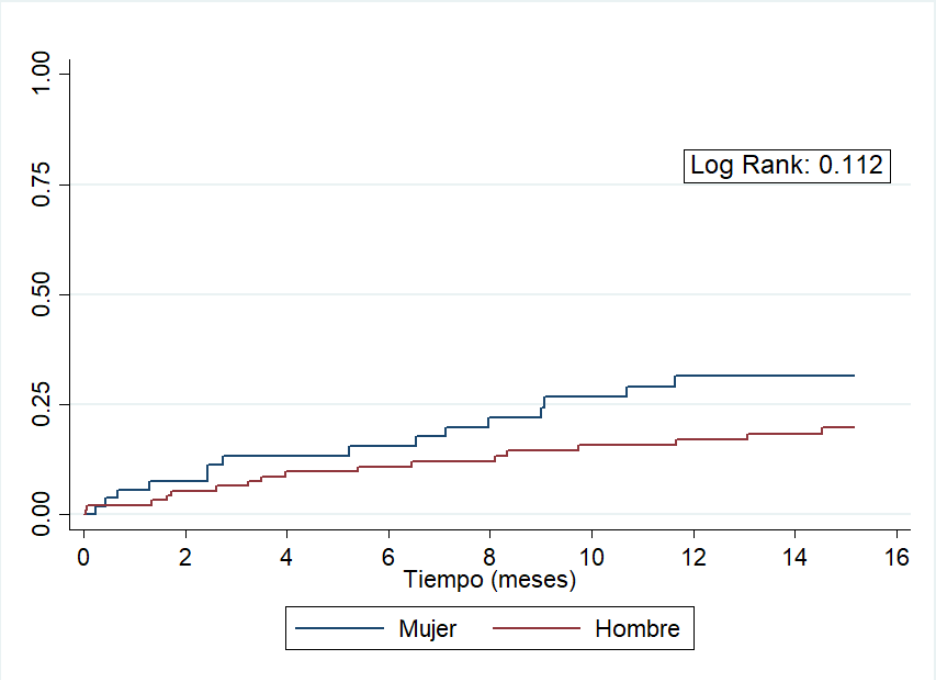

Figura 6-16 Riesgo de falla del acceso arteriovenoso según el sexo estimado por K-M

La probabilidad de falla del acceso arteriovenoso a los 15 meses de seguimiento en las mujeres es de 31.5% (IC 95% 0.20- 0.47) comparado con 19.6% en los hombres (IC 95% 0.12- 0.29) (Figura 6-16).

6.4.2 Modelo de regresión de Cox para accesos arteriovenosos (FAV-IAV)

En el primer paso de la construcción del modelo para posibles predictores de falla de la FAV se incluyeron todas las variables con p< 0.25 en la prueba de Log Rank adicionalmente se incluyeron las variables con significancia clínica.

En la Tabla 6-8 se observa el Modelo 1 (full) en donde se incluyeron 8 variables entre las cuales se observa diferencia estadísticamente significativa en el sexo y la procedencia. Se observa un riesgo aumentado de falla de 2.1 veces en los mayores de 65 años (HR 2.1 IC 95% 1.03-4.6), 2.5 veces en las mujeres (HR 2.5 IC 95% 1.21-5.37, p<0.013) comparado con los hombres y 9 veces en los pacientes procedentes del área rural (HR 8.9 IC 95% 3.1 -25.1, p<0.000) comparados con los procedentes del área urbana.

Tabla 6-8 Modelo 1. Modelo full para análisis multivariado con regresión de Cox con posibles predictores de falla del acceso arteriovenoso

Variable	HR	P	IC 95%	
Edad (>65 años)	2.19	0.042	1.03	4.66
Sexo (Mujer)	2.55	0.013	1.21	5.37
Procedencia (Rural)	8.93	0.000	3.17	25.1
Diabetes	2.05	0.109	0.85	4.96
Hipertensión	0.82	0.752	0.25	2.68
Hemoglobina	.784	0.074	0.59	1.02
Albumina	1.04	0.942	0.29	3.73
Calcio	0.79	0.328	0.50	1.25

- **Interacciones**

Luego debemos considerar las interacciones. No tenemos ningún conocimiento previo de interacciones específicas que debamos incluir, por lo que consideraremos todas las interacciones posibles. Las interacciones evaluadas no fueron significativas y no serán incluidas en el modelo final.

En la Tabla 6-9 se observa el modelo reducido después de aplicar el método de *backward stepwise regression* (p Chi^2 =0.0002). La procedencia rural (HR: 9.09; p =0.000), el sexo femenino (HR: 2.47; p =0.017) y la edad >65 años son un factor de riesgo para la falla del acceso arteriovenoso. Adicionalmente, en este modelo se observa que por cada gramo/decilitro que aumente la hemoglobina se disminuye el riesgo de falla en un 23% (HR: 0.77; p=0.056) y ser diabético, aunque aumenta el riesgo 1.9 veces de presentar falla del acceso arteriovenoso, no muestra una diferencia estadísticamente significativa (HR: 1.974; p=0.126) (Tabla 6-9).

Tabla 6-9 Modelo 2. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del acceso arteriovenoso

Variable	HR	P	IC 95%	
Edad > 65 años	2.09	0.040	1.03	4.24
Diabetes	1.96	0.126	.827	4.67
Sexo (Femenino)	2.47	0.017	1.17	5.19
Procedencia Rural (Vs urbana)	9.09	0.000	3.26	25.3
Hemoglobina	.770	0.056	.589	1.006

- **Diagnósticos del modelo**

Supuesto de proporcionalidad

El supuesto de riesgos proporcionales se evaluó usando los residuos de Shoenfeld para la proporcionalidad global, así como para cada predictor. En los valores no significativos con p-valor mayor de 0.05 no se rechaza la proporcionalidad y se asume que no hay una violación al supuesto de riesgos proporcionales. En segunda instancia, se presenta el análisis de proporcionalidad por medio de métodos gráficos (Figura 6-17), donde en el eje X se coloca el logaritmo natural (ln) del tiempo y en el eje Y –ln (-ln supervivencia)) de cada una de las variables incluidas en el modelo (Tabla 6-10).

Tabla 6-10 Residuos de Shoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales del modelo

Shoenfeld	P
Edad	0.3007
Diabetes	0.5668
Sexo	0.3643
Procedencia	0.1597
Hemoglobina	0.3326
Test global	0.261

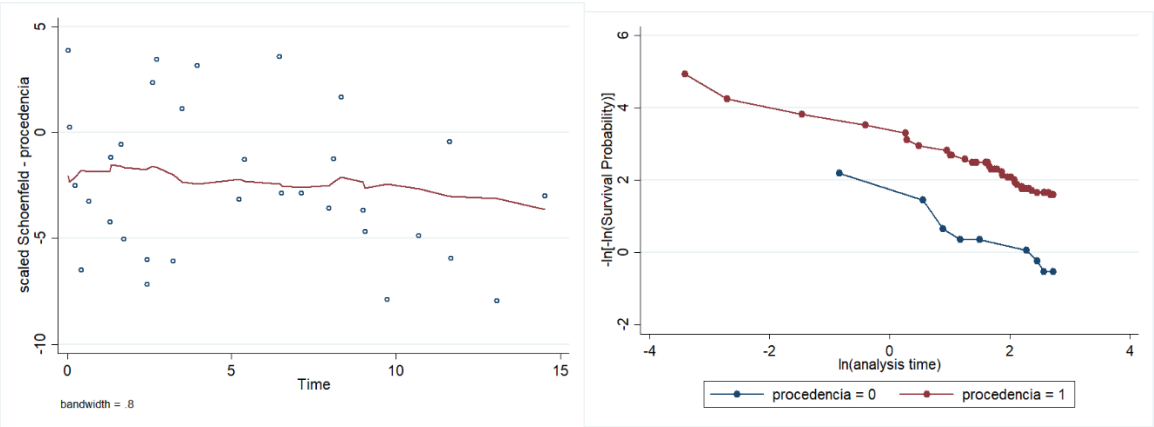

Figura 6-17 Test de proporcionalidad para la Procedencia

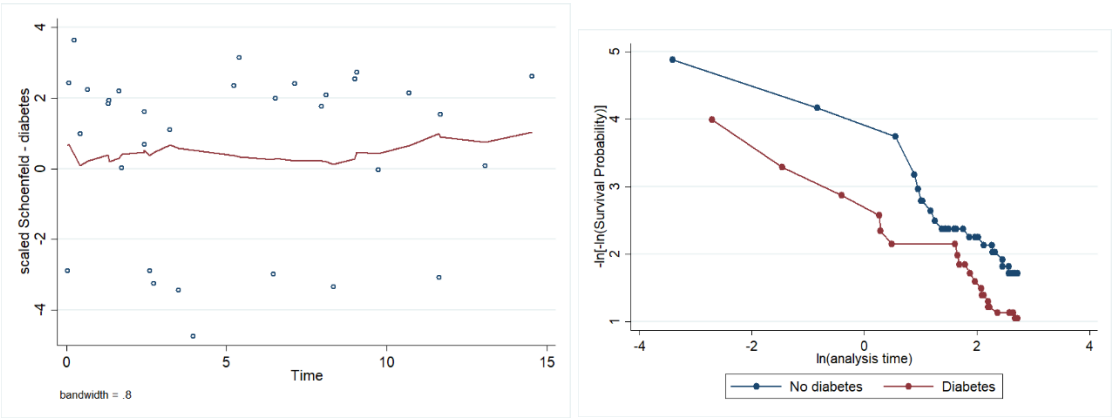

Figura 6-18 Test de proporcionalidad para la Diabetes

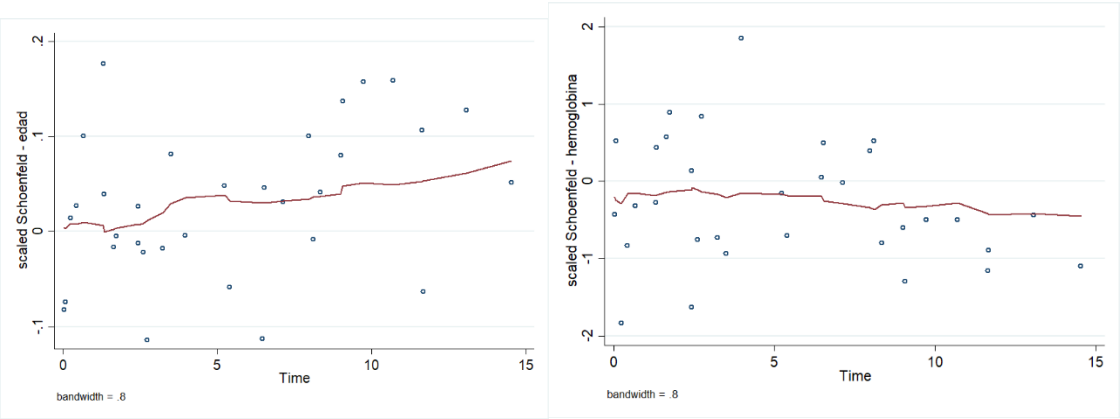

Figura 6-19 Test de proporcionalidad para la Edad (derecha) y hemoglobina (izquierda)

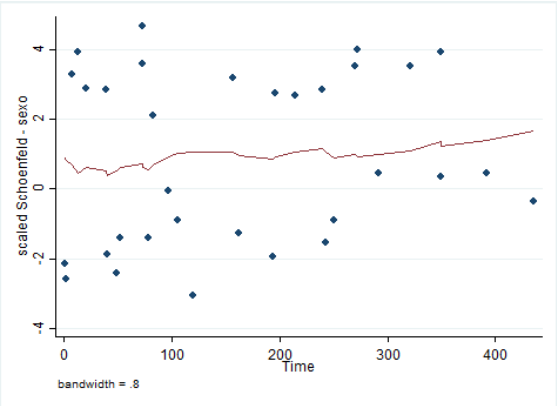

Figura 6-20 Test de proporcionalidad para Sexo

En el análisis gráfico se puede observar que las curvas son aproximadamente paralelas, proporcionando evidencia a favor del supuesto de riesgos proporcionales.
Después de evaluar las herramientas gráficas y los residuos de Shoenfeld, se determinó que todos los predictores son proporcionales, por lo cual el siguiente paso es la evaluación de bondad de ajuste del modelo.

- **Bondad de ajuste del modelo**

La Figura de la función de peligro acumulada de Nelson –Aalen y la variable de residuales de Cox Snell compara la función de peligro con la línea diagonal. Si el modelo ajusta, los residuales de Cox Snell tendrán distribución exponencial con función de peligro=1 para cada t, por lo cual los residuos serán una recta de 45 grados. Comparando la línea de referencia a la obtenida con los residuos, se observa una falta de ajuste.

En este caso la función de peligro sigue muy de cerca la línea a 45 grados, a excepción de valores de tiempo muy grandes. Es muy común que los modelos con datos censurados tengan algunas fluctuaciones en grandes valores de tiempo y no es algo que deba causar mucha preocupación. En general, llegaríamos a la conclusión de que el modelo no ajusta tan bien a los datos (Figura 6-21).

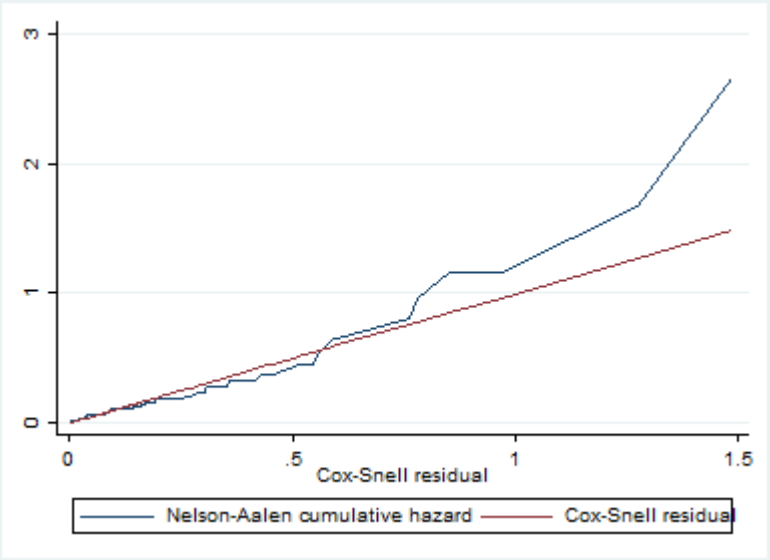

Figura 6-21 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del modelo

- **Análisis de residuos**

Martingala

Los residuos de martingala pueden ser interpretados como la diferencia entre el número de fallas observadas en los datos y el número de fallas predichos por el modelo.
Los residuos de martingala son útiles para determinar la forma funcional adecuada de las covariables que se incluirán en el modelo. El objetivo es determinar si alguna de las covariables requiere una transformación que dará como resultado una curva aproximadamente recta.

Se estimaron los residuos de Martingala y se evaluó la variable hemoglobina obteniendo una transformación a ln (hemoglobina) como se visualiza en la Figura 6-22

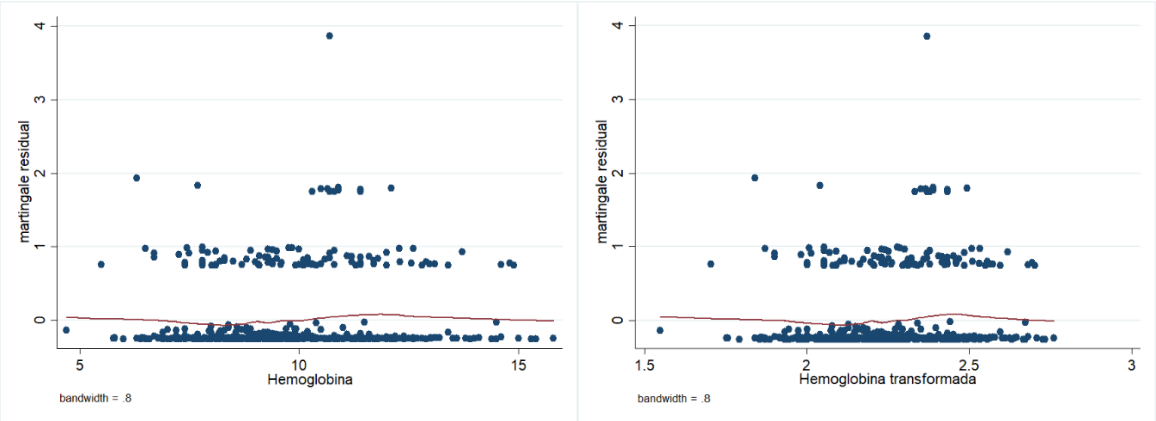

Figura 6-22 Residuos de Martingala para la variable hemoglobina (izquierda) y ln (hemoglobina) (derecha)

Al hacer la transformación de la variable hemoglobina, vemos que gráficamente no hay mucha diferencia por lo que se decide conservar la variable hemoglobina en su forma original.

- **Outliers y puntos influyentes**

Para evaluar el modelo es importante determinar si alguna observación o grupo de observaciones tiene una influencia desproporcionada en los parámetros estimados. Para esto, se calcularon los valores predichos por el modelo para cada una de las observaciones y se graficaron contra los valores de los residuales DFBETA con el fin de identificar valores extremos.

En las Figuras 6-23 a 6-27 se pueden observar los valores DFBETA para cada una de las variables incluida en el modelo.

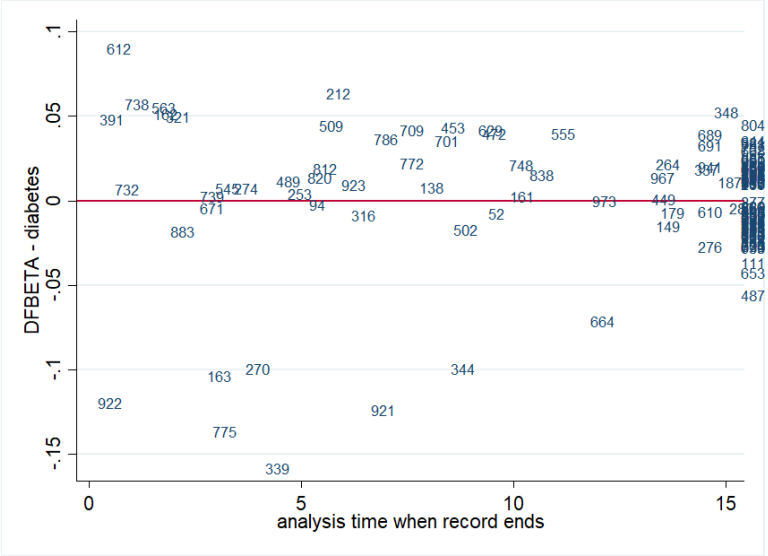

Figura 6-23 Residuales dfbeta para diabetes

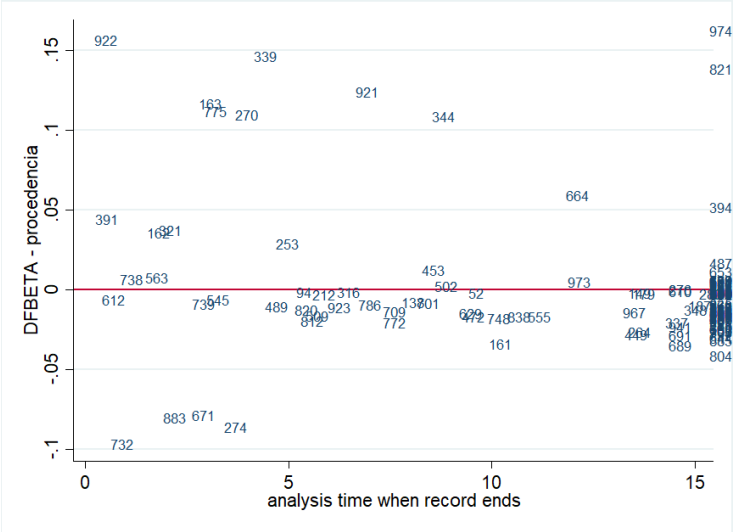

Figura 6-24 Residuales dfbeta para procedencia

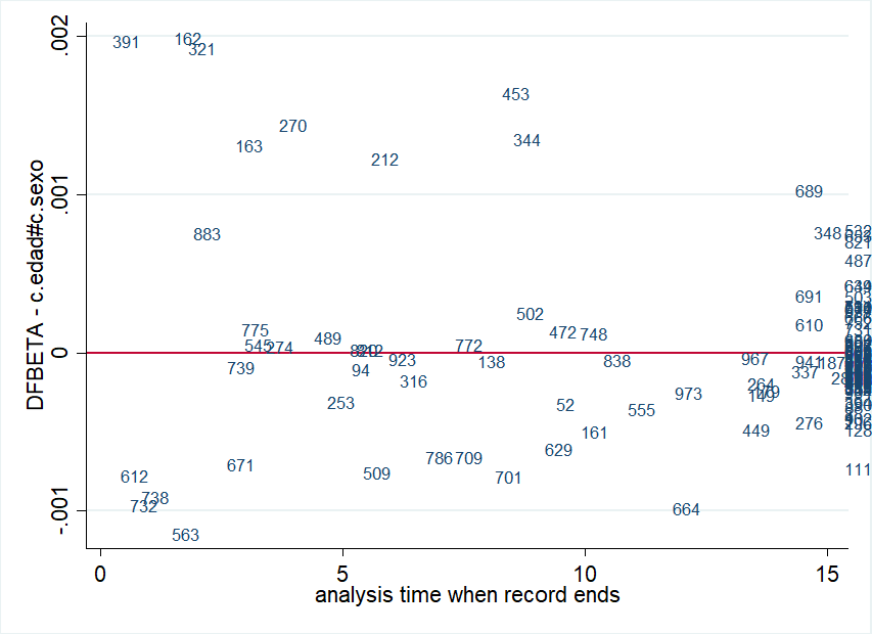

Figura 6-25 Residuales dfbeta para el Sexo

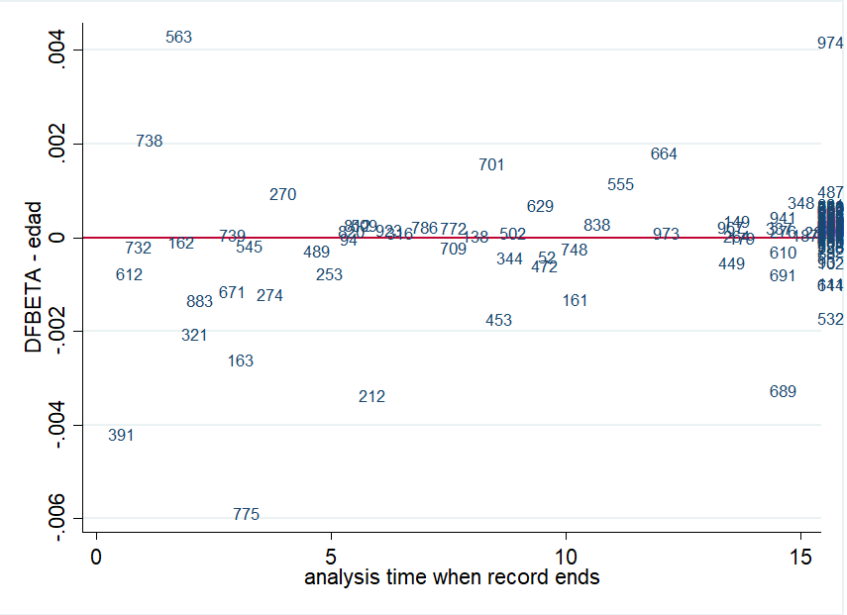

Figura 6-26 Residuales dfbeta para el Edad

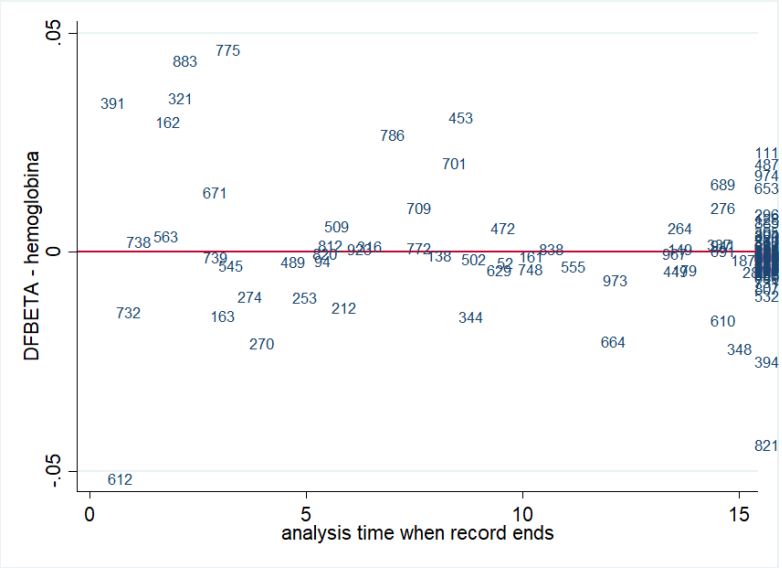

Figura 6-27 Residuales dfbeta para Hemoglobina

Se encontró que en el análisis de cada una de las variables se presentan varios valores extremos, sin embargo, se considera de utilidad explorar la influencia de estas observaciones sobre todo el conjunto de coeficientes. Una de estas medidas es el valor LMAX.

La gráfica de valores LMAX contra el tiempo muestra que los sujetos con más influencia son el 339, 921 y el 922. Aunque no hay una conducta estándar para manejar los valores influyentes, en este caso se decidió removerlos del modelo después de realizar una evaluación cuidadosa del origen de su influencia que en este caso fueron dadas por el tiempo muy corto hasta el evento.

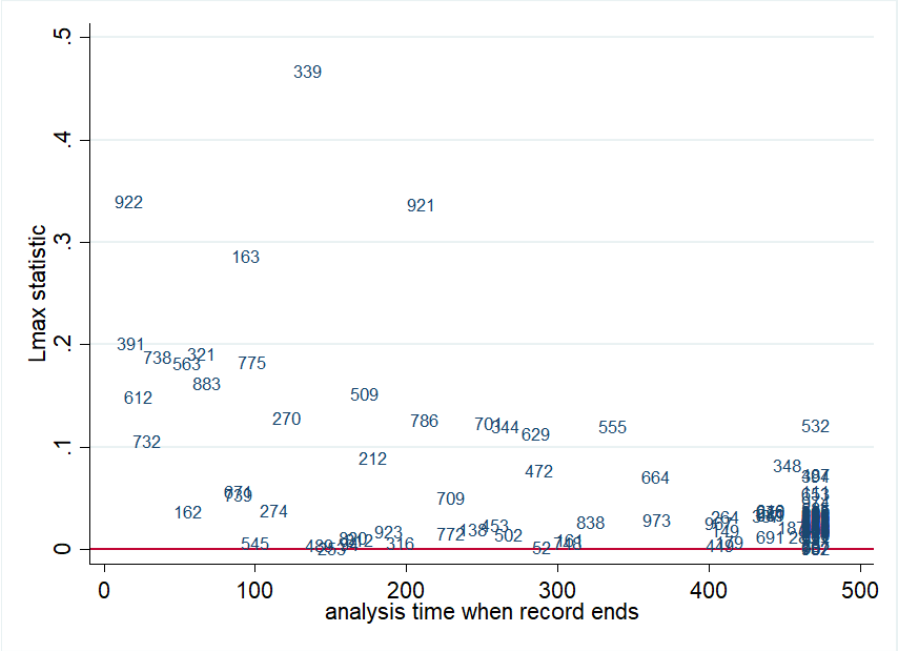

Figura 6-28 Valores de probabilidad de desplazamiento

Finalmente, se corre un nuevo modelo (Modelo 3) después de remover las observaciones 339, 921 y 922 obteniendo mejoría en los Hazard Ratio de todas las covariables y en esta ocasión con significancia estadística de la variable diabetes.

Tabla 6-11 Modelo 3. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del acceso arteriovenoso

Variable	HR	p	IC	95%
Edad > 65 años	2.80	0.008	1.30	6.00
Diabetes	3.39	0.019	1.21	9.47
Sexo femenino	3.57	0.002	1.60	7.98
Procedencia Rural (Vs Urbana)	17.8	0.000	5.41	58.66
Hemoglobina (gr/dl)	.708	0.021	.528	.948

- **Bondad de ajuste**

Se repiten los pasos anteriormente mencionados para graficar los residuales de cox Snell contra la función acumulada de Nealson-Aalen para evaluar la calidad de ajuste del modelo con el Modelo 3 (Figura 6-29).

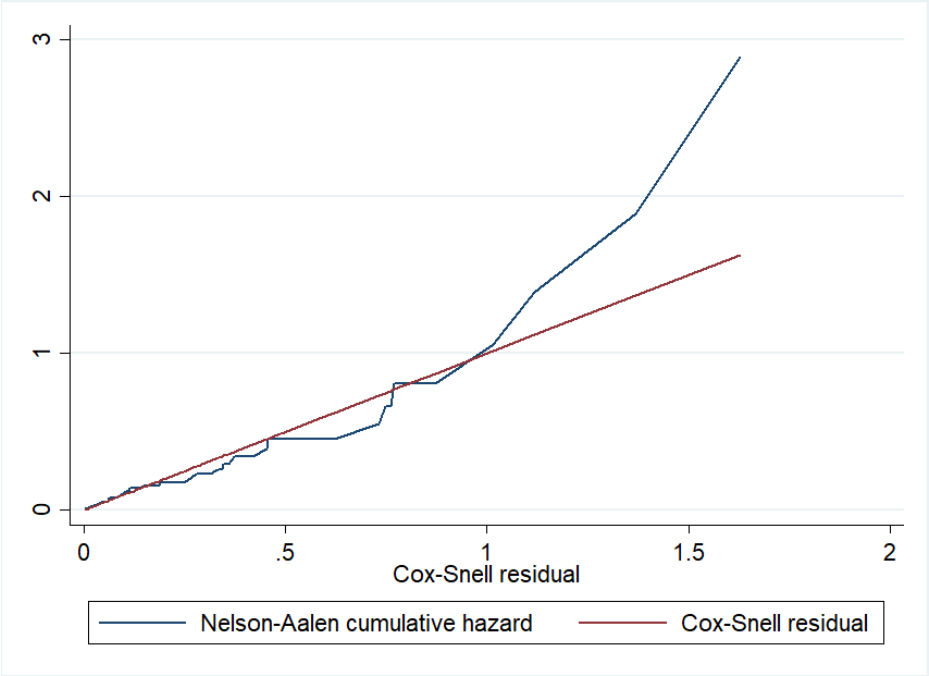

Figura 6-29 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del Modelo 3

- **Test basados en reestimación –Linktest-**

El linktest realiza una prueba de enlace para la especificación del modelo. La forma en que generalmente funcionan las pruebas de especificación es que se buscan variables para agregar al modelo bajo el supuesto de que el modelo está correctamente especificado, estas variables adicionales agregarán poco o ningún poder explicativo. La prueba de enlace verifica que el coeficiente en el predictor lineal cuadrado (c. S # c. S) es insignificante.

Según como se muestra en la Tabla 6-12, el test no da una significancia estadística, lo que quiere decir que no hace falta adicionar variables al modelo.

Tabla 6-12 Test basados en reestimación -Linktest- para el Modelo 3

_t	Coef.	Std. Err.	z	P>z	[95% Conf.	Interval]
_hat	.2521023	.9762491	0.26	0.796	-1.661311	2.165515
_hatsq	.0807998	.1052085	0.77	0.442	-.1254051	.2870047

6.5 Catéter venoso central (temporal y tunelizado)

En total 860 pacientes usaron un CVC en el tiempo de seguimiento entre los cuales se presentaron 482 fallas con multiples eventos por paciente para un total de 1152 observaciones. El tiempo de seguimiento estuvo entre 0 y 15 meses, con un tiempo en riesgo total de 4330 meses. Con una tasa de incidencia de 135 x 100 personas año.

La probabilidad de presentar falla del CVC fue medida por la función de falla de Kaplan Meier, mostrando que la probabilidad de falla a los 6 meses es del 57% y a los 15 meses del 65.5% (IC 95% 0.53-0.61) (IC 95% 0.61-0.69) (Tabla 6-13). La mediana de supervivencia es de 3.3 meses.

En la Figura 6-30 se observa la probabilidad de falla del CVC en el tiempo de seguimiento. El mayor riesgo se presenta en los primeros 6 meses y luego la probabilidad aumenta lentamente en el tiempo hasta alcanzar el 65.5% a los 15 meses.

Tabla 6-13 Probabilidad de falla del CVC estimada por KM

Tiempo a partir del día 90	Total	Falla	Función de falla de KM	Error estándar	IC 95%	
3	353	380	0.4776	0.0181	0.4429	0.5137
6	232	59	0.5754	0.0187	0.5391	0.6123
9	206	20	0.6131	0.0188	0.5763	0.6500
12	197	17	0.6448	0.0188	0.6080	0.6815
15	182	6	0.6559	0.0188	0.6191	0.6925

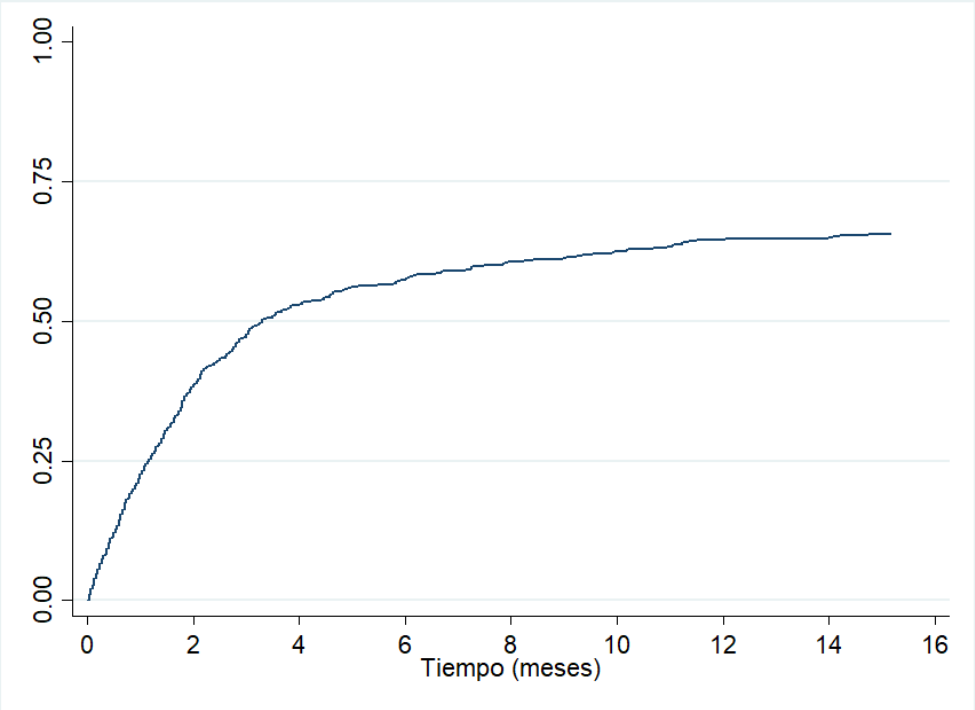

Figura 6-30 Probabilidad de falla del CVC estimada por KM

En la Tabla 6-14 observa el análisis bivariado con la prueba de Log Rank para variables categóricas y regresión de Cox para variables continuas para determinar los posibles predictores de falla del CVC. Se consideraron predictores con valores de P< 0.25 para incluirlos en el análisis multivariado. Adicionalmente las variables consideradas de relevancia clínica con valores de P > 0.25 se tuvieron en cuenta para incluir en el modelo análisis multivariado.

Según este análisis las posibles variables a incluir en el modelo multivariado fueron: IMC, calcio, albumina, estado civil, diabetes, hipertensión y causa de ERC.

El análisis gráfico de riesgo de falla se hizo en las variables significativas del análisis anterior con la función de riesgo K-M el cuál solo es posible realizar en las variables categóricas.

Tabla 6-14 Análisis bivariado usando Log Rank test y regresión de Cox para determinar posibles predictores de falla del CVC

Análisis de posibles variables a incluir en el modelo	Cox
Edad	0.364
IMC	0.045
Fosforo	0.231
Calcio	0.096
Albumina	0.101
Hemoglobina	0.862
	Log Rank
Sexo	0.585
Estado civil	0.052
Escolaridad	0.187
Estrato socioeconómico	0.626
Procedencia	0.322
Régimen de salud	0.319
Diabetes	0.011
Hipertensión	0.000
Enf. Cardiovascular	0.639
Causa ERC	0.037

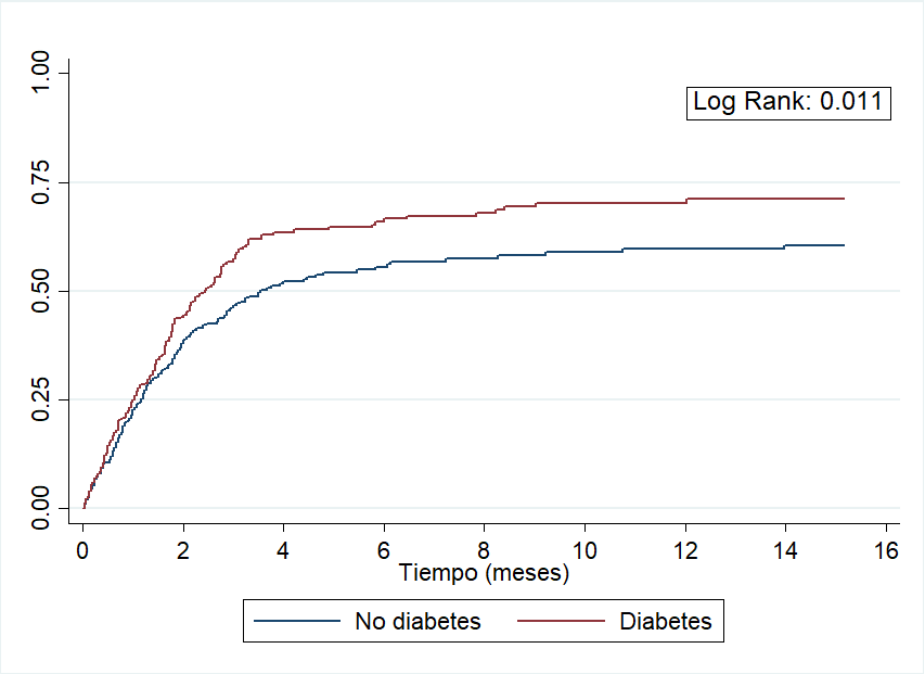

Figura 6-31 Riesgo de falla del CVC según Diabetes estimado por K-M

Los diabéticos tienen un riesgo de falla del CVC más alto que los no diabéticos a partir del segundo mes de seguimiento hasta alcanzar el 71% y 60.5% (IC 95% 0.64-0.77; 0.54-0.66) al final del seguimiento respectivamente (Figura 6-31).

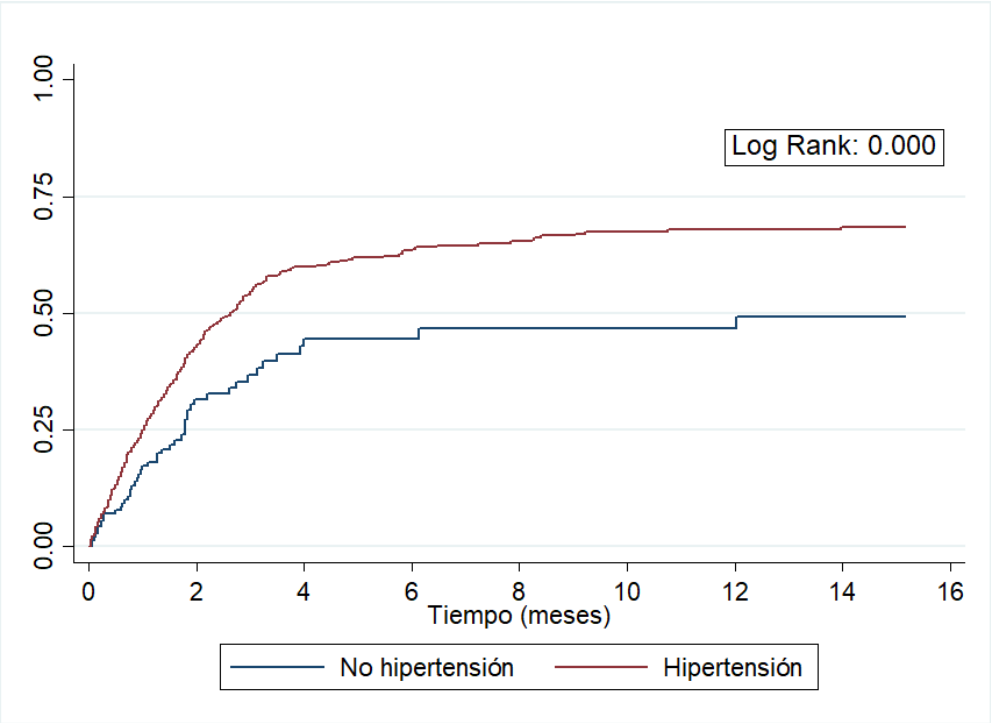

Figura 6-32 Riesgo de falla del CVC según hipertensión estimado por K-M

Los hipertensos tienen más probabilidad de falla del CVC comparado con los no hipertensos a partir del primer mes de uso y hasta el final del seguimiento dado por el 68.5 vs el 49.2% de riesgo respectivamente. (IC 95% 0.63- 0.73; 0.38-0.61) (Figura 6-32).

El estado civil entendido como tener pareja (casado/unión libre) o no, (soltero/divorciado/separado) muestra un riesgo de falla del CVC ligeramente menor en los que no tienen pareja que los que sí tienen con 63.6% vs 79.9% (IC 95% 0.55-0.71; 0.65-0.76) (Figura 6-33).

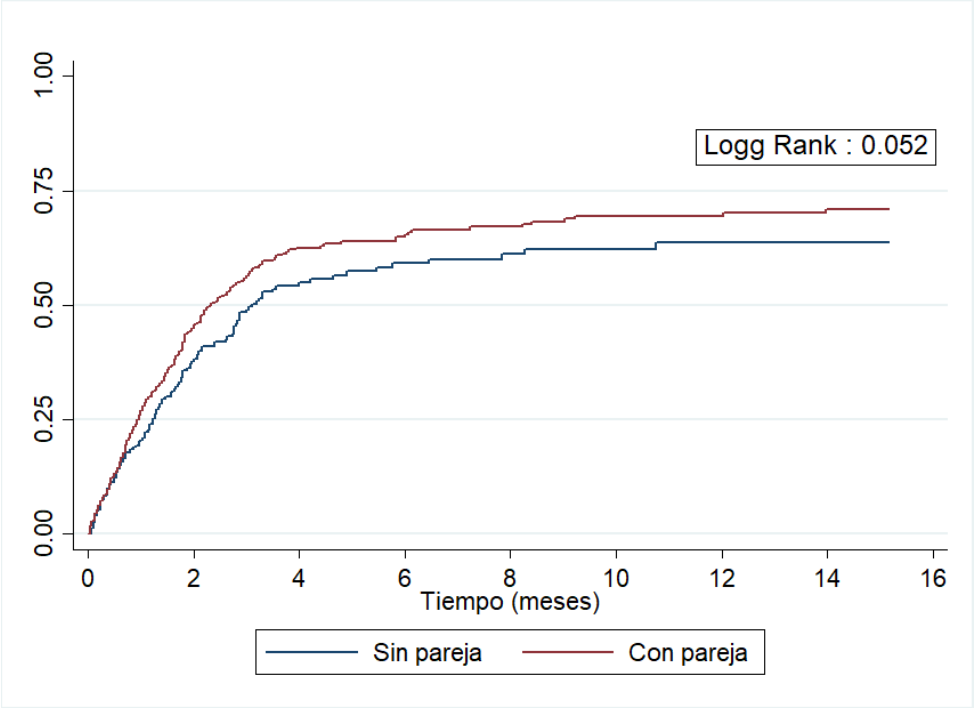

Figura 6-33 Riesgo de falla del CVC según estado civil

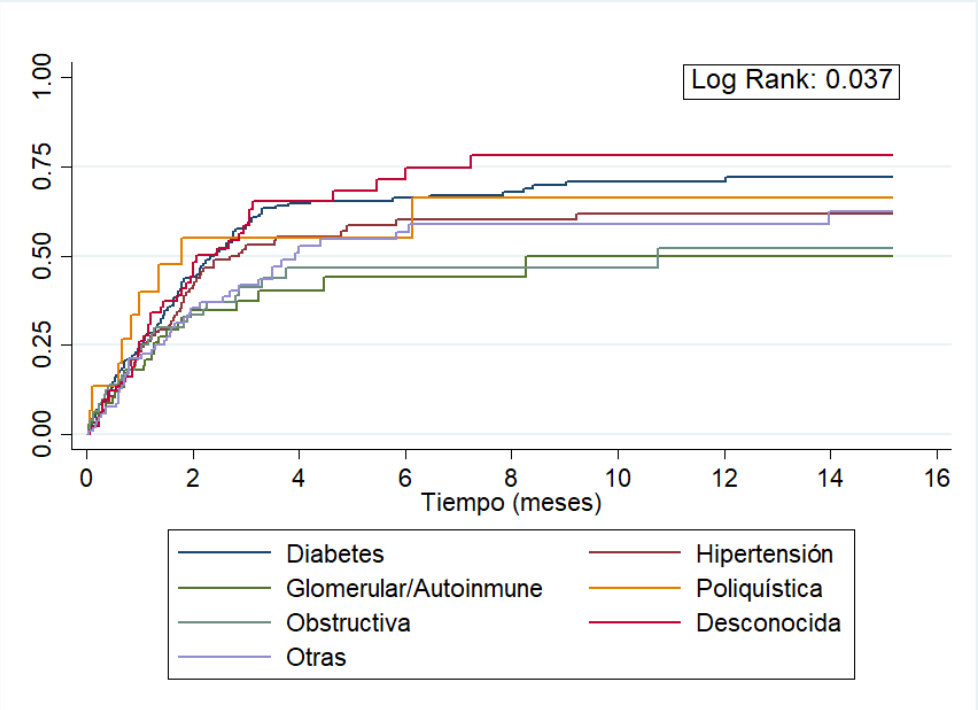

Figura 6-34 Riesgo de falla del CVC temporal según Causa de ERC estimado por K-M

Algunas de las curvas en la función de riesgo de la causa de ERC se observan cruzadas o similares por lo cual gráficamente no fácilmente distinguible el grupo de mayor riesgo de falla del CVC, sin embargo, al tener un resultado estadísticamente significativo en la prueba de Log Rank se incluirá en el modelo full.

6.5.1 Modelo de regresión de Cox para CVC (Temporal y tunelizado)

En el primer paso de la construcción del modelo para posibles predictores de falla de la FAV se incluyeron todas las variables con p< 0.20 en la prueba de Log Rank adicionalmente se incluyeron las variables con significancia clínica.

En la Tabla 6-15 se observa el Modelo 1 (full) (Prob > chi2 = 0.0055) en donde se incluyeron 8 variables entre las cuales se observa diferencia estadísticamente significativa en la hipertensión con un riesgo de falla del CVC 1.4 veces (HR 1.45 IC 95% 1.042 -2.035, p<0.027) mayor en los hipertensos comparado con los no hipertensos. Ninguna otra de las variables incluidas en el modelo full mostró significancia estadística.

Tabla 6-15 Modelo 1. Modelo full para análisis multivariado con regresión de Cox con posibles predictores de falla del CVC

Variable	HR	P	IC 95%	
Diabetes	.8985	0.585	.6123	1.318
Hipertensión	1.456	0.027	1.042	2.035
Causa ERC (Diabetes)				
Hipertensión	.7751	0.232	.5106	1.176
Glomerular /autoinmune	.5947	0.067	.3409	1.037
Poliquística	1.534	0.190	.7193	3.271
Obstructiva	.700	0.190	.4110	1.193
Desconocida	1.058	0.806	.6698	1.673
Otras	.7206	0.150	.4611	1.126
Hemoglobina	.9504	0.143	.8881	1.017
Albumina	1.153	0.151	.9493	1.401
Calcio	.9234	0.242	.8082	1.055
IMC	1.012	0.230	.9922	1.032

- **Interacción**

Se verifica interacción entre las variables: Hipertensión-Diabetes, hemoglobina-albumina sin encontrar diferencia estadística por lo cual no serán tenidas en cuenta en el modelo. En la Tabla 6-16 se observa el modelo reducido después de aplicar el método de *backward stepwise regression* (Prob > chi2= 0.0014). En este modelo se observa que los pacientes hipertensos presentan 1.4 veces más riesgo de falla del CVC que los no hipertensos (HR: 1.444; p =0.022) la hiperalbuminemia tiene 1.2 veces más riesgo de falla del CVC (HR: 1.210; p =0.035), mientras que el aumento por cada gramo/decilitro de hemoglobina protege en un 6.7% el riesgo de falla del CVC. La diabetes no mostró una diferencia estadísticamente significativa en este modelo.

Tabla 6-16 Modelo 2. Modelo reducido para análisis multivariado con regresión de Cox con predictores de falla del CVC

Variable	HR	P	IC 95%	
Hipertensión	1.444	0.022	1.055	1.977
Diabetes	1.192	0.092	.9718	1.464
Hemoglobina	.9329	0.034	.8749	.9947
Albumina	1.210	0.035	1.013	1.444

- **Diagnósticos del modelo**

El supuesto de riesgos proporcionales se evaluó usando los residuos de Shoenfeld para la proporcionalidad global, así como para cada predictor. En los valores no significativos con p-valor mayor de 0.05 no se rechaza la proporcionalidad y se asume que no hay una violación al supuesto de riesgos proporcionales. En segunda instancia, se presenta el análisis de proporcionalidad por medio de métodos gráficos (Figura 6-16), donde en el eje X se coloca el logaritmo natural (ln) del tiempo y en el eje Y –ln (-ln supervivencia)) de cada una de las variables incluidas en el modelo (Tabla 6-17)

Tabla 6-17 Residuos de Shoenfeld para evaluar supuesto de riesgos proporcionales del modelo

Variable	P
Hipertensión	0.9510
Diabetes	0.4775
Hemoglobina	0.4755
Albumina	0.2413
Global test	0.7369

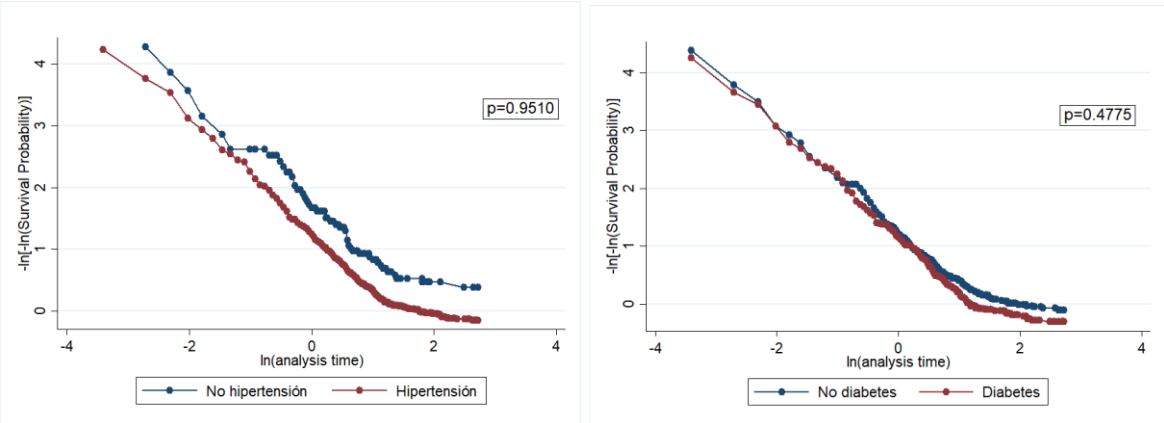

Figura 6-35 Test de proporcionalidad para la Hipertensión (izquierda) y Diabetes (derecha)

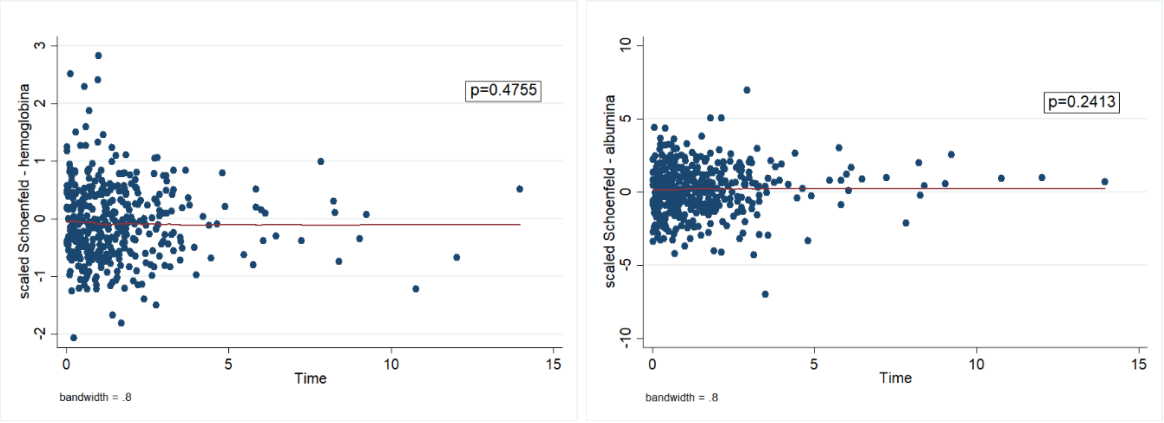

Figura 6-36 Test de proporcionalidad para la Hemoglobina (izquierda) y albumina (derecha)

Después de evaluar las herramientas gráficas y los residuos de Shoenfeld, se determinó que todos los predictores son proporcionales, por lo cual el siguiente paso es la evaluación de bondad de ajuste del modelo.

- **Bondad de ajuste del modelo**

La Figura de la función de peligro acumulada de Nelson –Aalen y la variable de residuales de Cox Snell compara la función de peligro con la línea diagonal. Si el modelo ajusta, los residuales de Cox Snell tendrán distribución exponencial con función de peligro=1 para cada t, por lo cual los residuos serán una recta de 45 grados. Comparando la línea de referencia a la obtenida con los residuos, se observa una falta de ajuste.

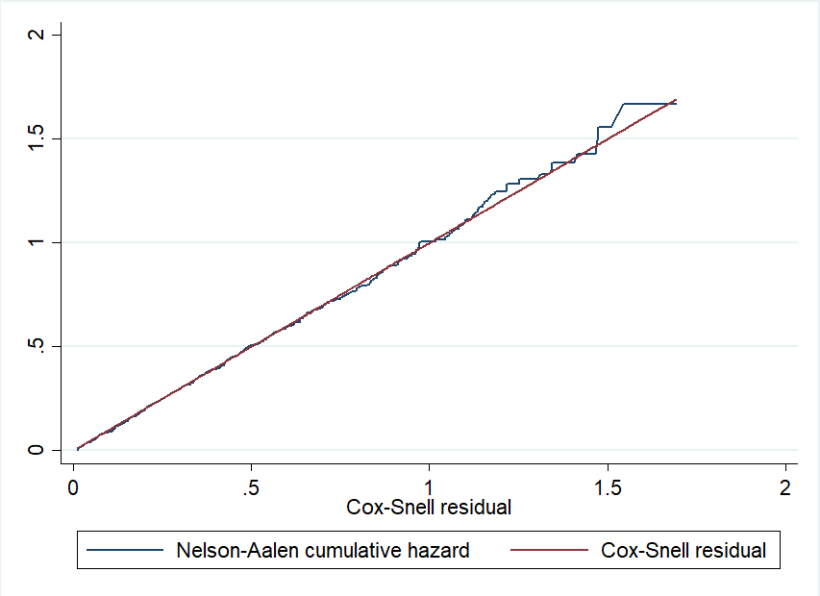

Figura 6-37 Residuales de Cox Snell y función de peligro acumulada de Nelson Aalen para evaluar la bondad de ajuste del modelo

En este caso la función de peligro sigue muy de cerca la línea a 45 grados, a excepción de valores de tiempo muy grandes. Es muy común que los modelos con datos censurados tengan algunas fluctuaciones en grandes valores de tiempo y no es algo que deba causar

mucha preocupación. En general, llegaríamos a la conclusión de que el modelo final se ajusta muy bien a los datos.

- **Outliers y puntos influyentes**

Para evaluar la del modelo es importante determinar si alguna observación o grupo de observaciones tiene una influencia desproporcionada en los parámetros estimados. Para esto, se calcularon los valores predichos por el modelo para cada una de las observaciones y se graficaron contra los valores de los residuales DFBETA con el fin de identificar valores extremos.

En las Figuras 6-38 a 6-42 se pueden observar los valores DFBETA para cada una de las variables incluida en el modelo.

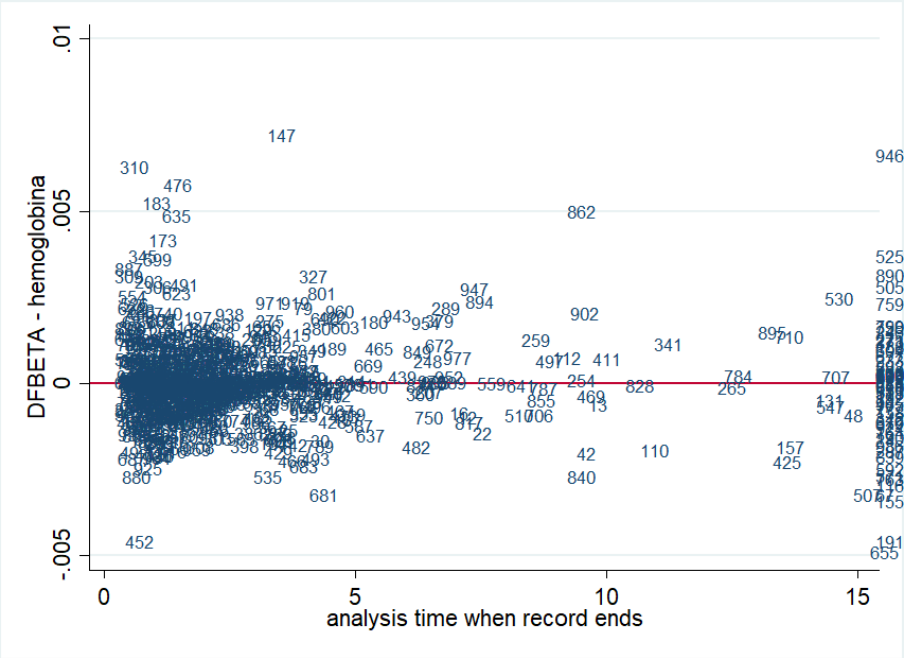

Figura 6-38 Residuales dfbeta para Hemoglobina

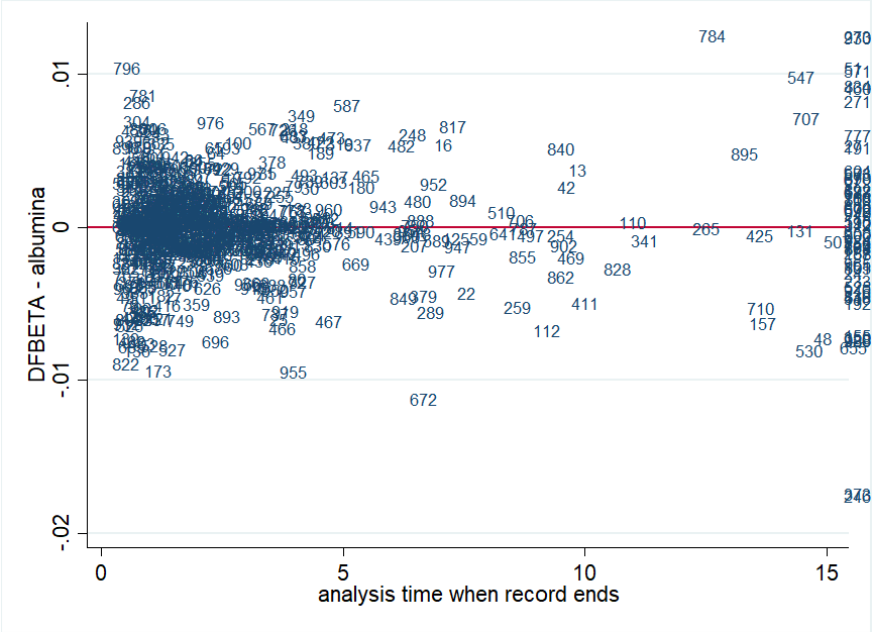

Figura 6-39 Residuales dfbeta para Albumina

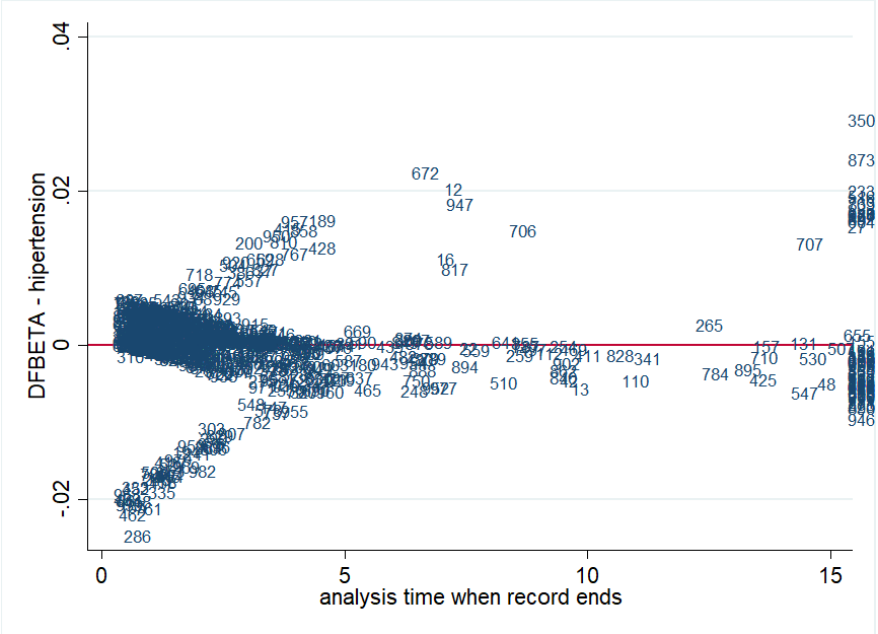

Figura 6-40 Residuales dfbeta para Hipertensión

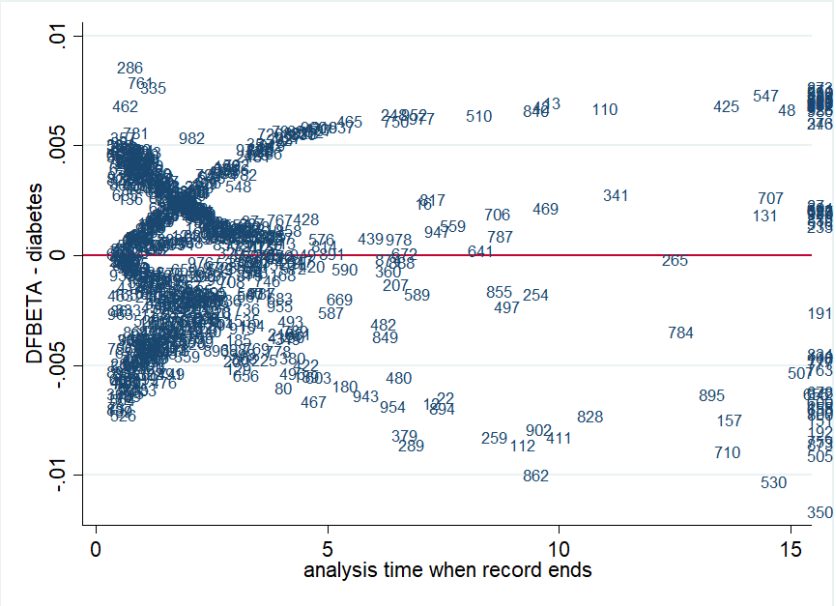

Figura 6-41 Residuales dfbeta para Diabetes

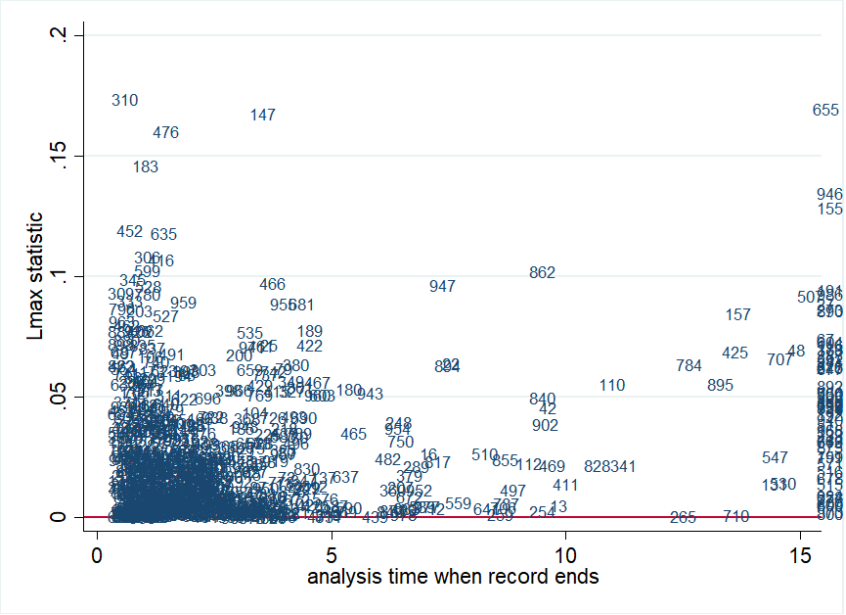

Figura 6-42 Valores de probabilidad de desplazamiento

- **Test basados en reestimación -Linktest-**

La prueba de enlace verifica que el coeficiente en el predictor lineal cuadrado (c. S # c. S) es insignificante.

Según como se muestra en la tabla 6-18 el test no da una significancia estadística, lo que quiere decir que no hace falta adicionar variables al modelo.

Tabla 6-18 Test basados en reestimación -Linktest- para el Modelo 2

_t	Coeficiente	Error estándar	z	P>z	[95% Conf.	Interval]
_hat	2.003807	.7602271	2.64	0.008	.5137893	3.493825
_hatsq	-1.319836	.927612	-1.42	0.155	-3.137922	.4982503

7. Discusión

El acceso vascular ideal para HD debería proporcionar una terapia segura que permita una tasa de flujo adecuado. Este debe ser fácil de usar, confiable y tener un riesgo mínimo para la persona que recibe HD. Sin embargo, la provisión de un acceso de buena calidad, sigue siendo difícil de lograr (58). Los estudios han mostrado de forma consistente que la FAV presenta mejor supervivencia y menor ocurrencia de complicaciones comparado con el IAV y los CVCs (59). Sin embargo, a pesar de la claridad de la evidencia y los esfuerzos sistemáticos que proponen la FAV como el mejor acceso, existe una amplia variabilidad en el uso de diferentes accesos vasculares para hemodiálisis crónica en todo el mundo (5,36,60,61).

Por otro lado, la falla del AV sigue siendo la principal causa de morbilidad y uno de los determinantes de mortalidad de los pacientes que reciben terapia de HD (3).Aunque se han descrito muchos factores relacionados a la falla del AV (3,62–64), la disfunción del acceso se puede atribuir a muchas causas, y la progresión de la disfunción a la no función varía en consecuencia (65). Existen varios estudios dirigidos a identificar factores relacionados con la permeabilidad del acceso para hemodiálisis donde se ha observado que la edad, el sexo femenino, la diabetes, el historial de tabaquismo y el flujo sanguíneo inicial deficiente, entre otros, son factores de riesgo para el fracaso de la maduración del acceso vascular (3,66). En lo mejor de nuestro conocimiento, pocas fuentes de datos capturan adecuadamente los datos del acceso vascular de forma longitudinal y la evaluación del efecto potencial de la pérdida de acceso vascular secundario (67). El objetivo de este estudio es establecer la tasa de falla del acceso vascular y determinar los factores asociados con la falla en el primer año de seguimiento.

Este estudio analizó de forma retrospectiva 985 pacientes incidentes a HD que tuvieron su primera sesión de forma exitosa con un CVC (temporal o tunelizado) o un acceso

arteriovenoso (IAV o FAV), para determinar los factores de riesgo asociados a falla en el primer año de seguimiento.

Las características demográficas y clínicas de los pacientes al inicio de HD fueron similares al comparar los usuarios de CVC y FAV, no obstante, se encontraron algunas diferencias significativas en las características clínicas de los usuarios de IAV, en quienes se evidenció niveles más altos de PTH y de albumina, sin embargo, estos hallazgos fueron atribuidos al escaso número de pacientes usuarios de este tipo de acceso. Estos resultados difieren de los reportados por Bradbury et al. quienes encontraron que los pacientes que inician HD por primera vez con una FAV son más propensos a ser hombres, más jóvenes y a tener niveles más altos de albumina y fosforo (20). Adicionalmente, la incidencia del uso del IAV en esta población de Estados Unidos es de 17.6%, lo cual difiere ampliamente de nuestra población en donde la incidencia del uso de IAV fue de 0.2%.

La evidencia sugiere que el tipo de acceso vascular en uso al inicio de la HD está fuertemente relacionado con futuras complicaciones y riesgo de mortalidad, en consecuencia, el inicio de diálisis con un CVC, presenta una marcada comorbilidad comparado con un acceso vascular permanente (59,67). En nuestro caso, aunque cerca del 85% de los pacientes tuvieron su primera sesión de HD con un CVC, solo el 30% de los pacientes prevalentes son dializados con este tipo de acceso a largo plazo, lo cual destaca los esfuerzos en curso para colocar y convertir a los pacientes a accesos vasculares permanentes. Este hallazgo de alta incidencia a HD con un CVC, en nuestro caso puede estar estrechamente relacionado con el hecho de que más de la mitad de los pacientes iniciaron HD de forma urgente. Según Shi et al. (33) el porcentaje de pacientes que usan un CVC a largo plazo para dializarse es 20%. Aunque el CVC debería usarse solo de forma transitoria mientras el paciente espera un trasplante renal o la colocación de un acceso vascular permanente, algunos pacientes no tienen otra opción excepto el CVC tunelizado debido a una mala condición vascular o malnutrición (33).

Cerca del 51% de los pacientes de nuestra población experimentó un cambio de acceso vascular. Del 35% de los pacientes que fueron dializados con un acceso vascular permanente, el 16% experimentó un cambio dentro del primer año de seguimiento, datos que son comparables a los reportados por Bradbury et al. (20) quienes evaluaron la tasa

de conversión en Estados Unidos y la reportaron en 20%.

Identificamos un número de factores asociados con el acceso AV no funcional entre pacientes con hemodiálisis incidentes.

En cuanto a los factores predictores de los accesos arteriovenosos, este estudio identificó algunos factores de riesgo no modificables para la falla del acceso vascular en pacientes incidentes a hemodiálisis como el sexo femenino y la edad mayor a 65 años.

El sexo femenino es un determinante bien establecido en la permeabilidad del acceso vascular (19,66). En consecuencia, previos estudios han mostrado que las mujeres tienen menos probabilidades de tener un acceso vascular creado antes de la primera diálisis (68,69). Se ha sugerido que las diferencias en el diámetro de los vasos pueden explicar la mayor morbilidad relacionada con el acceso experimentado por las mujeres (66). De acuerdo con esta noción, se ha encontrado que el tamaño arterial es un factor predictivo significativo de la supervivencia posterior de la FAV (70), aunque el sexo no (71). En este estudio no se obtuvieron datos sobre el diámetro o el tamaño del vaso de referencia.

La edad > 65 años ha sido frecuentemente asociada con menores niveles de permeabilidad y tasas de sobrevida, se ha descrito que los pacientes entre 60 y 70 años presentan disfunción de la FAV aproximadamente en el 80% (72,73) lo cual difiere con lo encontrado por *Bessias et al.* Quienes no encontraron diferencias significativas en la permeabilidad del acceso comparado con grupos de menor edad (16). En nuestro caso la edad > 65 años se mostró como factor de mal pronóstico para la falla del acceso vascular.

Otros factores de riesgo modificables hallados en este estudio fueron niveles bajos de hemoglobina y diabetes. Aunque algunos textos citan que los niveles altos de hemoglobina en estos pacientes aumentan el riesgo de trombosis y la falla de la maduración de la FAV, también existe evidencia de que el aumento de los niveles de hemoglobina y corregir la anemia hasta obtener niveles aproximados a 10mg/dl se mostrado como un factor protector para la falla (74,75).

El 95% de la población de este estudio tuvo niveles de hemoglobina menores a 12.5 mg/dl, lo cual puede explicar que no se haya encontrado asociación entre los niveles altos y el riesgo de trombosis.

Hasta donde conocemos, ningún estudio ha mostrado determinantes sociales como predictores de falla, en nuestro caso la procedencia de área rural se asoció fuertemente

con la falla del acceso arteriovenoso, de manera que, esto puede reflejar algunas barreras y limitaciones de la prestación de los servicios de salud en áreas alejadas y sugiere que los aspectos estructurales del cuidado de la salud pueden jugar un papel en la funcionalidad de acceso AV.

Tal como reporta la literatura, este estudio encontró que el uso de CVC es por sí solo un potente predictor de falla. Otros factores relacionados con la falla del CVC fueron la hipertensión, niveles bajos de hemoglobina y niveles altos u óptimos de albumina, lo cual difiere de otros reportes. Sin embargo, la evaluación de los niveles de albumina en los pacientes con ERC es complejo, ya que, después del inicio de la diálisis, los niveles de albúmina aumentan en el primer año entre los sobrevivientes, y se cree que se debe en parte a una mejora de la anorexia asociada con insuficiencia renal, lo que resulta en un aumento de la nutrición; y en parte a la eliminación de toxinas urémicas que induce un estado proinflamatorio (75).
Para diferenciar las variables inflamatorias frente a las nutricionales, se justifican estudios futuros que incluyan evaluaciones nutricionales del paciente.

Las limitaciones que presenta este estudio están relacionadas con la recolección retrospectiva de los datos, pues esto condiciona la cantidad y calidad de la información recolectada para cada paciente. Además, se excluyeron los pacientes que no lograron una maduración de la FAV, lo cual puede constituir un sesgo de selección ya que estos pacientes son posiblemente los de mayor riesgo. Los datos faltantes correspondieron a menos del 5% por lo cual no se consideró importante y no se encontraron diferencias importantes entre los diferentes accesos, por lo que no se consideró la existencia de sesgo de desgaste.
Entre las fortalezas de esta investigación están el tamaño de muestra adecuado y la aproximación a una medida de falla de los accesos vasculares que hasta donde conocemos no ha sido reportada en Colombia.

8. Conclusiones y recomendaciones

8.1 Conclusiones

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la edad, diabetes, sexo, procedencia y niveles de hemoglobina como predictores de falla de los accesos vasculares permanentes, así como la hipertensión, diabetes, niveles de hemoglobina y niveles de albumina fueron predictores de falla en los accesos vasculares temporales al ajustar por las demás covariables.

El análisis de datos retrospectivos es una limitante en trabajos de investigación, por lo tanto, es importante aplicar métodos que permitan la recuperación de datos sin que esto repercuta en estimaciones sesgadas, dado que en muchos escenarios de toma de decisiones no se tiene la disponibilidad para realizar estudios prospectivos y solo se cuenta con registros realizados anteriormente.

Pese a sus limitaciones, este estudio confirma resultados de investigaciones anteriores valorando la confusión de covariables dependientes de tiempo que no fueron consideradas en otros estudios, por consiguiente, puede servir de evidencia para la toma de decisiones clínicas

8.2 Recomendaciones

Es importante contar con formatos estandarizados para la recolección de la información para estudios de investigación.

Futuras investigaciones pueden estar direccionadas a la investigación de factores socioculturales y personales de los pacientes que pueden afectar la calidad de vida o su adherencia a la terapia dialítica.

Bibliografía

1. Roca-Tey R, Ibeas López J. Update on vascular access for hemodialysis: The new Spanish Clinical Guideline. Nefrologia [Internet]. 2018;38(4):353–4.
2. Barba-Vélez Á, Ocharan-Corcuera J, Foraster A. Manejo de los accesos vasculares para hemodiálisis. Gac Medica Bilbao. 2011;108(4):108–13.
3. Monroy-Cuadros M, Yilmaz S, Salazar-Bañuelos A, Doig C. Risk factors associated with patency loss of hemodialysis vascular access within 6 months. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5(10):1787–92.
4. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med [Internet]. 2003 Jul 15 [cited 2018 Feb 22];139(2):137–47.
5. Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, et al. Vascular access use in Europe and the United States: Results from the DOPPS. Kidney Int. 2002;61(1):305–16.
6. Chan MR, Young HN, Becker YT, Yevzlin AS. Obesity as a predictor of vascular access outcomes: Analysis of the USRDS DMMS Wave II study. Semin Dial. 2008;21(3):274–9.
7. Miller PE, Tolwani A, Luscy CP, Deierhoi MH, Bailey R, Redden DT, et al. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. Kidney Int. 1999;56(1):275–80.
8. Roy-Chaudhury P. Hemodialysis Vascular Access Dysfunction: A Cellular and Molecular Viewpoint. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2006;17(4):1112–27.
9. Kim D, Bhola C, Eisenberg N, Montbriand J, Oreopoulos G, Lok CE, et al. Long-term results of thigh arteriovenous dialysis grafts. 2018;
10. Individualization of Vascular Access Care: Dream or Reality? | Kidney News [Internet]. [cited 2018 Dec 2].
11. Wasse H. Catheter-related mortality among ESRD patients. Semin Dial. 2008;21(6):547–9.
12. Zhu M, Zhang W, Zhou W, Zhou Y, Fang Y, Wang Y, et al. Initial hemodialysis with a temporary catheter is associated with complications of a later permanent vascular

access. Blood Purif. 2014;37(2):131–7.

13. Lee T, Barker J, Allon M. Tunneled catheters in hemodialysis patients: Reasons and subsequent outcomes. Am J Kidney Dis. 2005;46(3):501–8.
14. Böhlke M, Uliano G, Barcellos FC. Hemodialysis catheter-related infection: Prophylaxis, diagnosis and treatment. J Vasc Access. 2015;16(5):347–55.
15. Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, et al. Hemodialysis Vascular Access Modifies the Association between Dialysis Modality and Survival. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2011 Jun 1 [cited 2018 Dec 2];22(6):1113–21.
16. Bessias N, Paraskevas KI, Tziviskou E, Andrikopoulos V. Vascular access in elderly patients with end-stage renal disease. Int Urol Nephrol. 2008;40(4):1133–42.
17. DeSilva RN, Patibandla BK, Vin Y, Narra A, Chawla V, Brown RS, et al. Fistula First Is Not Always the Best Strategy for the Elderly. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013;24(8):1297–304.
18. Naffouje SA, Tzvetanov I, Bui JT, Gaba R, Bernardo K, Jeon H. Obesity Increases the Risk of Primary Nonfunction and Early Access Loss, and Decreases Overall Patency in Patients Who Underwent Hemodialysis Reliable Outflow Device Placement. Ann Vasc Surg [Internet]. 2016;36:236–43.
19. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, et al. Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoS Med. 2014;11(10).
20. Bradbury BD, Chen F, Furniss A, Pisoni RL, Keen M, Mapes D, et al. Conversion of Vascular Access Type Among Incident Hemodialysis Patients: Description and Association With Mortality. Am J Kidney Dis [Internet]. 2009;53(5):804–14.
21. Bermúdez-López M, Arroyo D, Betriu À, Masana L, Fernández E, Valdivielso JM. New perspectives on CKD-induced dyslipidemia. Expert Opin Ther Targets. 2017;21(10):967–76.
22. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen C-S, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney Int [Internet]. 2015 Nov [cited 2018 Feb 27];88(5):950–7.
23. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. Lancet [Internet]. 2013;382(9888):260–72.

24. Collister D, Ferguson T, Komenda P, Tangri N. The Patterns, Risk Factors, and Prediction of Progression in Chronic Kidney Disease: A Narrative Review. Semin Nephrol [Internet]. 2016;36(4):273–82.
25. Zhang Q-L, Rothenbacher D. Prevalence of chronic kidney disease in population-based studies: Systematic review. BMC Public Health [Internet]. 2008 Dec 11 [cited 2018 Feb 27];8(1):117.
26. Schwab S, Besarab A, Beathard G, Brouwer D, Levine M, McCann R, et al. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for vascular access: Update 2000. Am J Kidney Dis [Internet]. 2001;37(suppl 1):S139–81.
27. Cuenta de Alto Costo- Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo. Situación de la enfermedad y la diabetes mellitus la hipertensión arterial renal crónica, en Colombia [Internet]. 2018 [cited 2019 Apr 27].
28. Coronado CY, Lombo JC, Correa I, Quintero N. Características clínicas y demográficas de los pacientes incidentes en diálisis crónica y su relación con el ingreso programado a diálisis. Acta Médica Colomb [Internet]. 2013;38(3):138–42.
29. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 2018;392(10159):1736–88.
30. Smith HW, 4th FRCS. the Kidney: Structure and Function in Health and Disease. New York, Oxford Univ [Internet]. 1951;
31. Siddiqui MA, Ashraff S, Carline T. Maturation of arteriovenous fistula: Analysis of key factors. Kidney Res Clin Pract [Internet]. 2017;36(4):318–28.
32. Pantelias K. Vascular access today. World J Nephrol [Internet]. 2012;1(3):69.
33. Shi M, Cui T, Ma L, Zhou L, Fu P. Catheter Failure and Mortality in Hemodialysis Patients with Tunneled Cuffed Venous Catheters in a Single Center. Blood Purif. 2017;43(4):321–6.
34. T. Alp Ikizler JH, Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. N Engl J Med [Internet]. 2010;363(19):1833–45.
35. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, et al. Associations between Hemodialysis Access Type and Clinical Outcomes: A Systematic Review. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013;24(3):465–73.

36. Ethier J, Mendelssohn DC, Elder SJ, Hasegawa T, Akizawa T, Akiba T, et al. Vascular access use and outcomes: An international perspective from the dialysis outcomes and practice patterns study. Nephrol Dial Transplant. 2008;23(10):3219–26.
37. Gonzalez E. Nefrología al día. Nefrol al día. 2017;81–96.
38. Kalloo S, Blake PG, Wish J. A Patient-Centered Approach to Hemodialysis Vascular Access in the Era of Fistula First. Semin Dial. 2016;(2).
39. R. Bofill-Brosa, J.M. Fuentes-Pérez, V. González Martínez, J.M. Domínguez-González, A.R. Mori MM-D. Accesos vasculares para hemodiálisis . Complicaciones : trombosis del acceso vascular autólogo y protésico. Angiologia. 2010;57(2):103–8.
40. Aitken E, Thomson P, Bainbridge L, Kasthuri R, Mohr B, Kingsmore D. A randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of early cannulation arteriovenous grafts versus tunneled central venous catheters in patients requiring urgent vascular access for hemodialysis. J Vasc Surg [Internet]. 2017;65(3):766–74.
41. Saran R, Elder SJ, Goodkin DA, Akiba T, Ethier J, Rayner HC, et al. Enhanced training in vascular access creation predicts arteriovenous fistula placement and patency in hemodialysis patients: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study. Ann Surg. 2008;247(5):885–91.
42. Hemodialysis Adequacy Peritoneal Dialysis Adequacy Vascular Access A Curriculum for CKD Risk Reduction and Care Kidney Learning System (KLS)™ Full Text of Guidelines and Recommendations 2006 Updates Clinical Practice Guidelines and Recommendations KDOQI Disclaimer SECTION I: USE OF THE CLINICAL PRACTICE GUIDELINES AND CLINICAL PRACTICE RECOMMENDATIONS These Clinical Practice Guidelines (CPGs) and Clinical Practice Recommendations. Am J Kidney Dis [Internet]. 2006 [cited 2018 Feb 22];48:1–322. Available from: https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210_jag_dcp_guidelines-hd_oct06_sectiona_ofc.pdf
43. Lacson E, Wang W, Lazarus JM, Hakim RM. Change in Vascular Access and Mortality in Maintenance Hemodialysis Patients. Am J Kidney Dis [Internet]. 2009;54(5):912–21.
44. Viecelli AK, Mori TA, Roy-Chaudhury P, Polkinghorne KR, Hawley CM, Johnson DW, et al. The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic

therapies for its prevention: Optimism unfulfilled. Semin Dial [Internet]. 2017;1–14.

45. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, et al. EBPG on vascular access. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(SUPPL.2):88–117.
46. Xue JL, Dahl D, Ebben JP, Collins AJ. The Association of Initial Hemodialysis Access Type with Mortality Outcomes in Elderly Medicare ESRD Patients. Am J Kidney Dis. 2003;42(5):1013–9.
47. Murea M, Brown WM, Divers J, Moossavi S, Robinson TW, Bagwell B, et al. Vascular Access Placement Order and Outcomes in Hemodialysis Patients: A Longitudinal Study. Am J Nephrol. 2017;46(4):268–75.
48. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Díez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int. 2011;80(6):572–86.
49. Lazarides MK, Georgiadis GS, Antoniou GA, Staramos DN. A meta-analysis of dialysis access outcome in elderly patients. J Vasc Surg. 2007;45(2).
50. Moist LM, Al-Jaishi AA. The upfront risks of vascular access complications. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2013;24(10):1509–11.
51. Inston N, Al Shakarchi J, Khawaja A, Jones R. Maintaining Patency of Vascular Access for Haemodialysis. Cardiovasc Eng Technol. 2017;8(3):240–3.
52. Dixon BS. Why don’t fistulas mature? Kidney Int [Internet]. 2006;70(8):1413–22. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/sj.ki.5001747
53. Asif A, Roy-Chaudhury P, Beathard GA. Early arteriovenous fistula failure: a logical proposal for when and how to intervene. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(2):332–9.
54. Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces. J Intern Med. 2006;259(4):381–92.
55. Roy-Chaudhury P, Kruska L. Future Directions for Vascular Access for Hemodialysis. Semin Dial. 2015;28(2):107–13.
56. De Marchi S, Falleti E, Giacomello R, Stel G, Cecchin E, Sepiacci G, et al. Risk Factors for Vascular Disease and Arteriovenous Fistula Dysfunction in Hemodialysis Patient&. J Am Soc Nephrol. 1996;7:1169–77.
57. Brahmbhatt A, Remuzzi A, Franzoni M, Misra S. The molecular mechanisms of hemodialysis vascular access failure. Kidney Int [Internet]. 2016;89(2):303–16.
58. UK Renal Association 6th Edition. CLINICAL PRACTICE GUIDELINE VASCULAR

ACCESS FOR HAEMODIALYSIS [Internet]. [cited 2019 Mar 21]. Available from: www.renal.org/guidelines

59. Ng LJ, Chen F, Pisoni RL, Krishnan M, Mapes D, Keen M, et al. Hospitalization risks related to vascular access type among incident US hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2011;26(11):3659–66.
60. Canaud B, Combe C, Bragg-Gresham JL, Eichleay MA, Pisoni RL, Port FK. [DOPPS estimate of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in France]. Nephrol Ther [Internet]. 2008 Jul [cited 2019 Mar 21];4(4):256–65.
61. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK. Type of vascular access and mortality in U.S. hemodialysis patients. Kidney Int [Internet]. 2001;60(4):1443–51.
62. Yoo DW, Yoon M, Jun HJ. Successful Access Rate and Risk Factor of Vascular Access Surgery in Arm for Dialysis. Vasc Spec Int. 2014;30(1):33–7.
63. Allon, M. and Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in haemodialysis patients: Problems and solutions. Kidney Int. 2002;62:1109–24.
64. Kim SM, Ko HK, Noh M, Ko GY, Kim MJ, Kwon TW, et al. Factors Affecting Patency following Successful Percutaneous Intervention for Dysfunctional Hemodialysis Vascular Access. Ann Vasc Surg [Internet]. 2018;47(September 2017):54–61.
65. Vascular Access Work Group. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. Am J Kidney Dis [Internet]. 2006 Jul [cited 2019 Mar 21];48:S248–73.
66. De Pinho NA, Coscas R, Metzger M, Labeeuw M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Predictors of nonfunctional arteriovenous access at hemodialysis initiation and timing of access creation: A registry-based study. PLoS One. 2017;12(7):1–15.
67. Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Fink NE, Coresh J, et al. Type of Vascular Access and Survival among Incident Hemodialysis Patients: The Choices for Healthy Outcomes in Caring for ESRD (CHOICE) Study. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2005 Mar 30 [cited 2018 Nov 14];16(5):1449–55.
68. Pounds LL, Teodorescu VJ. Chronic kidney disease and dialysis access in women. J Vasc Surg [Internet]. 2013 Apr 1 [cited 2019 May 1];57(4):49S–53S.e1.
69. Al-Jaishi AA, Lok CE, Garg AX, Zhang JC, Moist LM. Vascular access creation before hemodialysis initiation and use: A population-based cohort study. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(3):418–27.
70. Huijbregts HJTAM, Bots ML, Wittens CHA, Schrama YC, Blankestijn PJ. Access

blood flow and the risk of complications in mature forearm and upper arm arteriovenous fistulas. Blood Purif [Internet]. 2009 [cited 2018 Dec 3];27(2):212–9. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19176950

71. Reilly DT, Wood RF, Bell PR. Prospective study of dialysis fistulas: problem patients and their treatment. Br J Surg [Internet]. 1982 Sep [cited 2018 Dec 3];69(9):549–53.
72. Moreno J, Martínez L, Montero N, Carreras J, Hueso Val M, Fernández Robles A, et al. Valoración del acceso vascular ideal para el paciente en hemodiálisis mayor de 65 años. Diálisis y Traspl publicación Of la Soc Española Diálisis y Traspl ISSN-e 1886-2845, Vol 36, Nº 2, 2015, págs 63-63 [Internet]. 2015 [cited 2019 May 1];36(2):63–63.
73. Ibeas J, Roca-Tey R, Vallespín J, Moreno T, Moñux G, Martí-Monrós A, et al. Guía Clínica Española del Acceso Vascular para Hemodiálisis. Nefrología [Internet]. 2017 Nov [cited 2019 May 1];37:1–191.
74. Alencar de Pinho N, Coscas R, Metzger M, Labeeuw M, Ayav C, Jacquelinet C, et al. Predictors of nonfunctional arteriovenous access at hemodialysis initiation and timing of access creation: A registry-based study. Aliseda A, editor. PLoS One [Internet]. 2017 Jul 27 [cited 2018 Feb 22];12(7):e0181254.
75. Chand DH, Teo BW, Fatica RA, Brier M. Influence of vascular access type on outcome measures in patients on maintenance hemodialysis. Nephron - Clin Pract. 2008;108(2).