

## EPIDEMIOLOGÍA

# Análisis de Sobrevivencia de Pacientes con Enfermedad Renal Permanente en Puerto Rico 1970-1994

ERICK SUÁREZ-PÉREZ, ACT, MS, PhD\*; ROSA PÉREZ-PERDOMO, MD, MPH, PhD\*;  
RAFAEL BURGOS-CALDERÓN, MD†; CARLOS A. MORELL-RIVERA, MS\*

**RESUMEN.** Para evaluar las probabilidades de supervivencia en pacientes con enfermedad renal permanente (ERP) en Puerto Rico, se analizaron datos del Sistema Renal de Estados Unidos desde 1970 hasta 1994. Se utilizó el método de Kaplan Meier para estimar la probabilidad de supervivencia a diferentes tiempos por las siguientes variables: diagnóstico, sexo, edad, modalidad de tratamiento y regiones de salud. De los 7,527 pacientes reportados al sistema 4,295 (57%) se reportaron como fallecidos al final del tiempo de estudio, 3,235 se clasificaron como "censored" (no fallecidos o sin información al final). El tiempo mediano de supervivencia fue de 47.7 meses (95% IC: 45.7, 50.0). Hubo una supervivencia significativamente menor ( $p=0.0001$ ) para los diabéticos comparados con todos los otros diagnósticos agrupados. El tiempo mediano de supervivencia para los diabéticos fue de

29.2 meses (95% IC: 27.3, 31.4). Al comparar los diabéticos por sexo, se encontró una supervivencia menor en las mujeres ( $p=0.0001$ ). La edad fue un factor inversamente relacionado a la supervivencia ( $p=0.0001$ ), donde el tiempo mediano de supervivencia en el grupo mayor de 59 años fue de 26.6 meses (95% IC: 24.5, 28.3). Se demostró que la supervivencia por modalidad de tratamiento fue menor para los usuarios de hemodiálisis donde el tiempo mediano de supervivencia fue de 59.4 meses (95% IC: 56.5, 63.1). ( $p=0.0001$ ). En pacientes de ERP en Puerto Rico, la diabetes, las personas de edad avanzada y la modalidad de hemodiálisis tiene menor probabilidad de supervivencia una vez iniciado el tratamiento de diálisis. *Palabras Claves:* Curvas de supervivencia, Enfermedad renal permanente, Diabetes mellitus, Diálisis, Puerto Rico

La probabilidad de supervivencia de pacientes de ERP recibiendo tratamiento de diálisis varía ampliamente entre países y por regiones dentro de un país. Las razones que han sido asociadas a estas diferencias son diversas. Factores sociodemográficos tales como edad, sexo, estado marital y soporte social han sido reportados como relacionados con la supervivencia (1-4). El estado de salud y la presencia de enfermedades co-

mórbidas como diabetes, enfermedades infecciosas, enfermedades cardiovasculares, enfermedad vascular periférica, factores nutricionales tales como albúmina baja en suero, adecuación de la dosis del tratamiento de diálisis y bio-compatibilidad de la membrana de diálisis han sido otros factores estudiados (5-9). La determinación de las causas que contribuyen a las diferencias en la supervivencia por ERP son complejas y por lo tanto es de gran importancia conocer los factores que puedan contribuir a su aparición.

La ERP es un importante problema médico y de salud pública en Puerto Rico. En los pasados 15 años ha habido un aumento en la incidencia y mortalidad de estas condiciones. De interés particular es el aumento dramático en diabéticos y personas de edad avanzada. Este artículo describe y analiza la probabilidad de supervivencia en pacientes con ERP recibiendo tratamiento de diálisis en Puerto Rico.

Departamento de Bioestadística y Epidemiología, Escuela Graduada de Salud Pública, Recinto de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico\* y el Consejo Renal de Puerto Rico, Escuela de Medicina, Recinto de Ciencias Médicas, Universidad de Puerto Rico†

Dirigir correspondencia a: Dr. Erick Suárez Pérez, Departamento de Bioestadística y Epidemiología, Escuela Graduada de Salud Pública, Recinto de Ciencias Médicas, Apartado Postal 365067, San Juan, P.R. 00936 - 5067

### Metodo

La población de estudio incluyó 7,468 pacientes con ERP recibiendo tratamiento de diálisis entre 1970 y 1994 y reportados por los diferentes Centros de Diálisis al Sistema de Datos Renales de E.U. (USRDS), (10). La determinación de la probabilidad de sobrevivencia se calculó en base al método de Kaplan Meier (11). Este método permitió estimar la probabilidad de sobrevivir un tiempo específico después de iniciado el tratamiento de diálisis. La sobrevivencia de pacientes en diálisis renal durante el periodo de estudio fue calculada en relación a las variables sexo, edad, modalidad de tratamiento, enfermedad primaria y región de salud. Esta probabilidad se identifica como la probabilidad de sobrevivencia  $S(t) = Pr\{T > t\}$ . En el estudio se consideró como momento inicial la fecha de inicio de tratamiento del paciente en diálisis y como momento final la fecha reportada de defunción.

Si un paciente no había sido reportado como fallecido o no se tenía información al final del estudio se definió como "censored". El análisis de sobrevivencia fue realizado para la población general de estudio y en grupos o estratos de la población. La variable diagnóstico se agrupó en las siguientes categorías: diabetes y otros diagnósticos (se incluyeron todas las demás condiciones reportadas, dado el número menor de los otros diagnósticos comparados con los casos diabéticos).

La descripción de las curvas de sobrevivencia fue realizada a través del tiempo mediano de sobrevivencia (TMS), es decir, identificar el tiempo donde  $S(t) = 50\%$ . Para comparar las curvas de sobrevivencia en diferentes subgrupos se utilizó la prueba de Wilcoxon. No se utilizó el modelo de Cox de riesgos proporcionales debido a que los supuestos básicos (no interacción entre categorías y el tiempo) no fueron satisfechos ( $p > 0.5$ ).

### Resultados

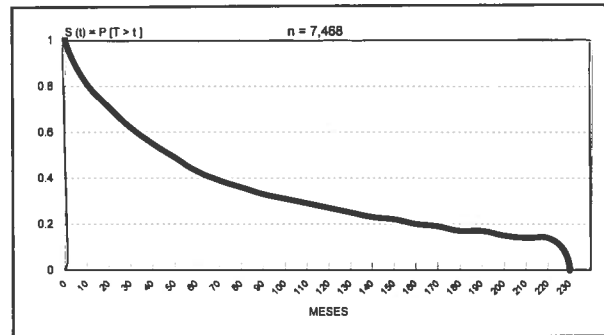
El total de casos reportados como recibiendo tratamiento de diálisis en Puerto Rico durante el periodo de 1975-1994 fue de 7,527 de los cuales 57% se reportó como fallecido y 3,235 se clasificaron como "censored". El número total de casos reportado con diabetes fue de 3,139 representando un 41.7% del total de casos.

El tiempo promedio de sobrevivencia para la población general de pacientes fue de 47.7 meses (95% IC 45.67 - 50.0). En el análisis de sobrevivencia por sexo no se observaron diferencias significativas ( $p=0.066$ ) (Tabla 1, Figuras 1 y 2).

La edad fue un fuerte predictor inversamente relacionado a la sobrevivencia en cada uno de los grupos de edad analizados ( $p=0.0001$ ). El tiempo menor de

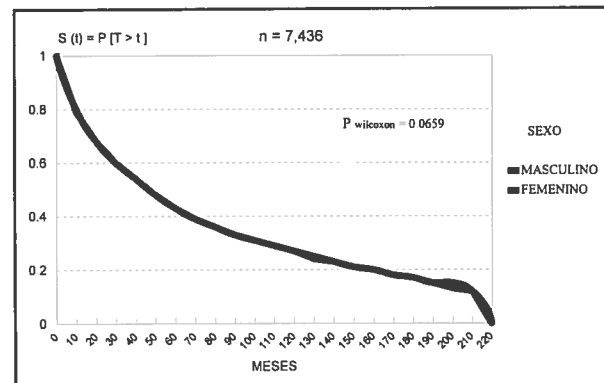
Tabla 1. Sobrevivencia (TMS) por Género y Edad.

	TMS (meses)	(95% IC)	Wilcoxon test p value
Sexo			
Masculino	47.2	45.0-50.1	0.066
Femenino	46.3	42.7-50.0	
Edad			
<40 años	146.3	133.8-162.1	0.0001
40-59	57.9	55.1-61.5	
>59	26.0	24.5-28.3	



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

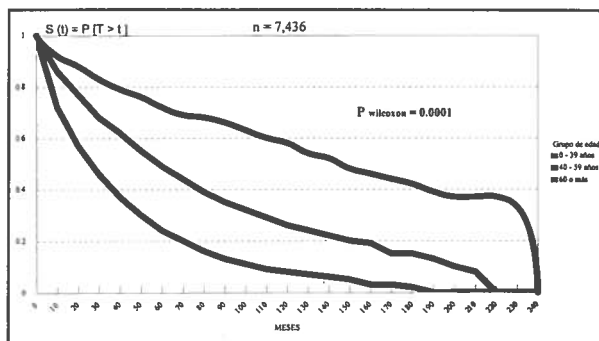
Figura 1. Estimación de las Curvas de Sobrevivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

Figura 2. Estimación de las Curvas de Sobrevivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis por Sexo, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

sobrevivencia fue reportado en el grupo mayor de 59 años con un TMS de 26.6 meses (95% IC : 24.5 - 28.3). (Tabla 1, Figura 3). Al analizar la sobrevivencia por región de salud no se demostró diferencia significativa ( $p > 0.10$ ) entre las curvas de sobrevivencia. La comparación de la sobrevivencia por diagnóstico primario demostró una diferencia marcada entre los pacientes diabéticos y los



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

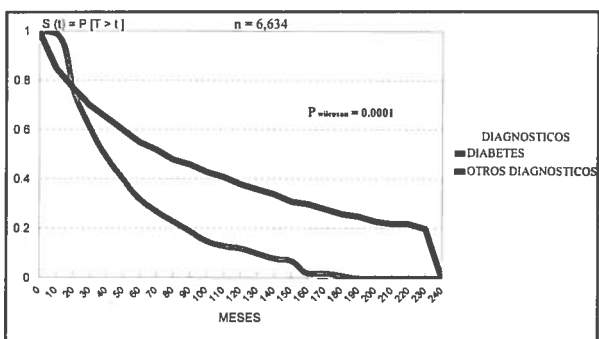
**Figura 3.** Estimación de las Curvas de Sobrevivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis por Grupo de Edad, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

otros diagnósticos agrupados ( $p=0.0001$ ). Los diabéticos tuvieron un tiempo mediano de supervivencia menor (29.2 meses, 95%IC:27.3,31.4) comparado con los otros diagnósticos agrupados (Tabla 2, Figura 4).

**Tabla 2.** Supervivencia (TMS) por Tipo de Diagnóstico y Modo de Tratamiento.

Tipo de diagnóstico	TMS (meses)	(95% IC)	P-Wilcoxon
Diabéticos	29.20	27.67-31.37	
Masculino	31.27	28.97-33.63	0.0001
Femenino	27.60	24.47-30.40	
Otros diagnósticos	74.10	69.60-81.27	
Masculino	70.83	65.07-79.43	0.0001
Femenino	85.67	75.73-99.97	
Modo de tratamiento			
Hemodiálisis*	59.37	56.53-63.13	0.0001
PC	83.0	57.20-88.45	
PI	66.0	43.90-76.57	

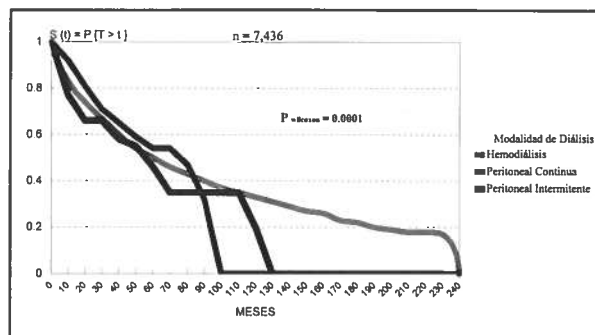
PC=Peritoneal continua  
 PI=Peritoneal intermitente



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

**Figura 4.** Estimación de las Curvas de Supervivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis por Tipo de Diagnóstico, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

De igual forma, la supervivencia de pacientes diabéticos varió por sexo con una supervivencia menor en las mujeres, comparada con los hombres ( $p=0.0001$ ). En los otros diagnósticos agrupados no se encontraron diferencias significativas por sexo ( $p=0.07$ ) (Figura 5).

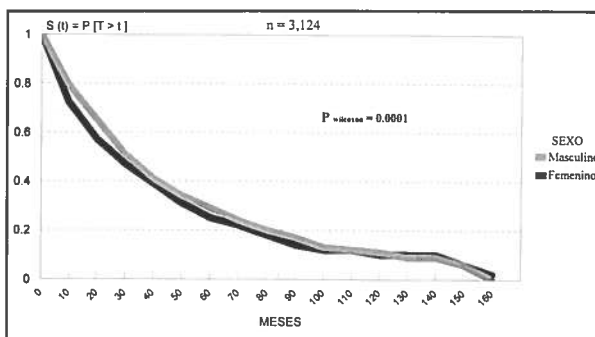


Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

**Figura 5.** Estimación de las Curvas de Supervivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis por Modalidad de Tratamiento, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

La comparación de la supervivencia en diabéticos por grupo de edad demostró que a mayor edad menor supervivencia ( $p=0.001$ ). La misma tendencia se observó al analizar los otros diagnósticos y las modalidades de tratamiento. Sin embargo, aún cuando todos los casos tienen una menor supervivencia según aumenta la edad, la misma es mucho menor en los diabéticos en todos los grupos de edad. No se observaron diferencias significativas entre los pacientes diabéticos y los otros diagnósticos por región de salud.

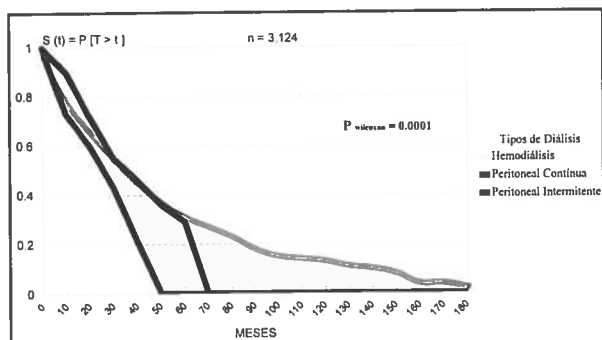
En general, la supervivencia de pacientes tratados con hemodiálisis fue significativamente menor ( $p=0.0001$ ) que en las otras modalidades de tratamiento con un TMS de 59.4 meses (95% IC:56.5-63.1) (Figura 6). Sin embargo, al analizar los pacientes diabéticos se



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

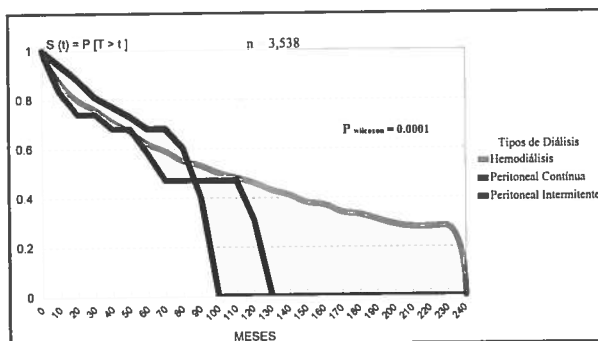
**Figura 6.** Estimación de las Curvas de Supervivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis con Diagnóstico de Diabetes por Sexo, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

encontraron diferencias significativas por modalidad de tratamiento siendo menor la sobrevivencia en los diabéticos usuarios de la modalidad peritoneal intermitente con un TMS de 27.8 meses (95% IC:23.2-66.0) (Figura 7). Para los otros diagnósticos agrupados la sobrevivencia fue considerablemente mayor en la modalidad de hemodiálisis, 103.7 meses (95% IC:92.9-114.6) (Figura 8).



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

**Figura 7.** Estimación de las Curvas de Supervivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis con Diagnóstico de Diabetes por Modalidad de Diálisis, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994



Fuente: Consejo Renal de Puerto Rico, Sistema de Datos Renales (USRDS)

**Figura 8.** Estimación de las Curvas de Supervivencia por el Método de Kaplan Meier en Pacientes de Diálisis con Otros Diagnósticos, Excepto Diabetes por Modalidad de Diálisis, Puerto Rico, enero de 1970 a octubre de 1994

## Discusion

El análisis de supervivencia de pacientes de ERP en Puerto Rico demostró que existen diferencias significativas entre los diabéticos y todos los otros diagnósticos agrupados. Estos hallazgos confirman previos estudios que reportan una menor supervivencia en el paciente diabético (8, 12, 13, 14, 15). Entre las razones que se mencionaron para explicar esta menor supervivencia en el paciente diabético se encuentran una

pobre nutrición y la presencia de enfermedades comórbidas tales como aterosclerosis, hipertensión e hiperlipidemia, entre otras. La diabetes mellitus es un factor de riesgo para ERP reportado alrededor de todo el mundo. En EEUU la incidencia de ERP relacionado con diabetes mellitus ha aumentado principalmente entre los hispanos, personas de la raza negra e indios nativos (13,16). Entre 1980 y 1989 se reportó un aumento en la tasa de incidencia de un 38.4 a 202 por 100,000, hecho que podría atribuirse entre otras razones a mejor reporte, a mejor acceso a servicios de salud y a un aumento real de la incidencia por mayor número de personas de edad avanzada. En áreas de EEUU como California, la diabetes mellitus representa entre los hispanos un 54.3% de la etiología primaria de ERP (17). Previos estudios relacionados con ERP son inconsistentes en términos de la influencia de la edad en la supervivencia. Mientras algunos autores reportan peor pronóstico a mayor edad otros no (18). El aumento en la mortalidad en personas de edad avanzada ha sido explicado mayormente por la presencia concurrente de enfermedades crónicas en estos pacientes. En este estudio no se observó una diferencia significativa entre la supervivencia general por sexo. Sin embargo, cuando se consideró el género por diagnóstico se demostró una supervivencia mayor en los hombres diabéticos comparados con las mujeres diabéticas. En los Estados Unidos se ha reportado una mayor mortalidad en los hombres diabéticos (7). Al agrupar todos los diagnósticos se encontraron diferencias significativas en el tiempo mediano de supervivencia entre las modalidades de tratamiento siendo la supervivencia menor en los pacientes recibiendo hemodiálisis. La gran proporción de pacientes recibiendo hemodiálisis podría explicar en parte esta diferencia. Al estratificar los pacientes en diabéticos y no diabéticos se encontró que la modalidad peritoneal intermitente es la modalidad con menor supervivencia en los diabéticos lo que a su vez podría explicarse por el hecho de que este método aunque es usado por una minoría de casos se utiliza en el grupo de los pacientes que se encuentran más seriamente enfermos. En los EEUU se ha reportado una supervivencia menor en los pacientes recibiendo hemodiálisis comparado con otros países industrializados como Japón (6, 12). Las razones sugeridas para estas diferencias han sido demográficas, inadecuada cantidad de diálisis y problemas en el reembolso de medicare entre otras (6).

La menor supervivencia de pacientes diabéticos y de edad avanzada recibiendo tratamiento de ERP genera una serie de preguntas relacionadas con los factores causales que puedan estar contribuyendo a la mortalidad en estos pacientes. El registro de ERP provee información relacionada con factores tales como edad, sexo,

diagnóstico y raza. Sin embargo, no contiene información de importantes parámetros tales como enfermedades comórbidas, estado nutricional, estadio del paciente que entra al sistema, que se consideran importantes predictores de la sobrevivencia.

En conclusión, este estudio es consistente con los resultados de estudios previos que describen una menor sobrevivencia en pacientes diabéticos y personas de edad avanzada. Sin embargo, merece especial atención el hallazgo de que en el grupo de diabéticos las mujeres tienen una sobrevivencia marcadamente menor que los hombres. Estudios adicionales podrían explicar estas diferencias.

### Abstract

To assess the survival probabilities of patients with end stage renal disease in Puerto Rico, the data from the United States Renal Data System from 1970 through 1994 was analyzed. The Kaplan Meier method was used to determine the survival rate for the following variables: diagnosis, gender, age groups, treatment modality and health regions. The analysis included 7,527 patients reported to the United States Renal Disease System of which 4,295 (57%) patients were reported dead. The median time of survival rate (50%) was 47.7 months. There was significantly lower survival rate ( $p=0.0001$ ) for diabetics compared with all the other diagnosis. Age was also a strong predictor of survival ( $p=0.0001$ ) and modality treatment ( $p = 0.0001$ ). We concluded that diabetes, the elderly and the hemodialysis modality, had the lower survival rate in the puertorrican population.

### Referencias

1. Anderson JE, Kraus J, and Sturgeon D. Incidence, prevalence, and outcomes of end-stage renal disease in patients placed in nursing homes. *Am J Kidney Dis* 1993;21 (6):619-627.
2. Byrne C, Vernon P, and Cohen J. Effect of age and diagnosis on

- survival of older patients beginning chronic dialysis. *JAMA* 1994; 271:34-36.
3. Kutner NG, Lin LS, Fielding B, et al. Continued survival of older hemodialysis patients: investigation of psychosocial predictors. *Am J Kidney Dis* 1994;24:42-49.
4. Stilverman JC, Hall ES, Macon EJ, and Soucie JM. Dialysis survival in a large inner-city facility: a comparison to national rates. *J Am Soc Nephrol* 1995;6 (4):1005, 1256-1261.
5. Disney AP. Demography and survival of patients receiving treatment for chronic renal failure in Australia and New Zealand: report on dialysis and renal transplantation treatment from the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry. *Am J Kidney Dis* 1995;25:165-175.
6. Parker TF, Husni L, Huang W, et al. Survival of hemodialysis patient in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;23:670-680.
7. Agoda LY and Eggers PW. Renal replacement therapy in the United States: data from the United States Renal Data System. *Am J Kidney Dis* 1995;2:119-133.
8. Iseki K, Nishime K, Uehara H, et al. Effect of renal diseases and comorbid conditions on survival in chronic dialysis patients. *Nephron* 1994;68:80-86.
9. Teehan BP, Schleifer CR and Brown J. Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: morbidity and mortality in chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;24:990-1001.
10. US Renal Data System: USRDS 1993 Annual Report. Bethesda, MD, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, February 1993.
11. Collet D. Modelling Survival Data in Medical Research. Chapman and Hall. First edition, London, England; 1994.
12. Collins AJ, Ma JZ, Umen A, and Keshaviad P. Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:272-282.
13. Agoda LY, Jones CA, and Held PJ. End-stage renal disease in the USA: data from the United States Renal Data System. *Am J Nephrol* 1992; 12: 319-325.
14. Blagg CR. The U.S. Renal Data System and the case-mix severity study. *Am J Kidney Dis* 1993;21:106-108.
15. Lupo A, Tarchini R, Cancarini G, et al. Long-term outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a 10 year survey by the Italian Cooperative Peritoneal Dialysis Group. *Am J Kidney Dis* 1994; 24:826-837.
16. McClellan W, and Soucie JM. Facility mortality rates for new end-stage renal disease patients: implications for quality improvement. *Am J Kidney Dis* 1994;24:280-289.
17. Ferguson R, and Morrissey E. Risk factors for end-stage renal disease among minorities. *Transplant Proc* 1993; 25: 2415-2420.
18. Hou SH, Bushinski DA, Wish JB, et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243-248.