



ORIGINAL

Tasa de filtración glomerular estimada y mortalidad posterior al alta en una unidad geriátrica de agudos[☆]



Pablo Andrés Triana Cuervo^a, José Mauricio Ocampo-Chaparro^{a,b}, Carlos A. Reyes-Ortiz^{c,*} y María Eugenia Casanova^a

^a Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre, Cali, Colombia

^b Departamento de Medicina Familiar, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Division of Geriatric and Palliative Medicine, Department of Internal Medicine, University of Texas Medical School, UTHealth, Houston, Estados Unidos

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 15 de julio de 2018

Aceptado el 1 de abril de 2019

On-line el 10 de junio de 2019

Palabras clave:

Adultos mayores

Hospitalización

Tasa de filtración glomerular

Mortalidad.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la asociación entre tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) y mortalidad en una cohorte retrospectiva de adultos mayores hospitalizados en una unidad geriátrica de agudos (UGA).

Materiales y métodos: Se incluyó a 1.678 pacientes de 60 años o más, en Cali, Colombia, de 2012 a 2015, en seguimiento hasta 2016. El desenlace primario fue mortalidad. La función renal se estimó empleando la ecuación del *Modification of Diet in Renal Disease Study* (MDRD-4). Se agrupó la función renal según la TFGe (ml/min/1,73 m²) así: levemente disminuida (≥ 60), moderadamente disminuida (30-59) y severamente disminuida (< 30). Se hicieron análisis de sobrevida bivariados y regresión de Cox multivariado.

Resultados: En el análisis univariado, los pacientes con TFGe severamente disminuida presentaron una mortalidad significativamente mayor que aquellos con TFGe superiores ($p = 0,046$). En el grupo con MDRD severamente disminuida, la sobrevida fue menor en el grupo dependiente (índice de Barthel [IB] < 60) que en el independiente (IB ≥ 60) (prueba log rank $p = 0,001$). En el análisis multivariado, hay un aumento significativo del riesgo de morir en ancianos con MDRD severamente disminuida (< 30) comparado con MDRD levemente disminuida (≥ 60) (*hazard ratio* [HR] 1,44; intervalo confianza [IC] 95%: 1,02-2,05; $p = 0,039$). También hubo aumento significativo del riesgo de morir en ancianos dependientes comparados con los independientes (HR 1,72; IC 95%: 1,26-2,34; $p = 0,000$), los que tenían a la vez morbilidad alta (≥ 4) con albúmina baja ($< 3,2$ g/dl) comparados con aquellos con morbilidad baja (0-3) y albúmina alta ($\geq 3,2$) (HR 1,77; IC 95%: 1,18-2,65; $p = 0,005$) y en aquellos con PCR alta (16-102 mg/dl) comparados con aquellos con PCR baja (0-15) (HR 1,42; IC 95%: 1,01-2,01; $p = 0,043$).

Conclusiones: El riesgo de mortalidad tiempo después de una hospitalización en una UGA es mayor en pacientes con TFGe < 30 . Las puntuaciones bajas en los índices del estado funcional, la comorbilidad alta, la hipalbuminemia y los marcadores de inflamación son factores pronósticos adicionales a tener en cuenta. La mejoría en el estado funcional podría mejorar la sobrevida posterior a la hospitalización.

© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Estimated glomerular filtration rate and post-hospital mortality after discharge from an acute care for the elderly unit

ABSTRACT

Objective: To determine the relationship between estimated glomerular filtration rate (eGFR) and mortality in a retrospective cohort of older adults admitted to an acute care for the elderly (ACE) unit.

Materials and methods: The study included 1,678 patients aged 60 years and over admitted to an AEC, in Cali, Colombia, from 2012 to 2015, and followed-up until 2016. The primary outcome was mortality. Renal function (eGFR) was estimated using Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD-4) equation.

Keywords:

Older adults

Hospital admission

Glomerular filtration rate

Mortality

[☆] Un preliminar de este trabajo ganó el Premio al Tercer Mejor Trabajo de Investigación. XII Congreso de la Asociación Colombiana de Gerontología y Geriatria, celebrado en Bogotá del 19 al 21 de mayo de 2016.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: careyesortiz@hotmail.com, carlos.a.reyesortiz@uth.tmc.edu (C.A. Reyes-Ortiz).

<https://doi.org/10.1016/j.regg.2019.04.006>

0211-139X/© 2019 SEGG. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

The renal function was grouped according to the eGFR (ml/min/1.73 m²) as follows: slightly decreased (≥ 60), moderately decreased (30-59), and severely decreased (< 30). Bivariate survival and multivariate Cox regression analyses were performed.

Results: In the univariate analysis, patients with severely decreased eGFR had higher mortality than those with a higher eGFR ($P = .046$). In the group with severely decreased eGFR, survival was lower in the functionally dependent group (Barthel index [IB] < 60) than in the independent group (IB ≥ 60) (log rank test; $P = .001$). In the multivariate analysis, there was a significant increase in the risk of death in the elderly with severely decreased eGFR (< 30) compared with slightly decreased eGFR (≥ 60) (hazard ratio [HR], 1.44; 95% confidence interval [CI]; 1.02-2.05, $P = .039$). There was also a significant increase in the risk of death in the dependent elderly compared to the independent ones [HR 1.72; 95% CI; 1.26-2.34, $P = .000$], those who had the high morbidity (≥ 4) with low albumin (< 3.2 g/dL) compared with those with low morbidity (0-3) and high albumin (≥ 3.2) [HR 1.77; 95% CI; 1.18-2.65, $P = .005$], and in those with a high (16-102 mg/dL) C-reactive protein (CRP) compared with those with low CRP (0-15) [HR 1.42; 95% CI; 1.01-2.01, $P = .043$].

Conclusions: The risk of mortality after hospital admission to an AEC unit is greater in patients with eGFR < 30 . Poor functional status performance, high comorbidity, low plasma albumin, and increased inflammation markers are additional prognostic factors to be taken into account. The improvement in the functional status could improve the survival after hospitalisation.

© 2019 SEGG. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La enfermedad renal crónica (ERC) ha aumentado en los adultos mayores (AM) durante los últimos años, en quienes una peor tasa de filtración glomerular, así como albuminuria, se asocia a mayor riesgo de mortalidad¹⁻³.

El aumento en la prevalencia y mortalidad de la ERC en los AM es debido a cambios funcionales y estructurales renales a causa del envejecimiento y del aumento de complicaciones asociadas a diabetes, hipertensión y otras enfermedades cardiovasculares de alta prevalencia en los AM³. Debido a la falta de reconocimiento de las primeras etapas de la ERC, y a pesar de la magnitud de los recursos destinados para el tratamiento de la ERC y las mejoras sustanciales en la calidad de las terapias como la diálisis, estos pacientes continúan experimentando alta mortalidad, morbilidad, discapacidad y reducción en la calidad de vida^{4,5}.

Una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) baja se ha encontrado asociada con puntajes bajos en escalas de valoración funcional en las actividades básicas de la vida diaria⁶. La TFGe reducida es un importante factor de riesgo para mortalidad en AM, como se ha mostrado en algunas poblaciones de pacientes hospitalizados en unidades geriátricas de agudos (UGA)⁷. Pocos estudios han evaluado la asociación entre función renal y mortalidad posterior al egreso de la hospitalización en AM que estuvieron bajo un modelo de atención especializada de UGA.

Las UGA, a diferencia de las unidades de atención hospitalaria convencional, se basan en la rehabilitación y se enfocan en la condición funcional del AM frágil, donde la atención es brindada por un equipo interdisciplinario. Estas han sido diseñadas específicamente para prevenir el deterioro funcional y sus eventos adversos relacionados con la hospitalización por enfermedad aguda o crónica reagudizada⁸. Los resultados de metaanálisis demuestran que la atención en UGA tiene efectos benéficos sobre el cuidado general en la reducción de las caídas, el delirium, el declive funcional, la duración de la estancia hospitalaria y los costos de atención médica⁸.

A pesar de toda la información que existe con respecto a la ERC y el avance en las diferentes intervenciones que modifican la calidad de vida y pronóstico clínico, no hay suficiente información sobre la asociación entre la mortalidad y la TFGe en AM hospitalizados

previamente en una UGA. El objetivo del estudio fue determinar la asociación entre TFGe y mortalidad en una cohorte de ancianos hospitalizados en una UGA entre enero de 2012 y septiembre de 2015, con un seguimiento que se extendió hasta junio de 2016.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y recolección de la información

Estudio observacional de cohorte retrospectiva, que incluyó a 1.678 AM hospitalizados previamente en una UGA desde enero del 2012 hasta septiembre del 2015, con seguimiento hasta junio del 2016. El protocolo del estudio lo aprobó el Comité de Ética y Científico de la Universidad Libre y de la Clínica Universitaria Rafael Uribe Uribe. Los pacientes o algún informante próximo se entrevistaron para obtener la información durante la hospitalización y seguimiento telefónico al mes posterior del alta.

Para ingresar a la UGA, los pacientes debían cumplir, además de edad mayor de 60 años, al menos uno de los siguientes criterios: consumo de 8 o más fármacos, evento cerebrovascular en etapas subagudas, enfermedades incapacitantes o condición funcional previa de dependencia severa o total, readmisiones hospitalarias frecuentes (2 o más al mes), condiciones mentales previas (delirium al ingreso o demencia de base), presencia de múltiples síndromes geriátricos (fragilidad, úlceras por presión, caídas), índice de masa corporal menor de 20 kg/m², red de apoyo social insuficiente, procedencia de instituciones geriátricas o pacientes mayores de 80 años con enfermedad médica aguda. Después de obtener el consentimiento informado de cada paciente, el cuestionario fue completado al momento del ingreso hospitalario por un médico del equipo interdisciplinario con entrenamiento para recolectar la información estandarizada de escalas de valoración geriátrica integral (VGI). De los 2.050 pacientes atendidos en la UGA, 372 fueron excluidos por datos incompletos de creatinina o con diagnóstico de sepsis, desnutrición, sarcopenia, o úlceras por presión, quedando una población final de 1.678 AM. Se usó el Mini-Examen Nutricional (< 17 puntos) para detectar desnutrición y el perímetro de pantorrilla (< 31 cm) para detectar la sarcopenia (datos no mostrados).

Variables de estudio

Desenlace

Mortalidad posterior al alta hospitalaria. La información de mortalidad fue suministrada por la Secretaría de Salud Departamental del Valle del Cauca mediante los certificados de defunción hasta junio del año 2016.

Variable independiente principal

La creatinina plasmática se determinó a través del método de medida enzimática (creatininasa) realizado en el laboratorio de la institución, el cual presenta una especificidad analítica superior al de Jaffé, por ser menos sensible a las interferencias por pseudocromógenos⁹. La medición de creatinina se realizó una vez el paciente se encontraba en condiciones clínicas estables, dentro de 2 días antes de su alta hospitalaria. La función renal se estimó empleando la ecuación derivada del estudio de Levey et al.¹⁰ (MDRD-4 [Modification of Diet in Renal Disease Study equation] o MDRD-IDMS). Los participantes se agruparon en 3 estadios según la TFGe (ml/min/1,73 m²) de la siguiente forma: levemente disminuido (o leve, > 60), moderadamente disminuido (o moderado, 30-59) y severamente disminuido (o severo, < 30).

Covariables

Se incluyeron en los análisis la edad, el sexo y las variables conocidas que pudieran afectar el desenlace. Valores de laboratorio se incluyeron y se usaron como variables numéricas; la proteína C reactiva (PCR) se dividió también en tertiles (0-15, 16-102, ≥ 103). Para la valoración del estado funcional se utilizó el índice de Barthel (IB) que evalúa 10 actividades básicas de la vida diaria asignándole un valor predeterminado para la autonomía/independencia al ingreso¹¹. La puntuación varía de 0 a 100, siendo 0 la máxima dependencia y 100 la independencia total. El IB se usó como variable numérica y categórica (<60 o dependiente vs. ≥ 60 o independiente).

El estado cognitivo se evaluó con la escala del examen mínimo mental (*Mini-Mental State Examination* [MMSE])¹². Los participantes se agruparon, según el puntaje, como normal (≥ 24), leve (19 a 23), moderado (14 a 18) y severo (< 14).

Para la morbilidad se usó el índice de Charlson, que es la suma de las enfermedades activas del paciente, y se usó como variable numérica y categórica. Para esta última se determinó el punto de corte la mediana del índice en esta población y se estableció la morbilidad como 0-3 y ≥ 4¹³. En algunos análisis, esta variable se unió a categorías basadas en la mediana de la albúmina como punto de corte así: morbilidad ≥ 4 y albúmina < 3,2 (n = 264), morbilidad 0-3 y albúmina < 3,2 (n = 350), morbilidad ≥ 4 y albúmina ≥ 3,2 (n = 390), morbilidad 0-3 y albúmina ≥ 3,2 (n = 674).

Análisis estadístico

Se usaron estadísticas descriptivas (porcentajes, promedios ± desviación estándar [DE]) para describir la distribución de la población y las variables del estudio (categóricas o numéricas, respectivamente). Para los análisis bivariados se usaron los test de Chi-cuadrado (o Fisher según el caso) y el análisis de varianza, según el caso.

Para estimar el riesgo de morir a través del tiempo de seguimiento, se usaron los análisis de supervivencia. Primero, se estimó la probabilidad de supervivencia anual por el método de Kaplan-Meier; el test log rank se usó para determinar su significación estadística. Esto se hizo de acuerdo con las categorías de los estadios de la ecuación MDRD y las otras variables. Segundo, para el análisis multivariado, se empleó el modelo de regresión de Cox (procedimiento PHREG en SAS) para predecir el riesgo de morir durante el seguimiento respecto a las variables principales del estudio; así se

Tabla 1

Características sociodemográficas y clínicas de la población del estudio

Característica	Total (n = 1.678)
Edad, años	
Promedio ± DE	82,2 ± 7,2
Grupos de edad, n (%)	
60-84	1.046 (62)
85-105	632 (38)
Género, n (%)	
Femenino	855 (51)
Masculino	823 (49)
Estancia hospitalaria, días	
Promedio ± DE	14,5 ± 13,9
Mediana (rango)	10 (1-154)
Estancia agrupada (%)	
≤ 30 días	1.521 (90,6)
> 30 días	157 (9,4)
Creatinina sérica (mg/dl)	
Promedio ± DE	1,4 ± 1,3
TFGe por la ecuación MDRD, n (%)	
Leve, ≥ 60 ml/min/1,73 m ²	837 (50)
Moderado, 30-59 ml/min/1,73 m ²	562 (33,4)
Severo, < 30 ml/min/1,73 m ²	279 (16,6)
Índice de Barthel, n (%)	
Independiente	613 (41)
Dependiente	880 (59)

DE: desviación estándar; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study equation*; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada (ml/min/1,73 m²).

determinaron los *hazard ratios* (HR) con los intervalos de confianza (IC) del 95%. Los análisis se realizaron mediante el paquete estadístico SAS (versión 9.4 para Windows, SAS Institute, Cary, Carolina del Norte, EE. UU.). El nivel de significación estadística se fijó en $p < 0,05$.

Resultados

Cumplieron los criterios de selección 1.678 pacientes, con promedios de edad de 82,2 ± 7,2 años, estancia hospitalaria de 14,5 ± 13,9 días, y creatinina sérica de 1,4 ± 1,3 mg/dl. Según la TFGe, el 50% eran ≥ 60 ml/min/1,73 m², el 33,4% 30-59 ml/min/1,73 m² y el 16,6% < 30 ml/min/1,73 m². Con respecto al IB, el 59% se catalogó como dependiente (< 60) al ingreso (tabla 1).

En el análisis univariado de variables predictoras, con respecto a la TFGe calculada por la ecuación MDRD, se encontró una asociación estadísticamente significativa para el IB al ingreso ($p = 0,0044$) y el índice de Charlson ($p < 0,0001$). La albúmina fue más baja en el grupo de TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (2,94 ± 0,54) con $p < 0,0001$, así como la hemoglobina (10,7 ± 2,2) con $p < 0,0001$. La PCR ($p = 0,0041$) fue más alta en el grupo de TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (88,3 ± 122) en comparación con los otros grupos. No se encontraron diferencias entre los grupos en relación con el nivel de glucemia ni en relación con el sodio (tabla 2).

El tiempo total de análisis de pacientes en riesgo desde el inicio del estudio fue de 306,56 años para los 1.678 individuos. Con base en este tiempo se estimó que la tasa de mortalidad fue de 75,35 casos por 100 pacientes al año, con un IC del 95% que va de 66,2 a 85,7 casos de muertes por 100 pacientes al año. La tasa de supervivencia actuarial fue del 0,85, 0,65, 0,27 y 0,04 al año, 2, 3 y 4 años, respectivamente.

En la figura 1, en el panel A, en la población total (n = 1.678) se compararon las curvas de supervivencia estimadas por categoría de la ecuación MDRD así: TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², 30-59 ml/min/1,73 m² y < 30 ml/min/1,73 m², en la que se observa que los pacientes con TFGe severamente comprometida

Tabla 2
Variables funcionales, mentales y biológicas según función renal por la ecuación MDRD

Variable	Función renal por la ecuación MDRD			p
	Severaml/min/1,73 m ² (n=279)	Moderadaml/min/1,73 m ² (n=562)	Leveml/min/1,73 m ² (n=837)	
Funcionales, promedio ± DE				
Barthel al ingreso	39,9 ± 38,6	50,1 ± 40,5	46,4 ± 40,4	0,0044 ^a
Biológicas, promedio ± DE				
Glucemia (mg/dl)	135 ± 60	146 ± 83	134 ± 67	0,0634 ^a
Albúmina (g/dl)	2,94 ± 0,54	3,2 ± 0,59	3,2 ± 0,64	<0,0001 ^a
Colesterol total (mg/dl)	130,8 ± 40,3	136,4 ± 35,5	135,3 ± 39,1	0,4427 ^a
Índice de Charlson (0-13)	3,7 ± 2,0	3,4 ± 2,1	3,0 ± 2,1	<0,0001 ^a
Hemoglobina (g/dl)	10,7 ± 2,2	11,5 ± 2,5	11,8 ± 2,4	<0,0001 ^a
Linfocitos ≤ 1.500	22,2 ± 150	16,6 ± 118	11,5 ± 94	0,361 ^a
Sodio (mmol/l)	139,3 ± 7,2	139,6 ± 6,7	138,7 ± 6,6	0,2777 ^a
PCR (mg/dl)	88,3 ± 122	52,0 ± 93	44,3 ± 85	0,0041 ^a
Función renal y sobrevida, mediana				
TFGe, (ml/min/1,73 m ²)	19,9	46,2	79,4	<0,0001 ^b
Sobrevida, (años)	1,30	2,06	2,09	0,0456 ^c
Mentales				
Minimal, puntaje (%)				
Normal, 24-30	17,8	22	19,6	0,61 ^d
Leve, 19-23	13,2	10,1	13,8	
Moderado, 14-18	32	32,3	30,1	
Severo, < 14	37	35,6	36,4	
Social				
Guijón				
Buena	50,2	55,6	49,8	0,21 ^d
Situación de riesgo	37	35,6	37,5	
Deterioro social severo	12,9	8,8	12,6	

DE: desviación estándar; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study equation*; PCR: proteína C reactiva; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada (ml/min/1,73 m²).

^a Análisis de varianza (Anova).

^b No-paramétrica Anova-test de Wilcoxon.

^c Test log rank.

^d Prueba Chi-cuadrado.

fallecieron más rápido que el resto de los grupos ($p=0,0456$). Luego se hicieron las estimaciones de Kaplan-Meier para la sobrevida según la función renal estratificada por estado funcional y por el subgrupo de población en cada estadio: leve, moderado y severo. Hubo diferencias significativas comparando un IB independiente (≥ 60) con un IB dependiente (< 60) en pacientes con estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² (panel B, $n=837$, $p<0,0001$), estadio TFGe 30-59 ml/min/1,73 m² (panel C, $n=562$, $p=0,0170$), y estadio TFGe < 30 ml/min/1,73 m² (panel C, $n=279$, $p=0,0010$). No hubo diferencias por sexo (hombres vs. mujeres: estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², $p=0,64$; estadio TFGe 30-59 ml/min/1,73 m², $p=0,54$; estadio TFGe < 30 ml/min/1,73 m², $p=0,19$), ni por edad (≤ 84 vs. ≥ 85 : estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², $p=0,99$; estadio TFGe 30-59 ml/min/1,73 m², $p=0,64$; estadio TFGe < 30 ml/min/1,73 m², $p=0,56$) ni por comorbilidad (0-3 vs. ≥ 4 : estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m², $p=0,34$; estadio TFGe 30-59 ml/min/1,73 m², $p=0,64$; estadio TFGe < 30 ml/min/1,73 m², $p=0,18$) (no se muestran las gráficas para estos análisis).

En la tabla 3 se detallan los resultados del análisis multivariado usando la regresión de Cox. Se ajustan las categorías de la ecuación MDRD por edad, género, estado funcional, comorbilidad en categorías combinada con la albúmina, y los tertiles de la PCR. Existe un aumento significativo del riesgo de morir en los pacientes con la ecuación MDRD en estadio TFGe < 30 ml/min/1,73 m² comparado con los de estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² (HR 1,44; $p=0,0398$). No se encontró diferencia significativa de riesgo de mortalidad en los pacientes con la ecuación MDRD en estadio TFGe 30-59 ml/min/1,73 m² comparado con los de estadio TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m². También existe un riesgo aumentado de morir para los pacientes con un IB < 60 comparado con los de IB ≥ 60 (HR 1,72; $p<0,0006$) y para los pacientes con morbilidad alta (≥ 4) a

la vez que con albúmina baja ($< 3,2$) comparados con los de morbilidad baja (0-3) y albúmina alta ($\geq 3,2$) (HR 1,77; $p=0,0059$). Además, hubo un riesgo aumentado de morir para los pacientes con PCR intermedia alta (16-102) comparados con los de PCR baja (0-15) (HR 1,42; $p=0,0435$).

Discusión

Una TFGe disminuida es un factor de riesgo de mortalidad, pero su presencia posterior a una hospitalización en una UGA no ha sido evaluada. Por cada disminución de 15 ml en la TFGe por debajo del umbral de 60 ml/min/m² en AM, aparte de predecir mortalidad¹⁴, es un importante determinante de limitación funcional¹⁵. En este estudio hemos demostrado que el riesgo de mortalidad tiempo después de una hospitalización en una UGA es 1,4 veces mayor en pacientes con TFGe baja (< 30 ml/min/1,73 m²), y que la sobrevida es menor en personas que tienen a la vez dependencia funcional.

La mortalidad estandarizada por edad debido a la ERC aumentó en el mundo en un 36,9%, de 11,6 muertes por cada 100.000 habitantes en 1990 a 15,8 muertes por cada 100.000 habitantes en 2013¹. El riesgo para la mortalidad (*hazard ratios*) en las categorías más avanzadas de ERC fue de 2,18 (IC 95%: 1,14-4,15) en China (2007-2013), y en los Estados Unidos (2005-2011) fue de 1,66 (1,18-2,32) en ausencia de albuminuria; mientras que fue de 2,30 (1,13-4,68) y 3,04 (2,33-3,96) en presencia de albuminuria, respectivamente².

En nuestro estudio, la tasa de mortalidad por cada 100 pacientes al año, en el primer año de seguimiento fue del 15%, muy similar a las tasas reportadas en otros estudios de pacientes mayores con ERC, como era de esperarse; sin embargo, no existen estudios con valores reportados con más de 4 años de seguimiento^{7,16}. En un estudio que incluyó a 539 octogenarios, la ecuación MDRD (como referencia punto de corte < 60 ml/min/1,73 m²)

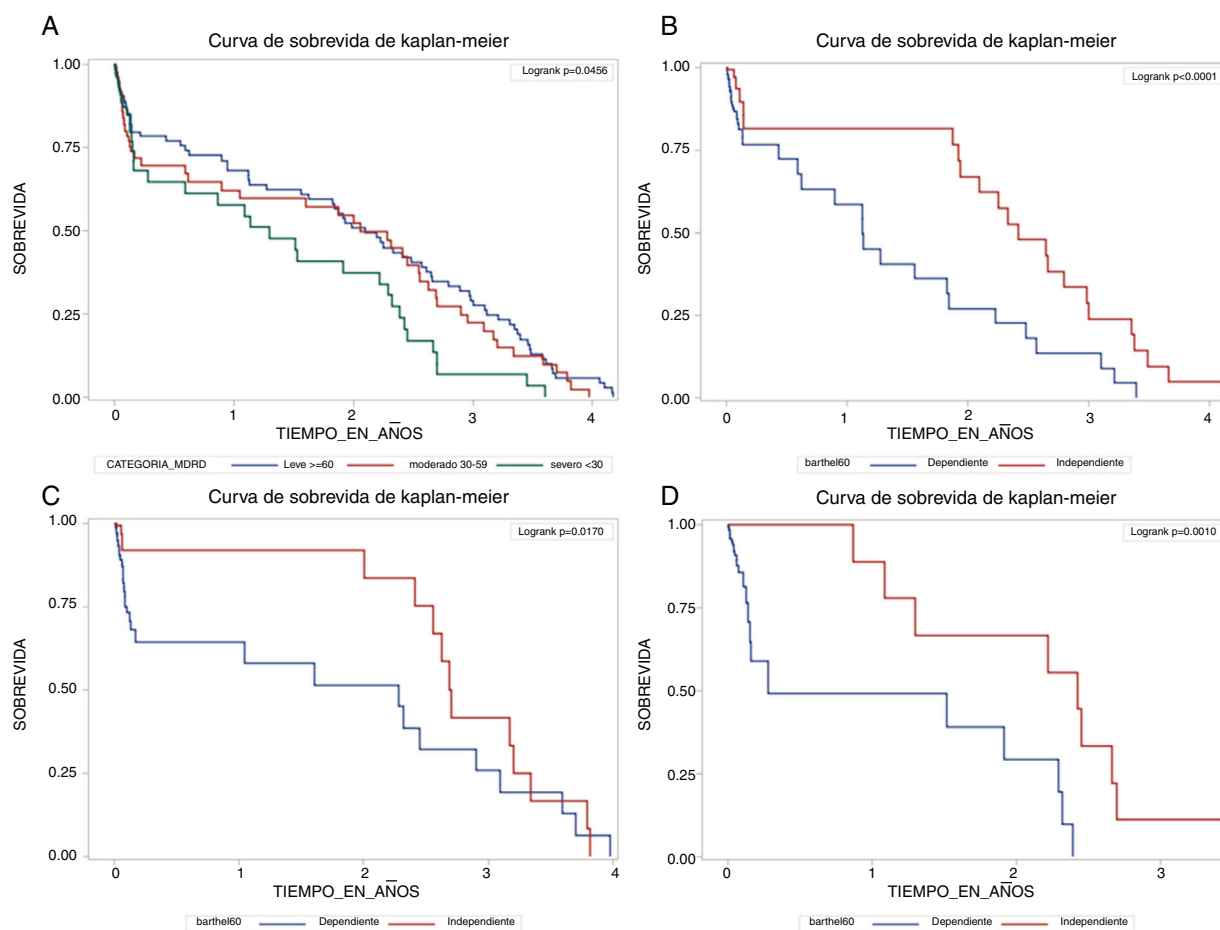


Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier para sobrevida según función renal y estado funcional de acuerdo con cada estadio de función renal.

En el panel A (población total; n = 1.678) se comparan las curvas de sobrevida por categoría de la ecuación MDRD (puntos de corte para estadios TFGe dados en ml/min/1,73 m²) así: estadio leve (≥ 60), moderado (30 a 59) y severo (< 30). En los paneles B (estadio leve ≥ 60 ; n = 837), C (moderado 30-59; n = 562), y D (severo < 30 ; n = 279), se comparan por estado funcional según IB independiente (≥ 60) con un IB dependiente (< 60).

IB: índice de Barthel; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study equation*; TFGe: tasa de filtración glomerular estimada.

Tabla 3

Modelo multivariado^a de Cox, *proportional hazard ratios* para la ecuación MDRD prediciendo riesgo de mortalidad a través del tiempo

Variable	Hazard ratios (IC 95%)	p
Edad		
< 85	1,00	
≥ 85	1,04 (0,79-1,36)	0,79
Sexo		
Hombre	1,00	
Mujer	0,95 (0,73-1,25)	0,73
PCR		
0-15	1,00	
16-102	1,42 (1,01-2,01)	0,0435
≥ 103	1,15 (0,78-1,69)	0,48
Morbilidad (Charlson 0-13) y albúmina (g/dl)		
Morbilidad ≥ 4 y albúmina $< 3,2$	1,77 (1,18-2,65)	0,0059
Morbilidad 0-3 y albúmina $< 3,2$	1,08 (0,71-1,67)	0,71
Morbilidad ≥ 4 y albúmina $\geq 3,2$	1,19 (0,85-1,66)	0,31
Morbilidad 0-3 y albúmina $\geq 3,2$	1,00	
Estado funcional		
Independiente, IB ≥ 60	1,00	
Dependiente, IB < 60	1,72 (1,26-2,34)	0,0006
Estadios de la ecuación MDRD		
Leve, ≥ 60	1,00	
Moderado, 30-59	1,06 (0,78-1,44)	0,72
Severo, < 30	1,44 (1,02-2,05)	0,0398

IB: índice de Barthel; IC: intervalo de confianza; MDRD: *Modification of Diet in Renal Disease Study equation*; PCR: proteína C reactiva.

^a Ajustado por todas las variables incluidas en la tabla.

fue similar a la ecuación *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration-creatinine* (CKD-EPIcreat) en predecir eventos adversos cardiovasculares u hospitalización; fue inferior a la ecuación CKD-EPIcyst (*cystatin*) y a la ecuación CKD-EPIcreatcyst (*creatinine-cystatin*); pero fue superior a la ecuación *Berlin Initiative Study* (BIS) para predecir mortalidad durante un periodo de 3 años¹⁷. Cuando se usó el punto de corte de $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, todas las ecuaciones predijeron en forma similar la mortalidad¹⁸. En otro estudio que incluyó a 439 personas de 65 años o más durante un año, en análisis ajustados, los pacientes con una TFGe $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, al usar la ecuación CKD-EPI, mostraron la asociación más consistente con la mortalidad (HR 2,60; IC 95%: 1,20-5,66), seguida por la ecuación MDRD (HR 2,07; IC 95%: 1,01-4,30), y fue no significativa usando la ecuación Cockcroft-Gault (CG-BSA) ajustado por superficie corporal (HR 2,68; IC 95%: 0,92-7,55)⁷. En general, se ha observado que las ecuaciones usadas para determinar la ERC no son intercambiables, y algunas pueden sobreestimar los estadios severos de la TFGe (p. ej., la ecuación BIS1 o la ecuación CG-BSA); estas diferencias pueden afectar también la estimación de la mortalidad, que también varía de acuerdo con la ecuación usada^{7,17,18}. Desde el punto de vista clínico, se ha recomendado usar la ecuación CKD-EPI en vez de la ecuación MDRD, aunque tiende a clasificar más AM con ERC pero disminuye los falsos positivos^{19,20}. En este estudio, nosotros escogimos la ecuación MDRD debido a que ha sido usada en grupos diversos de poblaciones (p. ej., varias razas)²¹ así como en poblaciones que incluyen un buen número de AM (en contraste, la ecuación CKD-EPI se ha usado más en poblaciones < 65 años)²².

La tasa de mortalidad por distintas causas no fue mayor en hombres que en mujeres. Estos hallazgos son contrarios a datos recientes de diferentes estudios en AM, en donde los hombres con igual edad cronológica y deterioro biológico tenían un mayor riesgo en comparación con las mujeres²³. Estos resultados demuestran que la TFGe puede proporcionar información útil para predecir mortalidad en una población de AM hospitalizados previamente en una UGA.

Por otra parte, la interacción entre ERC y dependencia funcional medida por el IB permitió identificar grupos de personas con un riesgo extremadamente elevado de mortalidad en el grupo de pacientes con puntuaciones más bajas del IB y TFGe $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Tal interacción podría encontrar una explicación en los mecanismos patogénicos comunes con la fragilidad y el daño renal, como la inflamación crónica. Se sabe, además, que la vía inflamatoria afecta la masa muscular y la fuerza, al igual que otras funciones biológicas claves como la eritropoyesis²⁴. No obstante, la funcionalidad marcó un punto estadísticamente significativo en todos los grupos de TFGe, lo que demuestra su importancia al momento del egreso hospitalario y como predictor independiente de mortalidad^{24,25}. Estos hallazgos tienen implicaciones clínicas relevantes al mejorar la estratificación pronóstica, al asociar la TFGe y la funcionalidad medida por el IB, en pacientes AM dados de alta en una UGA. Este punto resalta la importancia de las UGA, que tienen como objetivo mantener y preservar la funcionalidad de los pacientes independientemente de la causa de su hospitalización, entendiéndose que este cuidado interdisciplinario preserva e impacta directamente la mortalidad, por lo menos en los pacientes con ERC.

En nuestro estudio encontramos anemia e hipoalbuminemia en las personas que tenían una TFGe severamente comprometida, hallazgo esperable en los resultados y que coincide con la evidencia investigativa mundial^{7,17,26-29}. Del mismo modo, se encontraron niveles elevados de PCR en la población, lo cual apoya la teoría del proceso inflamatorio crónico de la enfermedad²⁷. Nuestros hallazgos, en donde la hipoalbuminemia junto con la comorbilidad y el nivel elevado de la PCR fueron factores independientes de riesgo de muerte, coinciden con otros estudios en la literatura^{24,26}. Esto sugiere que los procesos inflamatorios, además de estar

involucrados en la fisiopatología de la ERC, se deben tener en cuenta como factores pronósticos adicionales a considerarse en el futuro.

Este estudio tiene algunas limitaciones; debido a que la población objeto incluía AM hospitalizados en una UGA, es posible que los resultados no sean aplicables a otros entornos. Igualmente los pacientes fueron reclutados en un solo hospital, lo cual disminuye la validez externa.

Estudios recientes llevados a cabo en poblaciones jóvenes mostraron que el riesgo de mortalidad asociado con un nivel de TFGe aumenta en personas con proteinuria³⁰. No se recogió ningún dato sobre la proteinuria en esta población, por lo que no se logró explorar el papel aditivo de esta condición en la supervivencia. A su vez, la base de datos careció de una medición directa de TFGe u otros marcadores de la función renal, como la cistatina C que puede dar diferentes resultados.

A pesar de lo anterior, este estudio también tiene fortalezas; dentro de estas se destacan la edad promedio de $82,2 \pm 7$ años y la amplia gama de factores de confusión para los cuales se ha corregido la relación de supervivencia con la TFG, como por ejemplo, el retiro de pacientes con sepsis, desnutrición o sarcopenia que pueden afectar los niveles de creatinina.

En conclusión, una TFGe $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ se asocia a un riesgo mayor de mortalidad tiempo después de una hospitalización en una UGA. El estado funcional pobre, la comorbilidad alta junto con albúmina baja y los marcadores de inflamación (PCR) son factores pronósticos independientes adicionales a tener en cuenta. Es necesario desarrollar escalas de mortalidad pronósticas en este tipo de pacientes que incluyan la función renal junto con los otros factores encontrados y de esta manera ofrecer una rehabilitación más intensiva. Así, la mejoría en el estado funcional podría mejorar la sobrevida posterior a la hospitalización.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Bibliografía

1. GBD 2013 Mortality Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385:117-71.
2. Wang J, Wang F, Saran R, He Z, Zhao MH, Li Y, et al. Mortality risk of chronic kidney disease: A comparison between the adult populations in urban China and the United States. *PLoS One*. 2018;13:e0193734. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0193734>.
3. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Sánchez R. Outcome implications of chronic kidney disease in the elderly. *Nefrología*. 2010;30:151-7.
4. Gorostidi M, Santamaría R, Alcázar R, Fernández-Fresnedo G, Galcerán JM, Goicoechea M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:302-16.
5. Mora-Gutiérrez JM, Slon MF, Castaño I, Izquierdo D, Arteaga J, Martínez N. Enfermedad renal crónica en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2017;52:152-8.
6. Lin J, Curhan GC. Kidney function decline and physical function in women. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23:2827-33.
7. Corsonello A, Pedone C, Lattanzio F, Cherubini A, Onder G, Corica F, et al. Chronic kidney disease and 1-year survival in elderly patients discharged from acute care hospitals: a comparison of three glomerular filtration rate equations. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:360-4.
8. Fox MT, Persaud M, Maimets I, O'Brien K, Brooks D, Tregunno D, et al. Effectiveness of acute geriatric unit care using acute care for elders components: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:2237-45.
9. Díez-de-los-Ríos MJ, Bermúdez RM, García SG. Estandarización de los procedimientos de medida de creatinina: estado actual. *Lab Clin*. 2012;5:87-101.
10. Levey AS, Greene T, Sarnak MJ, Wang X, Beck GJ, Kusek JW, et al. Effect of dietary protein restriction on the progression of kidney disease: long-term follow-up of the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:879-88.
11. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: The Barthel Index. *Md State Med J*. 1965;14:61-5.

12. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12:189–98.
13. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40:373–83.
14. Odden MC, Shlipak MG, Tager IB. Serum creatinine and functional limitation in elderly persons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64:370–6.
15. Woo KT, Wong KS, Chan CM. Clinical trials of the past decade in the management of chronic kidney disease. *Rev Recent Clin Trials.* 2009;4:159–62.
16. Roderick PJ, Atkins RJ, Smeeth L, Mylne A, Nitsch DD, Hubbard RB, et al. CKD and mortality risk in older people: A community-based population study in the United Kingdom. *Am J Kidney Dis.* 2009;53:950–60.
17. Van Pottelbergh G, Vaes B, Adriaensen W, Mathei C, Legrand D, Wallemacq P, et al. The glomerular filtration rate estimated by new and old equations as a predictor of important outcomes in elderly patients. *BMC Med.* 2014;12:27.
18. Bustos-Guadaño F, Martín-Calderón JL, Criado-Álvarez JJ, Muñoz-Jara R, Cantalejo-Gutiérrez A, Mena-Moreno MC. Glomerular filtration rate estimation in people older than 85: Comparison between CKD-EPI, MDRD-IDMS and BIS1 equations. *Nefrología.* 2017;37:172–80.
19. Maw TT, Fried L. Chronic kidney disease in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 2013;29:611–24.
20. Stevens LA, Li S, Kurella Tamura M, Chen SC, Vassalotti JA, Norris KC, et al. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *Am J Kidney Dis.* 2011;57 3 Suppl. 2:S9–16.
21. Stevens LA, Coresh J, Feldman HI, Greene T, Lash JP, Nelson RG, et al. Evaluation of the modification of diet in renal disease study equation in a large diverse population. *J Am Soc Nephrol.* 2007;18:2749–57.
22. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009;150:604–12.
23. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, d'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L, et al. Development and validation of a multidimensional prognostic index for one-year mortality from comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res.* 2008;11:151–61.
24. Lattanzio F, Corsonello A, Montesanto A, Abbatecola AM, Lofaro D, Passarino G, et al. Disentangling the impact of chronic kidney disease, anemia, and mobility limitation on mortality in older patients discharged from hospital. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015;70:1120–7.
25. Ocampo Chaparro JM, Reyes-Ortiz CA. Revisión sistemática de literatura. Declinación funcional en ancianos hospitalizados. *Rev Med Risaralda.* 2016;22:49–57.
26. Alves FC, Sun J, Qureshi AR, Dai L, Snaedal S, Bárányi P, et al. The higher mortality associated with low serum albumin is dependent on systemic inflammation in end-stage kidney disease. *PLoS One.* 2018;13:e0190410. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0190410>.
27. Don BR, Kaysen G. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Semin Dial.* 2004;17:432–7.
28. De Mutsert R, Grootendorst D, Indemans F, Boeschoten E, Krediet R, Dekker F. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr.* 2009;19:127–35.
29. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease—what have we learned in 10 years? *Semin Dial.* 2010;23:498–509.
30. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, et al. Alberta Kidney Disease Network. Relation between kidney function, proteinuria, and adverse outcomes. *JAMA.* 2010;303:423–9.