

*Rosa Diez, Guillermo Javier*

## **Descripción de población con Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido como causa de ingreso a diálisis en Argentina**

Doctorado en Ciencias de la Salud

*Tesis 2021*

*Cita sugerida:* Rosa Diez GJ. Descripción de población con Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido como causa de ingreso a diálisis en Argentina [tesis de doctorado] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires; 2021 [citado AAAA MM DD]. 53 p. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisytr/20211230122326/tesis-rosa-diez-guillermo.pdf>

Este documento integra la colección Tesis y trabajos finales de Trovare Repositorio del Institucional del Instituto Universitario Hospital Italiano de Buenos Aires y del Hospital Italiano de Buenos Aires. Su utilización debe ser acompañada por la cita bibliográfica con reconocimiento de la fuente.

Para más información visite el sitio <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/>





Instituto Universitario  
del Hospital Italiano

## Doctorado en Ciencias de la Salud IUHI

---

### Plan de Tesis

# **Descripción de población con Enfermedad Renal Crónica de origen desconocido como causa de ingreso a Diálisis en Argentina**

**Doctorando:** Méd. Guillermo Javier Rosa Diez

**Directora:** Dra. Ana María Cusumano

- Doctora en Medicina (Universidad de Buenos Aires).
- Especialista en Nefrología y Medio Interno (Universidad de Buenos Aires).
- ex Decana Escuela de Medicina del Instituto Universitario Cemic.

**Co-Directora:** Dra. María Carlota González Bedat

- Doctora en Medicina (Facultad de Medicina-UDELAR-Uruguay)
- Especialista en Nefrología (Escuela de Postgrado- Facultad de Medicina-UDELAR-Uruguay)
- Directora del Registro Uruguayo de Diálisis
- Co-Coordinadora del Registro Latinoamericano de Diálisis y Trasplante Renal

**Tutora:** Magister María Florencia Grande Ratti

Instituto Universitario del Hospital Italiano de Buenos Aires

## Contenidos

Índice de Tablas y Figuras	2
Dedicatoria	3
Agradecimientos	4
Resumen	5
1. Introducción	7
2. Objetivos	11
3. Metodología	11
4. Métodos estadísticos	13
5. Confidencialidad de los datos y consideraciones éticas	14
6. Resultados	15
7. Discusión	29
7.1 Terapias de reemplazo renal y enfermedad renal desconocida como causa de ingreso a diálisis en Argentina; comparación con otros países.	29
7.2 Enfermedad renal crónica de causa desconocida en Argentina ¿Podemos caracterizar a esta población de pacientes?	31
7.3 Enfermedad Renal Desconocida y Acceso a la Biopsia Renal	33
8. Debilidades y Fortalezas	35
9. Propuestas y Conclusiones	36
Referencias Bibliográficas	37
Anexo I. Formulario de Carga SINTRA INCUCAI	
Anexo II. Comprobante de aprobación del protocolo por el Comité de Ética e Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires.	

## Indice de Tablas y Figuras

<b>Tabla 1 A.</b> Datos de la cohorte total de pacientes incidentes en diálisis.	16
<b>Tabla 1B.</b> Comorbilidades de la cohorte total.	17
<b>Tabla 1C.</b> Laboratorio de la cohorte total.	17
<b>Tabla 1D.</b> Condiciones sociales de la cohorte total.	18
<b>Gráfico 1.</b> Sobrevida actuarial de la cohorte total.	18
<b>Tabla 2 A.</b> Análisis univariado. Comparación de la cohorte de pacientes incidentes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes.	20
<b>Tabla 2 B.</b> Análisis univariado de datos de laboratorio. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto.	20
<b>Tabla 2 C.</b> Análisis univariado de comorbilidades. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto.	29
<b>Tabla 2 D.</b> Análisis univariado de condiciones sociales. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto.	21
<b>Tabla 3.</b> Análisis Multivariado (Regresión logística) de las principales variables, ajustado por edad (> 65 años); sexo y diabetes.	21
<b>Gráfico 1.</b> Estadios de la ERC y riesgo	1
<b>Gráfico 2.</b> Curva de sobrevida actuarial comparativa de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes.	22
<b>Gráfico 3.</b> Modelo de riesgo proporcional de Cox para explorar diferencias entre ambos grupos.	23
<b>Tabla 4.</b> Determinación del riesgo relativo o hazard ratio (HR) de la variable independiente «Etiología desconocida» ajustado por edad, sexo y presencia de Diabetes.	24
<b>Tabla 5.</b> Distribución de los pacientes con ERC desconocida y características socioeconómicas y sanitarias por provincias.	25
<b>Gráfico 4.</b> Incidencia anual de pacientes con etiología desconocida por provincia.	26
<b>Gráfico 5.</b> Incidencia anual de pacientes con etiología desconocida por provincia.	26
<b>Gráfico 6.</b> Correlación entre Necesidades Básicas Insatisfechas y % de Biopsias Renales por provincia.	27
<b>Gráfico 7.</b> Correlación entre porcentaje de Población Urbana y % de Biopsias Renales por provincia.	27

## **Dedicatoria:**

A mis viejos, Alberto y Pochi, que ya no están presentes, quienes me brindaron su amor, su apoyo y el ejemplo.

A Silvana, mi amor y mi compañera de vida que me banca en todas.

A Rodrigo y Juan Manuel con el deseo que encuentren lo que los apasione y haga felices.

## **Agradecimientos:**

A todos mis maestros en este largo camino de profesión y pasión que nunca termina.

A todo el personal del Hospital Italiano de Buenos Aires, donde ya casi he transcurrido la mitad de mi vida.

A la Dra. Liliana Bisigniano y a la asistente Viviana Tagliafichi, de la Dirección Científico Técnica del Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI) que me brindaron su tiempo y apoyo para poder llevar a cabo esta investigación.

A la Dra. Ana Cusumano y a la Dra. Carlota González Bedat, no sólo por ser las directoras de este proyecto, sino por su amistad y todo lo que me han enseñado.

A la Dra. María Florencia Grande Ratti por su calidad profesional y humana.

## Resumen

**Introducción:** La Enfermedad Renal Crónica (ERC) se ha constituido hoy en uno de los problemas más importantes de Salud Pública en todo el mundo. La diabetes y la hipertensión son las principales causas de enfermedad renal crónica e ingreso a diálisis en casi todos los países. Nuestro país no es ajeno a esta realidad; sin embargo, la tercera causa de ingreso a diálisis en Argentina es desconocida, lo que denota un espacio y una oportunidad para tomar acciones para su conocimiento e interpretación adecuada, que se traduzcan en prevención y tratamiento para este grupo de pacientes. No existe a la fecha un estudio de la población de pacientes que ingresan a diálisis con ERC de causa desconocida en la Argentina.

**Objetivos:** Describir la población de pacientes que ingresan a diálisis en la Argentina con ERC de causa desconocida. Como objetivos secundarios explorar factores asociados a la presencia de ERC desconocida, estimar la sobrevida de este subgrupo de pacientes y compararla con el resto de la población que ingresa a diálisis, Delimitar las regiones del país con mayor incidencia de ERC desconocida y evaluar su asociación con indicadores económicos y socio-sanitarios.

**Metodología:** Se realizó un estudio observacional, de cohorte retrospectiva con los datos obtenidos del Registro Nacional de Diálisis y Trasplante. Se incluyó la totalidad de pacientes que ingresaron por primera vez en su vida a hemodiálisis crónica en todos los Centros de Hemodiálisis de la República Argentina (24 provincias) durante el período del estudio: entre el 1 de abril de 2004 y el 31 de diciembre de 2015. La población se clasificó en 2 grupos de acuerdo a los datos del registro: 1) ERC de origen desconocido, conformado por pacientes que no poseían diagnóstico al ingreso a diálisis 2) ERC con diagnóstico conocido, compuesto por los que poseían diagnóstico de certeza conocido al inicio del tratamiento. Se consideró la relación entre la tasa ajustada de incidencia de enfermedad renal desconocida sobre la tasa ajustada de incidencia de ingreso a diálisis (total de pacientes) para cada provincia. Se exploró la asociación con indicadores de salud y socioeconómicos de cada provincia utilizando los indicadores básicos de la Dirección de Estadísticas e Información en Salud del Ministerio de Salud Argentino.

Las variables continuas se expresaron según presentaran o no una distribución normal. Para la comparación de las variables numéricas de ambos grupos se aplicó el test  $t$  de Student para las paramétricas y test de Wilcoxon para las no paramétricas; para la comparación de las cualitativas se utilizó el test  $\chi^2$  de Pearson. Para evaluar la presencia de asociación entre las variables continuas se aplicó el método de correlación. Se consideraron significativos valores de  $p < 0,05$ . La variable de resultado "muerte" se consideró en el análisis de supervivencia /sobrevida, como tiempo al suceder el evento. Se construyeron las curvas de Kaplan Meier y se evaluó la diferencia entre las mismas utilizando log-rank test. Se aplicó el modelo de riesgo proporcional de Cox para constatar las diferencias entre ambos grupos y se determinó el riesgo relativo o hazard ratio (HR) o Exp (B) de la variable independiente «ERC desconocida» (dicotómica: Si o No) ajustado a edad, sexo y presencia de diabetes. **Resultados:** Se incluyeron 73191 pacientes incidentes en diálisis, siendo la cohorte de pacientes con etiología desconocida de 12417 pacientes.

Los pacientes con etiología desconocida tenían como hallazgos significativos: edad promedio menor (62% eran menores de 65 años), menor prevalencia del sexo masculino, mayor prevalencia de extranjeros, menor prevalencia de sobrepeso y de obesidad. La hemodiálisis fue la modalidad de ingreso más utilizada, siendo proporcionalmente mayor que en el resto de los pacientes, así como también lo fue el uso de un acceso transitorio para el ingreso a diálisis. Al ingreso los pacientes de la cohorte presentaron una creatinina mayor y un filtrado glomerular significativamente menor que en el resto de los pacientes. Menos del 2% de los pacientes contaban con diagnóstico histopatológico por biopsia renal contra un 10.4% para el resto de los pacientes. Con respecto a la sobrevida de los pacientes con etiología desconocida, la media de sobrevida fue mayor, siendo ésta de 68,5 meses (IC 95% 67,095 a 69,852) versus 54,8 meses (IC 54,289 a 55,392) para el resto de los pacientes; aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa en el modelo ajustado. El Hazard Ratio (HR) de mortalidad para el grupo de Etiología desconocida fue de 0,9782 (IC 0,9460- 1,0115) con respecto al resto de los pacientes, no siendo significativo (p 0,1964), en el modelo ajustado. No se encontró correlación alguna entre la incidencia, o la proporción de pacientes con enfermedad desconocida con respecto a las variables socio-económicas y sanitarias analizadas por provincia. Sin embargo, cuando se analizó la realización de la biopsia renal por provincia, esta se correlacionó significativamente con el porcentaje de población urbana (correlación directa) y con el porcentaje de necesidades básicas insatisfechas (correlación inversa).

**Discusión:** Los resultados del presente trabajo caracterizan a un grupo de pacientes más jóvenes, con una situación socio-económica más precaria y con indicadores de atención tardía o ausente con respecto al cuidado de la salud renal. La falta de correlación entre las diferencias regionales por provincias y los indicadores socio-sanitarios propuestos puede ser atribuible a que se requiere un grado de geo-referencia que involucre el análisis más exhaustivo; sin embargo cabe destacar que la biopsia renal, una herramienta diagnóstica fundamental, mostró correlación con los indicadores socio-sanitarios propuestos analizados por provincia. Se trataría de una población más vulnerable y con menores recursos de salud, que podría estar expuesta a un mayor riesgo de enfermedad renal, como resultado de la falta de accesibilidad a la atención en salud y de potenciales factores etiológicos.

**Conclusiones:** Se requieren acciones y políticas de salud que permitan la accesibilidad a la salud renal en instancias más precoces de la enfermedad renal crónica.

## Introducción

Las Enfermedades No Transmisibles (ENT) agrupan a las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) y las lesiones de causa externa. Dentro de las ECNT habitualmente se incluyen a las enfermedades cardíacas y cerebrovasculares, el cáncer, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas, las cuales constituyen la principal amenaza para la salud humana y una epidemia global. Según datos de la OMS, anualmente fallecen 41 millones de personas por esta causa, lo que equivale al 71% de las muertes que se producen en el mundo [1]. Las ECNT afectan desproporcionadamente a los países de ingresos bajos y medios, donde se registran más del 75% (aproximadamente 32 millones) de las muertes por estas enfermedades. De esta manera golpean más fuertemente a los sectores en situación de mayor vulnerabilidad social y económica, perpetuando por tanto la pobreza.

Representan un gran desafío para el desarrollo económico de los países ya que constituyen la principal causa de muerte prematura y de discapacidad. Si bien las ECNT afectan a personas de todas las edades, casi la mitad de los casos se producen en las etapas más productivas de la vida. Los datos muestran que 15 millones de todas las muertes atribuidas a las ECNT se producen entre los 30 y los 69 años [1-3]. En nuestro país estas enfermedades son responsables del 73,4% de las muertes, del 52% de los años de vida perdidos por muerte prematura, y del 76% de los años de vida ajustados por discapacidad, acompañando la tendencia mundial [4]. Según datos de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación, en 2015 la principal causa de muerte fueron las enfermedades cardiovasculares (39,3%), seguida por las neoplasias (25,6%) [5]

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) es una ECNT que merece especial atención. Es un síndrome caracterizado por la expresión de daño y/o disfunción renal, y por las manifestaciones clínicas subsecuentes, tales como: la anemia, los trastornos del medio interno y del metabolismo fosfocálcico. La presencia de ERC aumenta el riesgo de mortalidad cardiovasculares [6]. La Fundación Nacional del Riñón (NKF) [7] y más recientemente el Grupo KDIGO [8] (Kidney Disease - Improving Global Outcomes) definen a la ERC como la presencia de daño y/o disfunción renal por un período mayor a 3 meses, y la clasifican en

estadios (del 1 al 5) acorde a la presencia de la albuminuria y el nivel de filtrado glomerular estimado, calculado por la fórmula derivada del estudio de la Modificación de la Dieta en la Enfermedad Renal (MDRD) [8] (gráfico 1). Este modelo desarrollado tiene en cuenta el riesgo, los estadios de la enfermedad y sus complicaciones, incluidas la insuficiencia renal y la muerte. En sus estadios iniciales la ERC es a menudo asintomática, dando lugar a los síntomas y a las complicaciones a medida que se progresa en los estadios más avanzados (a partir del estadio 3 inclusive), siendo que en el estadio 5 (Enfermedad Renal Crónica Terminal o Extrema) los pacientes requieren algún tipo de reemplazo renal (hemodiálisis, diálisis peritoneal o trasplante). La ERC se caracteriza, además, porque a medida que progresa se incrementa la morbimortalidad cardiovascular, que llega a ser muy alta en estadio 5 con o sin tratamiento dialítico [6-8].

Sin ERC				Categoría de Albuminuria		
				Indice Albúmina/Creatinina urinaria mg/g		
Riesgo Leve				A1	A2	A3
Riesgo Moderado						
Riesgo Alto						
Riesgo Muy Alto						
Riesgo compuesto por				Normal a leve aumento	Moderado aumento	Severo aumento
• Indice de Filtrado Glomerular (IFG)				<30 mg/g	30-300 mg/g	> 300 mg/g
• Indice Albuminuria/Creatininuria urinaria						
Estadios (E) por IFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	E1	Normal o aumentado	≥ 90			
	E2	Leve disminución	60-89			
	E3a	Leve a moderada disminución	45-59			
	E3b	Moderada a severa disminución	30-44			
	E4	Severa disminución	15-29			
	E5	Falla renal	<15			

Gráfico 1. Estadios de la Enfermedad Renal Crónica

La ERC se ha constituido hoy en uno de los problemas más importantes de Salud Pública en todo el mundo [9-11]. El estudio Global Burden of Disease es un programa de investigación global y regional de la carga de la enfermedad que desde 1990 evalúa la mortalidad y la discapacidad de las principales enfermedades, lesiones y factores de riesgo, resultado de la colaboración de más de 3600 investigadores de 145 países. Este estudio demuestra que la ERC, como causa de mortalidad, ha aumentado en los últimos 25 años (desde el puesto 25 en 1990 al 17 en 2015) y ahora contribuye con 1,35% de la carga mundial de años de vida perdidos por discapacidad, creciendo a una tasa de

1% por año [9-11]. A nivel regional, la ERC como causa de mortalidad, está ubicada dentro de las 10 primeras causas en Argentina [12], Chile [13] y Uruguay [14] (séptima, sexta y novena respectivamente); y dentro de las 10 primeras causas de muerte prematura en Argentina [12] y Chile [13]. Esta carga atribuible a ERC podría ser aún mayor que la estimada, dado que muchas veces la muerte o discapacidad es atribuida a las causas o a las complicaciones, tales como las cardiovasculares, y adicionalmente a la ERC, por el hecho de que no se incluye el uso de la albuminuria para su diagnóstico [15]. Los pacientes bajo Terapia Renal de Reemplazo (TRR) tales como la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el trasplante, constituyen el grupo de mayor morbimortalidad; la supervivencia a los 5 años es de 40-50% para los pacientes en diálisis, siendo similar entre la hemodiálisis y la diálisis peritoneal crónicas [6,16]. Los pacientes que viven con un trasplante de riñón tienen mejores perspectivas, con una supervivencia a 5 años del 86% para aquellos que reciben un riñón cadavérico y del 93% para aquellos que reciben un riñón de donante vivo [6,16]. De manera semejante los pacientes en TRR presentan una menor calidad de vida con respecto a la población general, siendo mejor para el caso de los pacientes trasplantados. Alrededor del 2-3% del gasto en atención de la salud en países desarrollados se utiliza para brindar tratamiento a pacientes con Enfermedad Renal Crónica estadio 5 en diálisis, a pesar de que estos sólo representan 0,1 al 0,2% de la población total [17].

La prevalencia de la ERC (considerando todos los estadios) varía entre 7 a 12% en las diferentes regiones del mundo [18], si bien entre los estadios 3 a 5 muestra variaciones a lo largo de los países estudiados, siendo de 1,7% en China, 3,1% en Canadá, 5,8% en Australia y 6,7% en los Estados Unidos. En Europa, la prevalencia oscila entre 2,3% en Alemania, 2,4% en Finlandia, 4,0% en España y 5,2% en Inglaterra [18,21]. La variabilidad en estos números podría ser atribuible a diferentes razones, tales como usar un solo valor en el tiempo (no cumpliendo con la definición de ERC); o no considerar la presencia de albuminuria junto a la estimación del filtrado glomerular, subestimando o sobreestimando en consecuencia, la prevalencia de ERC [22]. La epidemiología de la ERC en países de bajos y medianos ingresos está mal caracterizada debido a la falta de estudios comunitarios de prevalencia, así como a la carencia

de métodos calibrados y estandarizados para la evaluación de la función renal. Sin embargo, en los países ubicados en el sudeste asiático, y en algunos países latinoamericanos (como México) y en África subsahariana, la prevalencia de ERC parecería estar en el orden del 10 al 16% [6,18,23]. Hasta hace poco no existían estudios epidemiológicos de prevalencia de todos los estadios de ERC en Argentina, y se estimaba, teniendo como referencia el estudio NHANES [24] y el número de pacientes en diálisis y trasplante Argentina, que cerca del 10% de la población tendría algún grado de ERC. La reciente 2ª Encuesta Nacional de Nutrición y Salud estableció la prevalencia de ERC en pacientes mayores de 18 años, siendo aún mayor de lo que se había estimado, 12.7% de prevalencia total y de 9.5% para los estadios 3 a 5, de modo que 1 de cada 8 habitantes en nuestro país tienen algún grado de ERC [25].

Los datos de pacientes con ERC en TRR, ya sea diálisis o Trasplante, son fácilmente accesibles a los efectos de determinar la incidencia y prevalencia a través del uso de un Registro nacional de pacientes en atención [26-28]. Un registro de diálisis y trasplante se define como un sistema organizado que utiliza métodos de los estudios observacionales para recopilar datos uniformes (clínicos y de otro tipo) de pacientes con ERC en TRR, y constituye una representación de las prácticas de práctica, tratamiento y evolución de los pacientes, siendo una herramienta útil para la investigación epidemiológica, la planificación y la mejora de la calidad de la atención [26-29].

Con respecto a los registros nacionales en Latinoamérica, se destaca su heterogeneidad o su ausencia en algunos países en consonancia con las inequidades de acceso a las TRR [29,30]. Estos nacieron como voluntarios, impulsados desde las sociedades científicas, siendo los primeros el chileno (1980) y el uruguayo (1981). En 1991 se inicia el Registro Latinoamericano de Diálisis, que utiliza como diagnósticos de etiología de la ERC los que utilizaba en ese momento Uruguay. Argentina trabajó activamente en el Registro Latinoamericano, y cuando se inicia el Registro Argentino, utiliza desde entonces la misma clasificación etiológica que utilizaba el Registro Latinoamericano.

El Registro Argentino de Diálisis Crónica recopila los datos de todos los pacientes con ERC en TRR desde el año 2004 en Argentina. Los resultados obtenidos son consecuencia de un trabajo riguroso y continuado en el tiempo, que posiciona al país en un lugar privilegiado por tener un Registro sumamente confiable, con una base de datos de más de 100.000 pacientes, con precisas observaciones en las variables de mayor interés. Dicho registro es llevado a cabo de manera conjunta por el sistema SINTRA dependiente del INCUCAI (Instituto Central Único Coordinador de Ablación e Implante) y el Comité de Registro de la Sociedad Argentina de Nefrología [31].

Datos obtenidos de los registros renales y de diálisis, nacionales y regionales, muestran que la diabetes y la hipertensión son las principales causas de enfermedad renal crónica e ingreso a diálisis en todos los países desarrollados y de muchos países en desarrollo, mientras que la glomerulonefritis y las causas desconocidas son más comunes en los países subdesarrollados [18]. Nuestro país no es ajeno a esta realidad, siendo las tres primeras causas de ingreso a diálisis en orden de mayor incidencia la diabetes, la hipertensión arterial y la ERC no filiada o de causa desconocida.

Asumiendo que la ERC en su conjunto es hoy por hoy uno de los grandes problemas de la salud pública, es imprescindible tomar medidas precozmente para poder así detectar y prevenir o retardar la progresión de la ERC, de modo de evitar el ingreso de los pacientes a TRR y reducir la morbimortalidad asociada [20]. Ejemplo de esto lo constituyen las medidas a llevar a cabo en la detección y el tratamiento de la Diabetes y la Hipertensión, las dos principales causas de ingreso a diálisis a nivel mundial. Sin embargo, esto no explica “per se” la totalidad de los ingresos a diálisis, como sucede en Centroamérica, en el contexto de la aparición de nuevas enfermedades como es el caso de la Enfermedad Renal Crónica no tradicional, antes denominada Nefropatía Mesoamericana (ERCnt) [32-39].

La existencia de los registros de diálisis y trasplante permite conocer las condiciones con que ingresan los pacientes al TRR, así como inferir en las causas y a partir de allí poder elaborar políticas de salud pública de prevención, detección precoz y tratamiento en los estadios previos de ERC [26-29].

Como ya fue mencionado, la Diabetes y la Hipertensión constituyen las dos principales causas de ingreso a diálisis; sin embargo, según datos del Registro Argentino de Diálisis Crónica, la tercera causa de ingreso a diálisis en Argentina es etiología desconocida [31], lo que denota un espacio y una oportunidad para tomar acciones en su conocimiento e interpretación adecuada, que se traduzcan en prevención y tratamiento para este grupo de pacientes. No existe a la fecha un estudio de la población de pacientes que ingresan a diálisis con ERC de causa desconocida en la Argentina.

### **Objetivos:**

Primario:

Describir la población de pacientes que ingresan a diálisis en la Argentina con ERC de causa desconocida;

Secundarios:

- Explorar factores asociados a la presencia de ERC desconocida.
- Estimar la sobrevida de este subgrupo de pacientes y compararla con el resto de la población que ingresa a diálisis.
- Delimitar las regiones del país con mayor incidencia de ERC desconocida y evaluar su asociación con indicadores socioeconómicos y socio-sanitarios.

### **Metodología**

Se realizó un estudio observacional, de cohorte retrospectiva. Se utilizaron los datos obtenidos del Registro Argentino de Diálisis Crónica. En Argentina, el registro de pacientes al ingreso o egreso a diálisis es de carácter obligatorio, por lo que estaría incluido el 100% de los pacientes bajo TRR. Al ingreso de cada paciente debe completarse un formulario denominado DRI (Primer Ingreso de paciente a Diálisis crónica), que contiene un cuestionario que debe ser respondido por profesionales de Nefrología o Especialistas en Nefrología y asistentes sociales, y firmado bajo declaración jurada por la Dirección del

Centro de Diálisis, para ser enviado a la oficina central de dicho Registro dependiente del INCUCAI (véase anexo I). El cuestionario incluye variables demográficas, peso y talla, diagnóstico de ingreso (causa de ERC), enfermedades preexistentes (comorbilidades), variables del laboratorio y serología inicial, modalidad de diálisis, tipo de acceso vascular, vacunación para hepatitis B, capacidad funcional, variables socioeconómicas (nivel de estudio, situación laboral, ingresos, vivienda) en el momento en que el paciente inicia por primera vez en su vida tratamiento dialítico crónico. Dentro de las posibilidades de diagnóstico de ingreso (causa de ERC) se encuentran: Glomerulonefritis, Nefritis Tubulointersticial, Nefropatía Obstructiva, Nefroangioesclerosis, Poliquistosis renal, Amiloidosis, Mieloma, Nefropatía Diabética, Síndrome Urémico Hemolítico, Otras causas, y finalmente sin diagnóstico de certeza clínica o Desconocida. (véase anexo I)

Para el análisis del presente estudio, se incluyó la totalidad de pacientes que ingresaron por primera vez en su vida a hemodiálisis crónica en todos los Centros de Hemodiálisis de la República Argentina (24 provincias) durante el período del estudio: entre el 1 de abril de 2004 y el 31 de diciembre de 2015 (más de 70.000 pacientes).

Se excluyeron los pacientes que no presentaban datos completos de las variables consideradas en el estudio. Se censuraron aquellos pacientes con pérdida del seguimiento longitudinal.

La población se clasificó en 2 grupos de acuerdo a los datos del registro inicial del Anexo anteriormente mencionado: 1) ERC de origen desconocido, conformado por pacientes que no poseen diagnóstico al ingreso a diálisis 2) ERC con diagnóstico conocido, compuesto por los que poseen diagnóstico presunto o de certeza conocido al inicio del tratamiento.

Para la determinación de diferencias regionales de enfermedad renal desconocida, se consideró la relación entre la tasa ajustada de incidencia de enfermedad renal desconocida sobre la tasa ajustada de incidencia de ingreso a diálisis (total de pacientes) para cada provincia. Dicha relación se evaluó a su vez, para explorar asociación con indicadores de salud y económicos de cada

provincia (salud general y calidad de vida, tabaquismo, alcohol, actividad física, diabetes, hipertensión arterial, producto bruto interno per cápita, tasa de mortalidad infantil, esperanza de vida al nacer, médicos por habitante, porcentaje de población urbana, cobertura de salud, años de vida perdidos, defunciones mal definidas y disponibilidad de biopsia renal), utilizando los indicadores básicos de la Dirección de Estadísticas e Información de Salud del Ministerio de Salud Argentino [40].

### **Métodos estadísticos**

Las variables continuas se expresaron según presentaran o no una distribución normal. La normalidad de los datos se verificó en forma gráfica con un histograma de frecuencia, evaluando las medidas de Kurtosis y Skewness para la distribución de los datos y con los test Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov, según correspondiera. En el caso de una distribución normal se presentaron los resultados con media y desvío estándar; en caso de distribución anormal se presentaron la mediana y el rango intercuartil (o intercuartílico). Las variables dicotómicas o categóricas se expresaron por su frecuencia absoluta y relativa, con porcentaje e intervalo de confianza del 95 %.

Para la comparación de las variables numéricas de ambos grupos se aplicó el test *t* de Student para las paramétricas y el test de Wilcoxon para las no paramétricas; para la comparación de las cualitativas se utilizará el test  $\chi^2$  de Pearson. Para evaluar la presencia de asociación entre las variables continuas se aplicó el método de correlación. Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ .

La variable de resultado “muerte” se consideró en el análisis de supervivencia/sobrevida, como tiempo al suceder el evento. Se calculó la incidencia acumulada de eventos como la proporción de individuos que lo desarrollan durante el periodo de seguimiento en cada subgrupo definido previamente (es decir: ERC de origen conocido versus origen desconocido). La fecha de inicio fue el 1er día de registro como inicio de diálisis, y luego se recolectaron las probables fechas de cierre: fecha de muerte, fecha de último contacto. Esto permitió contemplar las observaciones incompletas (datos

censurados). Con esta información, se construyeron las curvas de Kaplan Meier y se evaluó la diferencia entre las mismas utilizando log-rank test.

Se aplicó el modelo de riesgo proporcional de Cox para constatar diferencias entre ambos grupos y se determinó el riesgo relativo o hazard ratio (HR) o Exp (B) de la variable independiente «ERC desconocida» (dicotómica: Si o No) ajustado a edad, sexo y presencia de diabetes.

Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Medcalc 17.6 (MedCalc Software bvba, Ostende, Bélgica).

### **Consideraciones éticas y confidencialidad de los datos**

La conducción de esta investigación se desarrolló cumpliendo los principios éticos acorde a las normas regulatorias de la investigación en salud humana a nivel nacional e internacional, en concordancia con la Resolución del Ministerio de la Nación Número 1.480/2011, la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial y todas sus enmiendas, las Normas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Ley 3311) y la Revisión Ética de Estudios Epidemiológicos del Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS).

Todos los datos del estudio se trataron con máxima confidencialidad de manera anónima, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente detalladas en la Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25326/00 (Ley de Habeas data) y en la Ley 26529 /09 (Ley de Derechos del Paciente, Historia Clínica y Consentimiento Informado). Para preservar en todos los casos la confidencialidad de los datos y el anonimato de los pacientes, éstos fueron registrados, a estos fines, con un número identificadorio.

Este proyecto fue presentado y aprobado por el Comité de Ética Institucional de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires, con el número de protocolo 3765. En el anexo 2 se incluye el comprobante de aprobación.

## Resultados:

Se incluyeron 73191 pacientes incidentes en diálisis durante el período de estudio, detallándose en la Tabla 1 las características basales de la población. Cabe destacar: se trata de una población con una edad promedio de 59 años, siendo el 43% mayores de 65 años de edad y sólo 2% menores de 18 años; con predominio del sexo masculino, menos del 6% siendo extranjeros y la mitad de la población con obesidad o sobrepeso según Índice de Masa Corporal. Sólo el 9% de los pacientes tenían confirmado el diagnóstico con biopsia renal realizada. Las causas más frecuentes de ingreso a diálisis resultaron: Nefropatía Diabética (35%), Nefroangioesclerosis (21.8%), y desconocida (17%). La modalidad dialítica de ingreso más frecuente fue la hemodiálisis y la mayoría de los pacientes ingresaron con acceso vascular transitorio. Los pacientes ingresaron con una creatininemia y un filtrado glomerular estimado de  $7,35 \pm 3,76$  mg/dl y  $9,37 \pm 5,62$  ml/min respectivamente; más de la mitad de los pacientes tenían un hematocrito menor al 30% y menos del 10% contaban con títulos de anticuerpos contra la hepatitis B, siendo que más de la mitad de los pacientes no contaban con la vacunación para dicha hepatitis. Dentro de las comorbilidades, más del 80% presentaban Hipertensión Arterial y aproximadamente 40% Diabetes al ingreso a diálisis, siendo la edad de presentación 47 y 45 años para Hipertensión y Diabetes respectivamente. La enfermedad cardiovascular al ingreso a diálisis mostraba que aproximadamente 20 % de los pacientes presentaban enfermedad vascular periférica e insuficiencia cardíaca, 10% antecedente de IAM y aproximadamente 17% de tabaquismo. Menos de la mitad de los pacientes podían realizar algún grado de actividad habitual o trabajo activo. Aproximadamente 10% tenían vivienda precaria y 5% vivían en condiciones de hacinamiento, ausencia de baño y/o agua en su vivienda.

Durante el período en estudio 7% de los pacientes fueron trasplantados y 43.7% fallecieron. La media de supervivencia desde el ingreso a diálisis fue de 57 meses (IC 95% 56,6 a 57,6 meses). Véase gráfico 2.

Variable		Media o Frecuencia	DS ó %
<b>Edad (años)</b>		59	17
<b>Sexo</b>	Masculino	42466	58,00%
	Femenino	30725	42,00%
<b>Gerontes</b>	Menores de 65 años	41880	57,20%
	Mayores 65 años	31311	42,80%
<b>Pediátricos (&lt;18 años)</b>		1633	2,20%
<b>Nacionalidad</b>	Argentina	69023	94,30%
	Otras	4168	5,70%
<b>Etiología de Ingreso</b>	Nefropatía Diabética	25646	35,00%
	Nefroangioesclerosis	15948	21,80%
	<b>Desconocida</b>	<b>12417</b>	<b>17,00%</b>
	Glomerulopatías no Lúpicas	5489	7,50%
	Obstructiva	4204	5,70%
	Poliquistosis Renal	3241	4,40%
	Otras	3078	4,20%
	Nefropatía Tubulointersticial	1046	1,40%
	Nefropatía Lúpica	973	1,30%
	Mieloma	476	0,70%
	Síndrome Urémico Hemolítico	373	0,50%
	Amiloidosis	222	0,30%
	Familiar	78	0,10%
	<b>Biopsia Renal</b>		6623
<b>Peso (kilogramos)</b>		71	16
<b>Talla (centímetros)</b>		165	12
<b>Índice de Masa Corporal (kg/cm<sup>2</sup>)</b>		25,7	5,4
<b>Categoría de Masa Corporal</b>	Infrapeso	2667	5,20%
	Normal	23357	45,30%
	Sobrepeso	16490	32,00%
	Obesidad	8990	17,50%
<b>Modalidad dialítica</b>	Diálisis Peritoneal	2467	3,40%
	Hemodiálisis	70724	96,60%
<b>Acceso Vascular</b>	Transitorio	46713	66,20%
	Definitivo	23850	33,80%
<b>Egreso por Trasplante</b>		5142	7,00%
<b>Fallecidos</b>		32016	43,70%

**Tabla 1 A.** Datos de la cohorte total de pacientes incidentes en diálisis 2004-2015.

Variable	Media o Frecuencia	DS ó %	Variable	Media o Frecuencia	DS ó %
Diabetes	28610	39,70%	Arritmia	6879	9,80%
Edad de comienzo de Diabetes (años)	45	15	Insuficiencia Cardíaca	14797	21,00%
Hipoglucemiantes orales	10270	14,40%	Enfermedad Vascular Periférica	15276	21,50%
Insulinoterapia	19229	26,80%	Pericarditis	2324	3,30%
Retinopatía Diabética	18500	26,60%	Tabaquismo	11625	16,80%
Cistopatía	3168	4,50%	EPOC	3920	5,60%
Neuropatía periférica	14503	20,60%	ASMA	1646	2,30%
Edad de comienzo de HTA (años)	47	14	Neoplasia	4423	6,00%
Hipertensión Arterial	59231	83,20%	Tuberculosis Activa	137	0,20%
Infarto Agudo Miocardio	7357	10,50%	Chagas	2064	6,16%

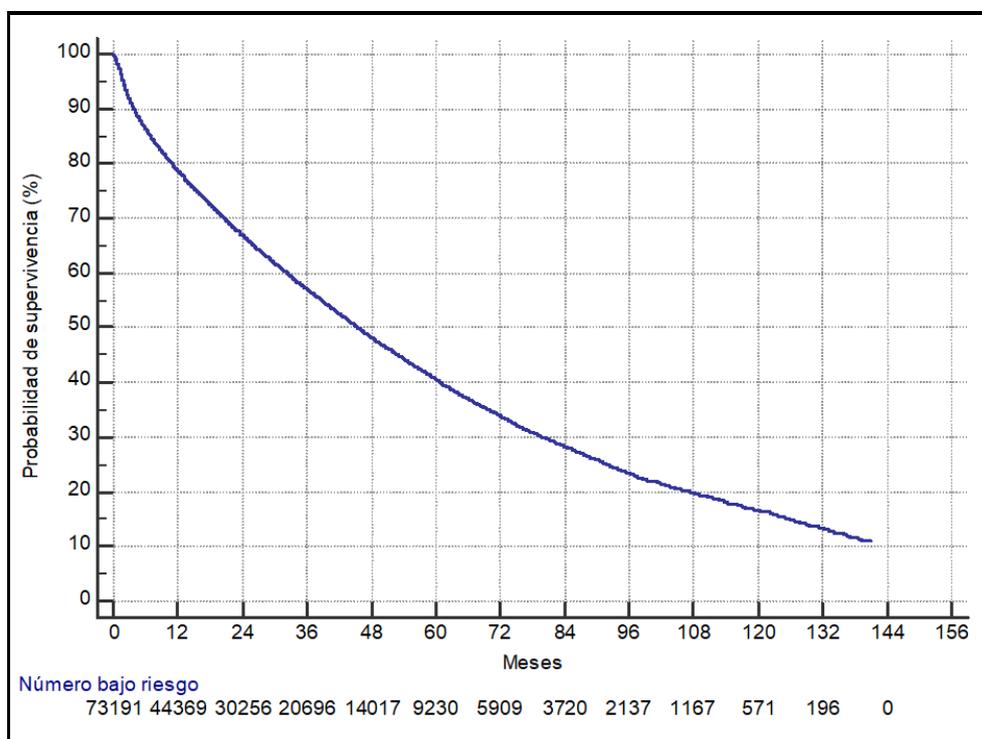
**Tabla 1B.** Datos de comorbilidad de la cohorte total de pacientes incidentes en diálisis 2004-2015.

Variable	Media o Frecuencia	DS ó %
Creatinemia mg/dl	7,35	3,76
Tasa filtrado Glomerular MDRD (ml/min)	9,37	5,62
Uremia mg/dl	178	74
Potasemia mEq/l	4,9	1
Hematocrito	27,5	5
Hematocrito < 30%	45673	67,00%
HIV	311	0,40%
HVC	916	1,30%
HVBsAg	304	0,50%
HVBanti superficie	5862	8,00%

**Tabla 1C.** Datos de laboratorio de la cohorte total de pacientes incidentes en diálisis 2004-2015.

Variable		Media o Frecuencia	DS ó %
Capacidad Funcional (Karnofsky >70)		28645	39.9%
Hacinamiento		3355	4.6%
Vivienda Precaria		7468	10.4%
Ausencia de Baño en Vivienda		3735	5,10%
Ausencia de Agua en Vivienda		3170	4,30%
Ausencia de Vacunación para Hepatitis B		41883	58,80%
Educación	Sin estudios	2574,00	5.5%
	Primario solamente	28568	60.8%
	Hasta Secundario	13419	28.5%
	Terciario/Universitario	2449	5.20%
Situación Laboral	No Trabaja	2446	3.30%
	Trabajo Completo	8202	11.20%
	Trabajo Parcial	62543	85.50%
Financiador	PAMI	31018	42,40%
	Prepagas	5207	7,10%
	Público	2144	2,90%
	Otras	34822	47,60%

**Tabla 1D.** Datos de condiciones sociales de la cohorte total de pacientes incidentes 2004-2015.



**Gráfico 2.** Curva de supervivencia actuarial de la cohorte total de pacientes incidentes 2004-2015.

La cohorte de pacientes con etiología desconocida al ingreso a diálisis fue de 12417 pacientes. En la tabla 2 se detallan las características del grupo de pacientes con etiología desconocida y su comparación con el resto de la cohorte de los pacientes incidentes (modelo univariado, no ajustado). Los pacientes con etiología desconocida tenían como hallazgos significativos una edad promedio menor (62% tenían una edad menor de 65 años), así como también la proporción de pacientes menores de 18 años fue significativamente menor con respecto al resto de los pacientes. Se destaca la menor prevalencia del sexo masculino y la mayor prevalencia de extranjeros. Los pacientes con etiología desconocida tenían menor prevalencia de sobrepeso y obesidad, pero una prevalencia mayor de un índice de masa corporal normal o disminuido con respecto al resto. La hemodiálisis también fue la modalidad de ingreso más utilizada, pero ésta fue proporcionalmente mayor que en el resto de los pacientes, así como también el uso de acceso vascular transitorio para el ingreso a Diálisis. Al ingreso los pacientes presentaron una creatinina mayor y un filtrado glomerular menor de manera significativa con respecto al resto de los pacientes, la proporción de pacientes con hematocrito menor al 30% fue significativamente mayor y no mostraron diferencias con respecto a la serología para hepatitis y HIV. Menos del 2% de los pacientes contaban con la realización de una biopsia renal contra un 10.4% para el resto de los pacientes. Con respecto a las co-morbilidades, estas fueron significativamente menores al resto de los pacientes, exceptuando el antecedente de tabaquismo o asma. El antecedente de Chagas o Tuberculosis activa no mostro diferencias entre ambos grupos.

Cuando el análisis de estas variables fue ajustado por edad (edad > 65 años), sexo y presencia de diabetes, no se modificó el grado de significación observado, excepto para la obesidad y el sobrepeso (Véase tabla 3).

Variable		Etiología desconocida		Otras etiologías		p
		Media o Frecuencia	DS ó %	Media o Frecuencia	DS ó %	
Edad (años)		56,5	18	59,9	17	0,0001
Sexo	Masculino	7087	57,07%	35379	58,21%	0,02
	Femenino	5330	42,93%	25395	41,79%	
Gerontes	Menores de 65 años	7748	62,40%	34132	56,16%	0,0001
	Mayores 65 años	4669	37,60%	26642	43,84%	
Pediátricos (<18 años)		199	1,60%	1434	2,40%	0,0001
Nacionalidad	Argentina	11546	92,99%	57477	94,57%	0,0001
	Otras	871	7,01%	3297	5,43%	
Peso (kilogramos)		68,5	16	71,7	16	0,0001
Talla (centímetros)		164,8	9	165,3	9	
Indice de Masa Corporal (kg/cm2)		25	5,5	25,9	5,2	0,0001
Categoría de Masa Corporal	Infrapeso	553	6,27%	2114	4,95%	0,01%
	Normal	4516	51,24%	18841	44,13%	
	Sobrepeso	1194	13,55%	7796	18,26%	
	Obesidad	2551	28,94%	13939	32,65%	
Modalidad dialítica	Diálisis Peritoneal	362	2,92%	2105	3,46%	0,002
	Hemodiálisis	12055	97,08%	58669	96,54%	
Acceso Vascular	Transitorio	8444	68,00%	38269	62,97%	0,0001
	Definitivo	3973	32,00%	22505	37,03%	
Biopsia Renal		248	1,99%	6375	10,40%	0,0001
Egreso por Trasplante		1057	8,50%	4085	6,70%	0,0001
Fallecidos		4561	36,70%	27455	45,20%	0,0001

**Tabla 2 A.** Análisis univariado. Comparación de la cohorte de pacientes incidentes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes en diálisis 2004-2015.

Variable	Etiología desconocida		Otras etiologías		p
	Media o Frecuencia	DS ó %	Media o Frecuencia	DS ó %	
Creatinemia mg/dl	8,37	4,21	7,14	3,64	0,0001
TFG estimada MDRD (ml/min)	7,49	4,85	9	5,06	0,0001
Uremia mg/dl	187	82	176	72	0,0001
Potasemia mEq/l	4,9	1,03	5	1	0,59
Hematocrito	26,5	5	27,5	5	0,0001
Hematocrito < 30%	8231	72,00%	37442	66%	0,0001
HIV	91	0,76%	220	0,37%	0,0001
HVC	142	1,26%	774	1,40%	0,2549
HVBsAg	50	0,45%	254	0,47%	0,804
HVBanti superficie	979	7,90%	4883	8,00%	0,91

**Tabla 2 B.** Análisis univariado de datos de laboratorio. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes en diálisis 2004-2015.

Variable	Etiología desconocida		Otras etiologías		p
	Media o Frecuencia	DS ó %	Media o Frecuencia	DS ó %	
Diabetes	705	5,8%	27905	53,50%	0,0001
Edad de comienzo de Diabetes (años)	46,6	21	43,7	14	0,0001
Hipoglucemiantes orales	355	2,90%	9915	17,00%	0,0001
Insulinoterapia	362	2,90%	18867	31,30%	0,0001
Retinopatía Diabética	196	1,60%	18304	31,00%	0,0001
Cistopatía	91	1,83%	2952	5,08%	0,0001
Neuropatía periférica	874	7,35%	13629	23,30%	0,0001
Edad de comienzo de HTA (años)	46	14	47	18	0,0001
Hipertensión Arterial	8630	72,48%	50601	85,30%	0,0001
Infarto Agudo Miocardio	815	6,86%	6542	11,18%	0,0001
Arritmia	989	8,35%	5890	10%	0,0001
Insuficiencia Cardíaca	1729	17,00%	13068	22%	0,0001
Pericarditis	356	3,03%	1968	3,39%	0,043
Enfermedad Vascular Periférica	997	8,28%	14279	24%	0,0001
Tabaquismo	2115	18,00%	9510	16,50%	0,0001
EPOC	649	5,45%	3271	5,60%	0,5
ASMA	332	2,80%	1314	2,20%	0,0001
Neoplasia	662	5,76%	3761	6,57%	0,0007
Tuberculosis Activa	28	0,24%	109	0,19%	0,245
Chagas	319	6,10%	1745	6,20%	0,668

**Tabla 2 C.** Análisis univariado de datos de comorbilidades. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes en diálisis 2004-2015.

Variable	Etiología desconocida		Otras etiologías		p	
	Media o Frecuencia	DS ó %	Media o Frecuencia	DS ó %		
Capacidad Funcional (Karnofsky >70)	6009	48%	22636	37,20%	0,0001	
Hacinamiento	751	6%	2604	4,30%	0,0001	
Vivienda Precaria	1612	12,98%	5856	9,63%	0,0001	
Ausencia Baño en Vivienda	858	7%	2877	4,80%	0,0001	
Ausencia de Agua en Vivienda	777	6,30%	2393	3,90%	0,0001	
Ausencia de Vacunación para Hepatitis B	7637	63,00%	34246	58,00%	0,0001	
Educación	Sin estudios	422	5,30%	2152	5,50%	0,0012
	Primario solamente	4931	61,80%	23637	60,60%	
	Hasta Secundario	2263	28,40%	11156	28,60%	
	Terciario/Universitario	365	4,60%	2084	5,30%	
Situación Laboral	No Trabaja	494	3,98%	1952	3,21%	0,0001
	Trabajo Completo	1685	13,57%	6517	10,72%	
	Trabajo Parcial	10238	82,45%	52305	86,06%	
Financiador	PAMI	4818	38,80%	26200	43,10%	0,0001
	Prepagas	1180	9,50%	4027	6,60%	
	Público	282	2,30%	1862	3,10%	
	Otras	6137	49,40%	28685	47,20%	

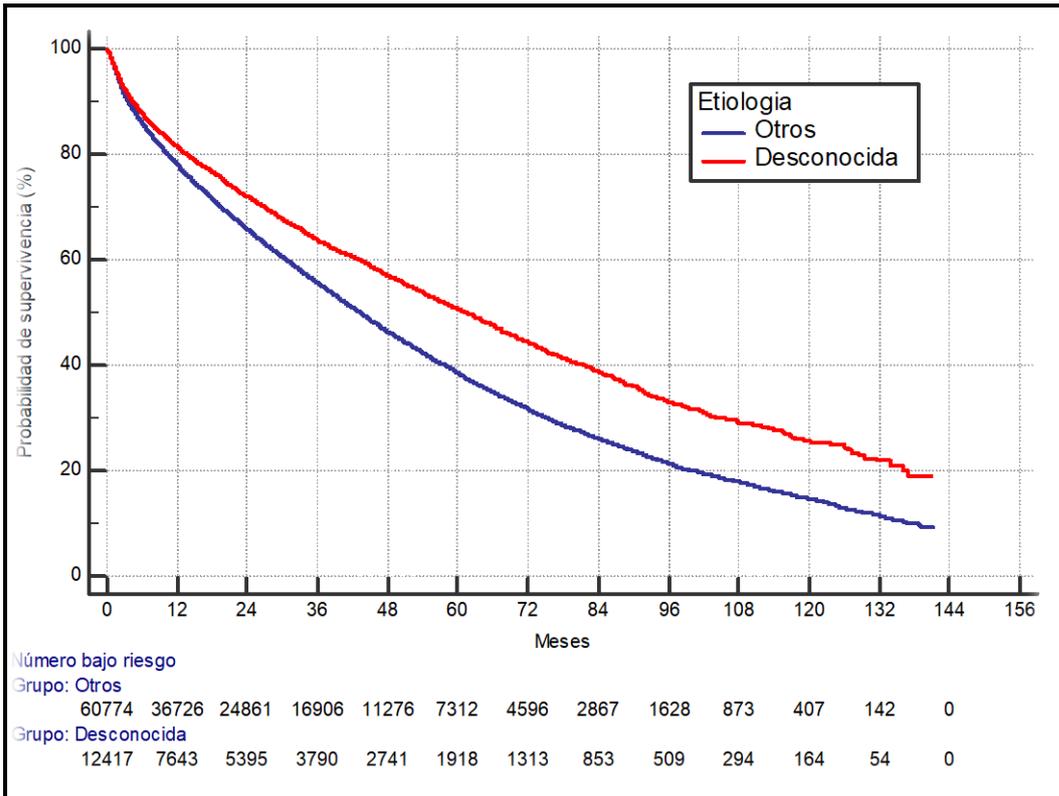
**Tabla 2 D.** Análisis univariado de datos condiciones sociales. Comparación de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes en diálisis 2004-2015.

Variable	Odds Ratio	IC del 95%	P
Extranjero	1,4441	1,3266 hasta 1,5721	<0,0001
Modalidad Hemodiálisis	1,7008	1,5111 hasta 1,9144	<0,0001
Catéter Transitorio	1,4022	1,3419 hasta 1,4651	<0,0001
Filtrado Glomerular menor 10 ml/min	1,3872	1,3213 hasta 1,4564	<0,0001
Hematocrito < 30%	1,2706	1,2121 hasta 1,3319	<0,0001
Sobrepeso u Obesidad	0,9696	0,9226 hasta 1,0189	0,2225
Sin vacunación para HVB	1,3641	1,3065 hasta 1,4242	<0,0001
Sin Biopsia Renal	10,6739	9,3686 hasta 12,1611	<0,0001
Infarto Agudo Miocardio	0,7916	0,7305 hasta 0,8578	<0,0001
Arritmia	0,8957	0,8309 hasta 0,9654	0,004
Insuficiencia Cardíaca	0,8683	0,8190 hasta 0,9206	<0,0001
Enfermedad Vascul ar Periférica	0,7117	0,6610 hasta 0,7663	<0,0001
Neoplasia	0,6547	0,5998 hasta 0,7146	<0,0001
Mortalidad	0,9764	0,9339 hasta 1,0208	0,2921
Trasplante	1,2558	1,1652 hasta 1,3535	<0,0001
Capacidad Funcional (Karnofsky >70)	1,0613	1,0157 hasta 1,1089	0,0079
Hacinamiento	1,2534	1,1444 hasta 1,3729	<0,0001
Vivienda Precaria	1,324	1,2419 hasta 1,4115	<0,0001
Ausencia Baño en Vivienda	1,3725	1,2592 hasta 1,4960	<0,0001
Ausencia de Agua en Vivienda	1,4933	1,3630 hasta 1,6361	<0,0001

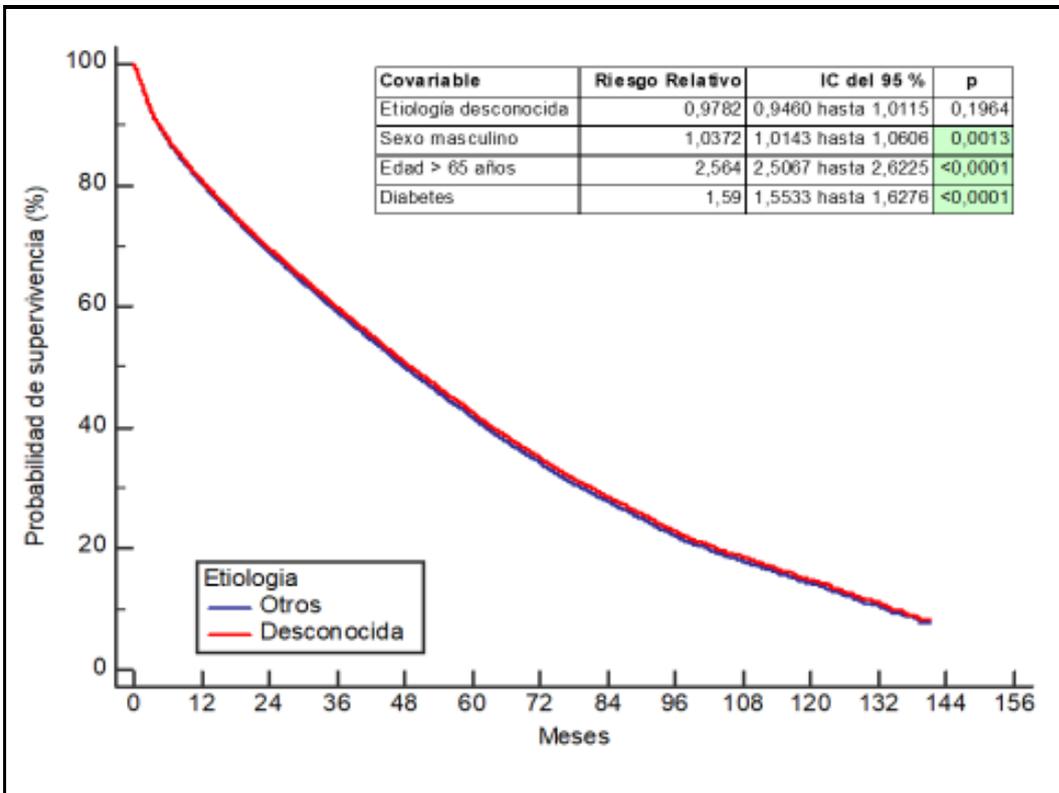
**Tabla 3.** Análisis Multivariado (Regresión logística) de las principales variables, ajustado por edad (> 65 años); sexo y diabetes. Se muestra el Odds Ratio, intervalo de confianza y valor de p para cada una de las variables en pacientes con etiología desconocida comparada con el resto de los pacientes.

Con respecto a la sobrevida de los pacientes con etiología desconocida la media de sobrevida fue mayor, siendo ésta de 68,5 meses (IC 95% 67,095 a 69,852) versus 54,8 meses (IC 54,289 a 55,392) para el resto de los pacientes; pero no significativa cuando el modelo sea ajustó a edad (edad > 65 años), sexo y presencia de diabetes (véase gráfico 3 y 4).

El Hazard Ratio (HR) de mortalidad para el grupo de Etiología desconocida fue de 0,9782 (IC 0,9460- 1,0115) con respecto al resto de los pacientes, pero no fue significativo (p 0,1964), en el modelo ajustado a edad, sexo y presencia de diabetes (Véase tabla 4).



**Gráfico 3.** Curva de supervivencia actuarial comparativa de la cohorte de pacientes con etiología desconocida versus el resto de los pacientes que ingresaron a diálisis en el período 2004-2015.



**Gráfico 4.** Modelo de riesgo proporcional de Cox para explorar diferencias entre ambos grupos, Etiología desconocida versus otros, ajustado por edad, sexo y presencia de diabetes.

Covariable	Hazard Ratio	IC del 95 %)	P
Etiología Desconocida	0,9782	0,9460 hasta 1,0115	0,1964
Sexo Masculino	1,0372	1,0143 hasta 1,0606	0,0013
Geronte	2,564	2,5067 hasta 2,6225	<0,0001
Diabetes	1,59	1,5533 hasta 1,6276	<0,0001

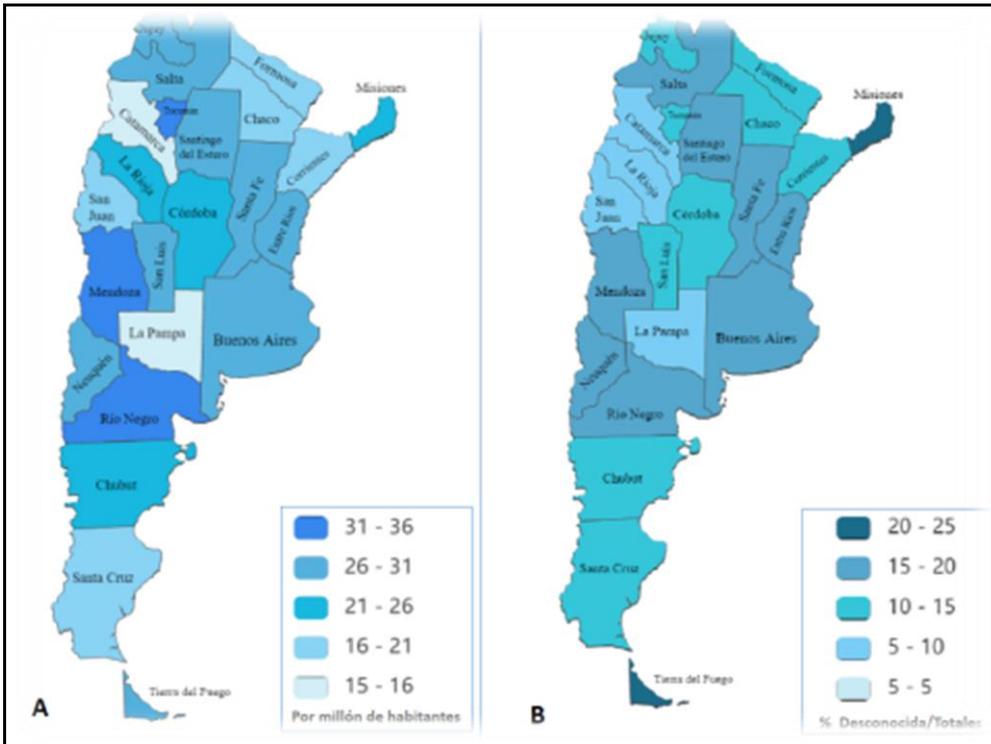
**Tabla 4. Determinación del riesgo relativo o hazard ratio (HR) de la variable independiente «Etiología desconocida» (dicotómica: Si o No) ajustado por edad (Geronte: Si o No), sexo (Masculino: Si o no) y presencia de Diabetes (Si o No).**

En la tabla 5 se muestra la distribución por provincia de los pacientes con diagnóstico desconocido, así como también la distribución por grupo etario y las características socio económicas y sanitarias. Con respecto a la distribución etaria, si bien el grupo de pacientes de 18 a 65 años es el más numeroso, cuando la enfermedad desconocida se expresa como un porcentual del número de pacientes totales por provincia, ésta es del 16%, siendo para el grupo etario de menores de 18 años, del 18.44%; para el grupo etario de 18 a 65 años de 17.56%, y para el grupo etario de mayores de 65 años de 12.21%.

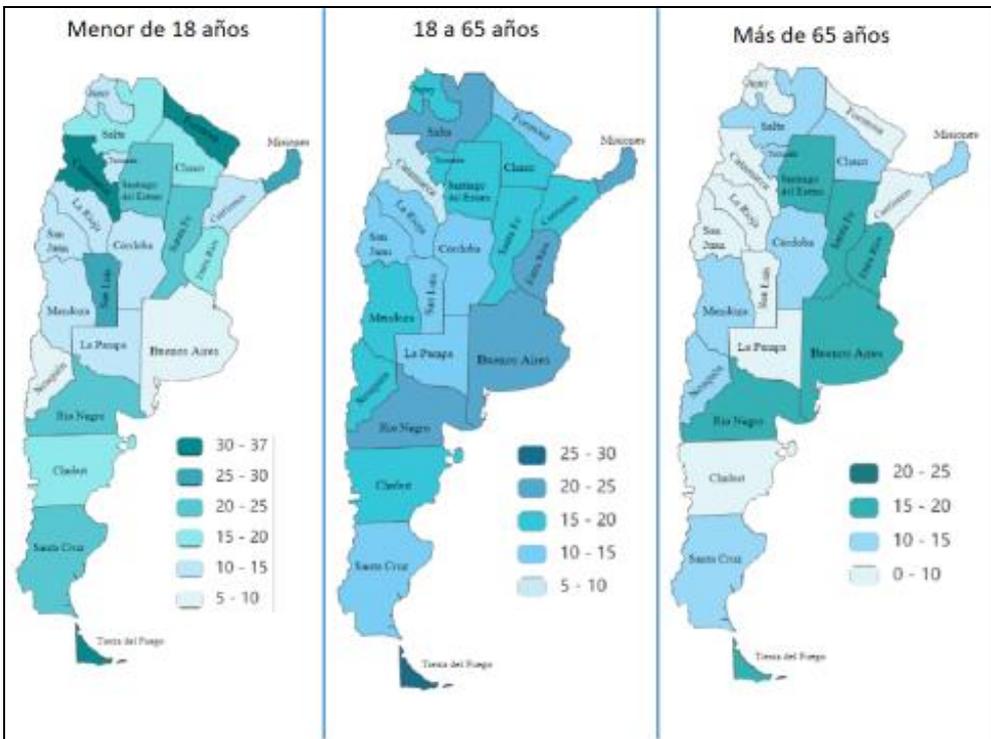
En los gráficos 5 y 6 se muestra la incidencia anual por millón de habitantes por provincia, así como el porcentual de pacientes por provincia, para el grupo en general así como también para cada uno de los grupos etarios. Quince provincias mostraron una incidencia anual mayor al promedio (25 ppm), siendo éstas en orden creciente San Luis, Entre Ríos, Jujuy, Santa Fe, Santiago del Estero, Neuquén, Buenos Aires, Tierra del Fuego, Salta, Mendoza, Río Negro, Ciudad de Buenos Aires y Tucumán. Diez provincias mostraron un porcentual de enfermedad desconocida mayor al promedio (16%), siendo éstas en orden creciente Neuquén, Santa Fe, Santiago del Estero, Buenos Aires, Río Negro, Salta, Entre Ríos, Ciudad de Buenos Aires, Misiones y Tierra del Fuego. Para el grupo de pacientes menores de 18 años, Formosa, Catamarca y Tierra del Fuego mostraron la mayor proporción de pacientes con enfermedad desconocida; para el grupo de 18 a 65 años Salta, Misiones y Tierra del Fuego, y finalmente para el grupo de pacientes mayores de 65 años Entre Ríos, Tierra del Fuego y Ciudad de Buenos Aires.

Salud General y Calidad de vida	Tabaquismo	Alcohol	Actividad Física	Diabetes	Hipertensión Arterial	GINI	Población	Número Pacientes	Incidencia Desconocida/Total	<18 años	18 a 65 años	> 65 años	Esperanza de vida al nacer	Índice de Desarrollo Humano	Necesidades Básicas Insatisfechas	Número Médicos	Médicos/Población	Sin Cobertura	Años de vida perdidos	Defunciones mal definidas	Biopsia Renal
BUENOS AIRES	19,6	28	9,8	55,6	9,8	35,3	0,399	15625083	5130	29,85	19	8,73	20,57	16,57	15,8	36931	236,35/7445	48,8	698,92	8,5	9,8
CABA	14,9	26,1	8,2	43,3	7,4	29	0,416	2800151	1099	34,57	20	11,88	19,54	20,67	7,8	30696	1062,089835	26,2	537,48	1,4	13
CATMARCA	25,6	30,7	7,3	57,4	9,4	40,2	0,426	367828	63	15,57	9	35,71	9,42	5,88	21,5	669	181,878867	45	647,63	5,7	61
CHACO	23,4	22,2	7,7	73,8	8,8	36,8	0,414	105529	213	18,35	14	16,67	16,76	10,24	33	337	335,178378	65,5	854,86	12	9
CHUBUT	12,8	29,4	6,3	62,5	11,9	34,4	0,436	599108	123	21,96	15	19,05	17,25	9,74	15,5	2148	421,9144072	39,5	746,6	5,2	12,9
CORDOBA	16,2	27,4	8,6	59,8	10,1	35,6	0,422	3308876	890	24,45	13	11,11	14,24	11,86	13	13332	408,9606259	45,8	620,54	6,2	9,6
CORRIENTES	20,6	21,6	6,3	60,5	9,5	36,4	0,448	991995	220	20,15	14	12,50	17,09	9,56	28,5	2215	223,1524438	62,1	769,71	12,8	6,6
ENTRE RIOS	16,4	25,2	8,4	64,4	10,3	35,5	0,417	1235994	365	26,85	19	18,75	20,87	17,53	17,6	2383	192,8002887	48,7	699,11	16,5	8,5
FORMOSA	27,8	20,5	6,4	68,7	8,4	30,5	0,392	530162	98	16,80	13	36,36	14,97	8,92	33,6	719	135,628924	65,8	888,71	5,6	5,1
JUJUY	26,7	19,2	5,6	31,5	9,9	39,3	0,401	673307	200	27,00	15	14,71	17,74	9,91	28,8	1145	170,0561557	54,2	702,23	11,7	8,7
LAPAMPA	15,1	27,3	7,3	56,5	10,7	34	0,409	318951	55	15,68	9	11,76	14,24	4,32	10,3	695	217,9018094	45,5	630,32	4,5	8,2
LARIOJA	20,3	30,1	5,3	62,6	12,9	30,8	0,405	333642	81	22,07	10	11,11	12,00	7,10	20,4	775	232,2849042	40,8	690,68	12,7	7,2
MENDOZA	19,8	29,1	8	61,5	9,6	37,6	0,401	1788929	629	32,88	16	11,22	18,97	12,63	15,4	4478	257,5148267	50,6	626,95	3,1	7
MISIONES	25,8	24,1	7,6	50,8	8,7	36	0,463	1101593	269	22,20	21	26,53	23,29	14,04	27,1	1446	131,2644607	57,8	762,21	13,1	7,2
NEUQUEN	21,6	29,1	5,8	51,5	7,8	33,1	0,459	551286	178	29,35	16	8,00	19,76	10,72	17	1308	237,2720248	48,7	564,63	1,9	11,7
RONCERO	20,5	29,7	8,4	51,9	10,6	32,8	0,436	688645	236	33,39	19	21,05	20,96	15,36	19,9	1432	224,2247258	49,9	650,66	10,8	12,2
SALTA	25,8	26,1	7	35,8	8,5	31,4	0,428	1214441	413	30,92	19	17,95	22,83	12,18	31,6	2159	177,772654	60,4	770,97	7,6	4,8
SAN JUAN	23,1	25,2	2,4	64,6	11,9	36	0,434	681055	148	19,76	10	14,00	12,15	5,92	17,4	1551	227,7349113	53	654,18	1,7	7,4
SAN LUIS	24,4	35	6,9	45,6	10,4	34,5	0,429	432310	126	26,50	13	25,81	14,29	9,07	15,6	929	214,8920913	51,6	644,19	0,3	7
SANTACRUZ	15,3	32,1	6,5	57,9	10,3	31,4	0,396	273964	49	16,26	14	22,22	13,50	14,85	10,4	493	179,9506505	29,2	813,98	6,1	12,1
SANTA FE	14,8	26,6	10,9	58,4	8,7	33,4	0,423	3194537	970	27,60	18	20,45	18,83	17,15	14,8	9469	296,422813	42	683,22	11,8	9,4
SANTIAGO	26,5	21,3	6,8	62,8	15,6	37,3	0,399	874006	267	27,77	18	22,22	19,58	15,91	31,3	1267	144,9646799	63,7	605,44	16,6	5
TERRUQUEO	13,9	30,9	6,2	56,2	12,3	31,7	0,382	127205	43	30,73	24	33,33	26,67	17,86	14,1	336	264,1405605	30,1	543,18	4,6	13,4
TUCUMAN	24,3	30	8,3	41,9	9,9	38,6	0,499	1468188	552	34,65	15	11,43	15,93	14,96	23,9	3757	239,4276434	48,2	632,68	14,5	3,7

**Tabla 5. Distribución de los pacientes con ERC desconocida y características socioeconómicas y sanitarias por provincias.** Incidencia/millón de habitantes; % Desconocida/Total pacientes por provincia y por grupo etario; % de Población Urbana; esperanza de vida al nacer en años; % de población con necesidades básicas insatisfechas, número de médicos, número de médicos por 1000, años de vida perdidos, % defunciones mal definidas, % de pacientes con biopsia renal.

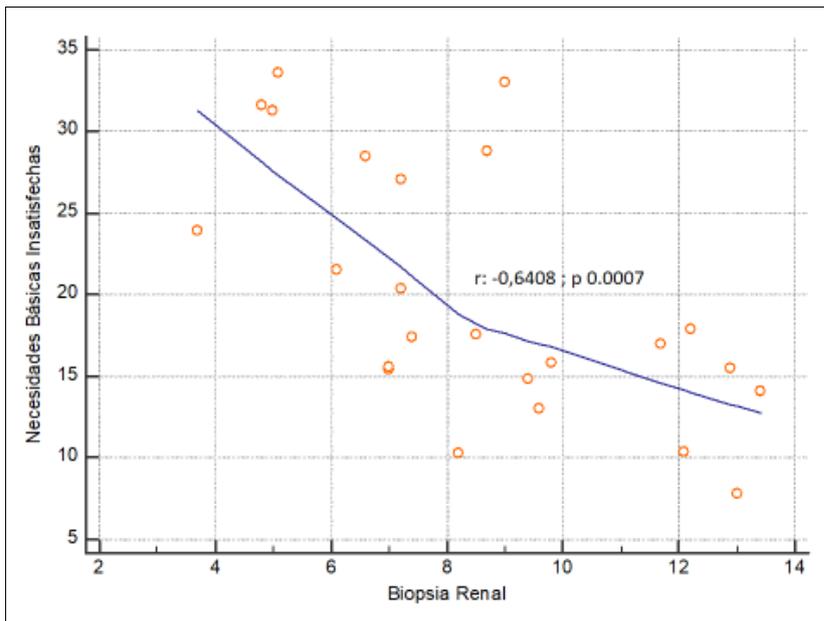


**Gráfico 5. Incidencia anual de pacientes con etiología desconocida por provincia en el período 2004-2015. 4A:** número de pacientes con enf. desconocida/ población por millón de hab, **4B:** número de pacientes con enf. desconocida/número total de pacientes x 100.

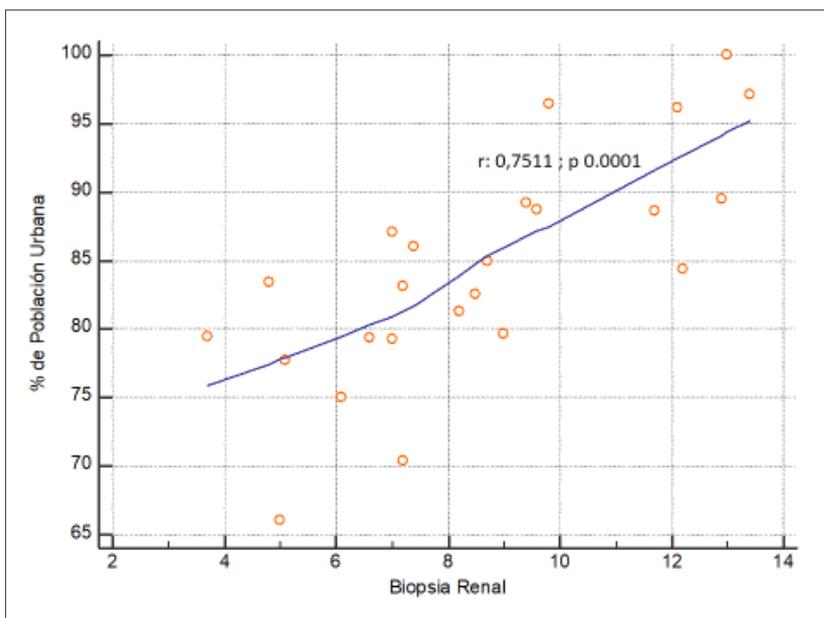


**Gráfico 6. Incidencia anual de pacientes con etiología desconocida por provincia en el período 2004-2015 y grupo etario. Número de pacientes con enfermedad desconocida/número total de pacientes x 100.**

No se encontró correlación alguna entre la incidencia, o la proporción de pacientes con enfermedad desconocida con respecto a las variables socioeconómicas y sanitarias analizadas por provincia. Sin embargo cuando se analizó la realización de la biopsia renal por provincia, ésta correlacionó con el % de población urbana (correlación directa) y el % necesidades básicas insatisfechas (correlación inversa), véase gráficos 7 y 8.



**Gráfico 7. Correlación entre Necesidades Básicas Insatisfechas y % de Biopsias Renales por provincia.**



**Gráfico 8. Correlación entre porcentaje de Población Urbana y % de Biopsias Renales por provincia.**

## **7. Discusión:**

### **7.1 Terapias de reemplazo renal y enfermedad renal desconocida como causa de ingreso a diálisis en Argentina; comparación con otros países**

La incidencia y la prevalencia de los pacientes en TRR varía a lo largo del mundo y a nivel regional [18-21]. En el caso de Latinoamérica se observa un crecimiento en términos de incidencia y prevalencia, si bien este crecimiento es heterogéneo a lo largo de los países. Esta heterogeneidad obedece fundamentalmente a las diferencias en la disponibilidad de recursos y la accesibilidad a las TRR, así como también al desarrollo y/o reconocimiento de nuevas enfermedades, siendo la hemodiálisis el tipo de TRR utilizada con mayor frecuencia [29, 41-47]. La Organización Panamericana de la Salud, a través de su Plan Estratégico para 2014-2019 (En pro de la salud: Desarrollo sostenible y equidad) definió por primera vez una meta concreta sobre la enfermedad renal crónica en estadios avanzados en Latinoamérica [48], la cual establecía poder alcanzar una meta de prevalencia del tratamiento de sustitución de la función renal de por lo menos 700 pacientes por millón de habitantes (pmp) en 2019 sumado al adecuado registro a través de los Registros nacionales de diálisis y trasplante [48]. A la fecha, Puerto Rico, Argentina, Uruguay, Chile y México (sólo datos de Jalisco) superan los 1000 pmp en TRR; Brasil, Panamá y Colombia tienen una prevalencia superior a 700 pmp. El resto de los países de Latinoamérica presenta tasas entre 300 y 600 pmp, lo que significa un inmenso desafío por delante para poder cumplir con la meta convenida [30].

La prevalencia observada en nuestro país obedece en parte a una política de acceso universal a la terapia de reemplazo renal. De todos modos, los datos obtenidos del Registro Argentino de Diálisis Crónica denotan que una gran proporción de pacientes no tuvieron una atención-intervención nefrológica adecuada en tiempo y forma antes de su ingreso a diálisis, como lo demuestran las condiciones de su ingreso (la alta proporción de pacientes que ingresan con acceso vascular transitorio, la baja tasa de vacunación para hepatitis B y la baja proporción de pacientes que inician la TRR con diálisis peritoneal).

Con respecto a las etiologías, la Diabetes como en el resto del mundo constituye la causa más frecuente. La etiología no filiada o desconocida ocupa diversos lugares en los principales registros de diálisis y trasplante, según el tipo de clasificación utilizada y las características de la población respectiva.

En el Registro Uruguayo [49] de Diálisis no se aprecian pacientes con diagnóstico no filiado o desconocido, siendo las tres nefropatías en orden de frecuencia como causa de ingreso a diálisis la Nefropatía vascular (28%), la Nefropatía Diabética(25.4%) y las Glomerulopatías (11.7%), si bien denota un grupo denominado otras que constituyen el 22.6%. Cabe destacarse que desde el año 2004 Uruguay cuenta con un programa de Salud Renal. El mismo fue desarrollado por el Fondo Nacional de Recursos, el Ministerio de Salud Pública, la Cátedra de Nefrología y la Sociedad Uruguaya de Nefrología. Dicho programa se lleva a cabo en una parte importante del país, y su objetivo es prevenir la aparición de la enfermedad renal y evitar que progrese en aquellos casos en que ya está instalada. Para ello se facilita el acceso a la atención nefrológica y se garantiza la medicación nefroprotectora [50].

En el registro Europeo [51] la Diabetes también ocupa el primer lugar (23%); sin embargo el grupo de causa desconocida junto al de datos perdidos constituye el 20% ocupando el segundo lugar, seguido por las glomerulonefritis 15% y la Hipertensión Arterial 14%. Finalmente el registro de los Estados Unidos de América (United States Renal Data System; USRDS) presenta una alta prevalencia de Diabetes (47%), seguida por la Hipertensión Arterial (28%) y la Glomerulonefritis Crónica (7.35%), la causa desconocida o datos perdidos sólo constituye cerca del 3% de los ingresos; sin embargo otras causas constituyen el 10% de los casos [52]. En el Registro Argentino de Diálisis Crónica no han sido claramente definidos los criterios diagnósticos para determinar la asignación de la causa primaria de los pacientes que ingresan a diálisis, siendo que algunos diagnósticos no se establecen definitivamente a través del juicio clínico y debido a que muchos pacientes llegan a la ERC Estadio 5 sin el beneficio de la atención nefrológica previa. Un ejemplo claro de esto es el término "Nefroangioesclerosis" que utiliza nuestro registro argentino, siendo que más acertado sería hablar de nefropatía asociada a hipertensión arterial, desde que Nefroangiosclerosis supone el hallazgo en la biopsia renal,

de la que en general no se dispone. Es así que el nefrólogo al momento de cargar los datos de ingreso en un paciente sin biopsia renal puede considerar al paciente como una “probable nefroangioesclerosis” y cargarla como tal, o en término estricto y no contando con la biopsia, define al paciente como una enfermedad desconocida o no filiada.

## **7.2 Enfermedad renal crónica de causa desconocida en Argentina**

### **¿Podemos caracterizar a esta población de pacientes?**

Los resultados del presente trabajo caracterizan a un grupo de pacientes más jóvenes, con una situación socioeconómica más precaria y con indicadores de atención tardía o ausente respecto al cuidado de la salud renal. Si bien se pudo establecer que el grupo etario de mayor compromiso es el de 18 a 65 años de edad, las diferencias regionales por provincias no se correlacionaron con los indicadores socio-sanitarios propuestos. Esto puede ser atribuible a que se requeriría un grado de geo-referencia que involucre un análisis más exhaustivo, tal como municipios de mayor incidencia con respecto a otros municipios, y no por provincia. Sin embargo, cabe destacar que la biopsia renal, una herramienta diagnóstica fundamental, mostró correlación con los indicadores socio-sanitarios propuestos, analizados por provincia.

Esta población más vulnerable y con menores recursos de salud, estaría expuesta a un mayor riesgo de enfermedad renal, como resultado de la falta de accesibilidad a la atención en salud para potenciales factores etiológicos, a lo que se agrega una doble carga de enfermedad. Las enfermedades infecciosas siguen siendo frecuentes en los países de bajos ingresos, como resultado de un saneamiento deficiente, un suministro inadecuado de agua y de la alta prevalencia de vectores transmisores de enfermedades. La contaminación ambiental, la utilización indiscriminada de pesticidas, el abuso de analgésicos, de hierbas medicinales y el uso de aditivos no regulados para los alimentos también contribuirían en la carga de ERC en los países en desarrollo. La rápida urbanización y la globalización han acelerado la transición epidemiológica en los países asiáticos y latinoamericanos, lo que ha llevado a una superposición de la carga de la enfermedad (comúnmente referida como doble carga de enfermedad), con una continua y alta prevalencia de enfermedades infecciosas

como causa de morbilidad coexistiendo con un aumento de la prevalencia y gravedad de las enfermedades crónicas asociadas a estilos de vida no saludables, como la diabetes, la hipertensión arterial y la obesidad [18, 21, 22].

En los cuatro últimos decenios, un número cada vez mayor de personas jóvenes, en conglomerados de comunidades agrícolas socialmente vulnerables de varios países centroamericanos, han presentado una forma grave de enfermedad renal de etiología incierta o desconocida, la cual ha sido mencionada en la literatura como nefropatía de origen desconocido [32], nefropatía mesoamericana [33] y más recientemente (como recomienda la OPS) enfermedad renal crónica de causa no tradicional (ERCnt) [34]. Este tipo de ERC, caracterizada del punto de vista histológico como una nefritis intersticial crónica [35], ha alcanzado proporciones epidémicas, siendo que entre 1997 y 2013 se atribuyeron más de 60.000 muertes a la ERC, en Centroamérica, 41% de ellas en menores de 60 años [32-34]. La ERCnt se caracteriza por insuficiencia renal progresiva, en personas habitualmente jóvenes o de mediana edad, a menudo diagnosticada en un estado muy avanzado, incluso con requerimiento de TRR, debido a la ausencia de síntomas precoces. No se conoce por completo su etiología, si bien se consideran dos mecanismos hipotéticos principales como la exposición a agroquímicos [32-35] y las prácticas de trabajo agrícola [36-38], si bien un modelo multi-determinante parecería ser más apropiado para explicar su fisiopatogenia [39]. La exposición a los plaguicidas, en combinación con las condiciones extenuantes de trabajo, el consumo de agua contaminada y la deshidratación y el uso indiscriminado de AINE para aliviar las mialgias que padecen estos pacientes luego de extenuantes jornadas de trabajo, en un contexto de vulnerabilidad social, podría formar parte de un modelo integral [32,39]. En las biopsias renales realizadas, el hallazgo de una lesión de células tubulares proximales (lisosomal) idéntica a la nefrotoxicidad por inhibidores de calcineurina sugiere que los pacientes experimentan un mecanismo tubulotóxico similar a la nefrotoxicidad por inhibidor de calcineurina [53]. Este modelo puede ser ampliado con riesgos adicionales como el deterioro del desarrollo y la maduración del riñón, sumado a otros factores conocidos como el envejecimiento, la diabetes, la hipertensión arterial, las enfermedades

vasculares y la obesidad [39]. Por último, es posible que el contexto social en su conjunto (bajo nivel socioeconómico, falta o inadecuado marco normativo en seguridad e higiene ocupacional y ambiental, y la ausencia o deficiente calidad de los servicios de salud) potencie la expresión y la progresión de la enfermedad y la epidemia [32-39]. En el marco de esta epidemia, la OPS ha definido el caso sospechoso o probable de ERCnt como toda persona portadora de ERC de 2 a 59 de edad que tenga ausencia de diabetes mellitus, de enfermedad hipertensiva (cardiopatía hipertensiva, nefropatía crónica hipertensiva, hipertensión arterial secundaria), antecedentes de otras causas conocidas de ERC (malformaciones congénitas, nefropatías hereditarias, poliquistosis renal, glomerulonefritis, mieloma, etc.) [34]. Así mismo, recomiendan la vigilancia pasiva y activa a través de los datos de mortalidad, de historias clínicas, de bases de laboratorios, de los registros de diálisis y trasplante, así como también el uso de encuestas poblacionales. Considera además utilizar la definición de caso para evaluar la incidencia de ERCnt en relación a la incidencia de ERC total [46]. Es fundamental el rol de la biopsia renal junto a la microscopía electrónica, que junto a los estudios de exoma puedan aportar nuevas evidencias a esta entidad [54,55].

Las limitaciones metodológicas así como los objetivos propuestos del presente trabajo no permiten inferir las etiologías de este grupo de pacientes que ingresan a diálisis en Argentina sin un diagnóstico definido, pero se destaca la vulnerabilidad socioeconómica de los mismos, para ser incluida en un modelo multicausal en futuras investigaciones.

### **7.3 Enfermedad Renal Desconocida y Acceso a la Biopsia Renal**

La biopsia renal se realizó por primera vez hace más de un siglo, en 1901, a cielo abierto [56] pero su uso clínico habitual se introdujo en la década de 1950 [57], incluso en nuestro país lideradas por el Dr. Miatello [58]. La misma sigue siendo una herramienta esencial para el diagnóstico y la elección del tratamiento de varias enfermedades renales primarias o secundarias [54,57] y además, puede ser útil para establecer el pronóstico funcional renal, tomar decisiones sobre el tipo de tratamiento a realizar, y evaluar el riesgo de recidiva

(en el caso de las glomerulopatías) luego de un trasplante renal para estimar el tiempo que transcurriría hasta que evolucione al estadio 5 de ERC [57]. En la actualidad, el uso de aguja con pistola automática y bajo guía ecográfica han mejorado la seguridad y eficacia de la obtención de la muestra para el estudio histológico, pero se requiere además la derivación y recepción rápida de la misma en condiciones de preservación determinadas, a un servicio de anatomía patológica con experiencia que permita al menos contar con microscopia óptica e inmunofluorescencia[ [57].

El presente estudio no encontró correlación entre tener diagnóstico etiológico por biopsia renal y la prevalencia de enfermedad renal de causa desconocida por provincia, pero sin embargo la disponibilidad de biopsia renal mostró correlación con indicadores socioeconómicos. Es de notar que las provincias con mayor proporción de población urbana tenían mayor disponibilidad de biopsia renal y por otro lado las provincias con mayor proporción de necesidades básicas insatisfechas tenían menor disponibilidad de biopsias renales. Los requerimientos profesionales y técnicos mencionados que requieren la realización de las biopsias renales, hacen que esta práctica no este disponible y/o accesible en todos los lugares del país, limitándose fundamentalmente a los grandes hospitales o centros académicos ubicados en grandes centros urbanos.

Esto destaca la importancia de establecer un adecuado diagnóstico en aquellas poblaciones vulnerables, y asegurar la accesibilidad a los mismos.

## **8. Debilidades y Fortalezas**

Este estudio tiene debilidades, que incluyen las propias del diseño del estudio y el tipo de análisis, así como las relacionadas con la fuente de datos; la limitación del estudio retrospectivo que no permite contar con datos que no hayan sido considerados al momento del registro; el análisis cuantitativo que no tiene en consideración la participación de los distintos actores del proceso de acceso al diagnóstico de enfermedad, que si podría aportarlo un análisis cualitativo. . Con respecto a la fuente de datos se destaca las limitaciones del registro, particularmente la definición y clasificación utilizadas a la fecha para la causa de ingreso a diálisis, las limitaciones de la geo-referencia utilizada (provincias versus municipios), así como también las propias de los datos de indicadores socio-económicos considerados. Sin embargo caben destacar varias fortalezas: en primer lugar es el primer estudio que describe la población de pacientes con enfermedad renal de causa desconocida que ingresa a diálisis en la Argentina; en segundo lugar el largo periodo de estudio considerado ( más de 10 años); en tercer lugar el alto número de pacientes incluidos; en cuarto lugar la fortaleza de la fuente de datos (el Registro Argentino de Diálisis Crónica que asegura el reporte de la casi totalidad de los pacientes que dializan en nuestro país; y en quinto y último lugar los resultados obtenidos permiten elaborar nuevas hipótesis para comprender y mejorar la salud renal de los pacientes de nuestro país.

## 9. Propuestas y conclusiones

El presente estudio muestra la necesidad de arribar a diagnósticos adecuados de enfermedad renal, así como inferir acerca de las limitaciones asociadas a una falta de diagnóstico adecuado, las cuales incluso podrían estar vinculadas con una mayor vulnerabilidad de este grupo de pacientes al desarrollo de ERC. Para un mejor estudio podrían diseñarse estudios prospectivos que incluyan análisis cualitativos de la población, que podrían ser llevados a cabo en lugares bien delimitados con alta incidencia y prevalencia de pacientes con enfermedad renal crónica. También debería considerarse modificar la clasificación actual de las causas de ingreso a diálisis del Registro Argentino de Diálisis Crónica y adecuarla a otros registros vigentes [49,51,52].

El presente estudio permite afirmar que los pacientes con ERC de origen desconocido como causa de ingreso a diálisis en Argentina están caracterizados como una población más joven con mayor vulnerabilidad socio-económica así como también con indicadores que permiten inferir que no tienen una accesibilidad adecuada a la Salud Renal. El lema del Día Mundial del Riñón del presente año fue “Salud Renal para todos en todos lados” [59,60], consigna que no se debería limitar sólo a un día conmemorativo sino impulsar a un plan de salud nacional que involucre acciones de atención primaria así como también la adecuada derivación al especialista en Nefrología. Estas acciones permitirían el diagnóstico precoz de esta población desconocida que está a la sombra de la atención sanitaria, y posiblemente evitar la progresión de la ERC.

*“...La historia que se movió en la sombra acaba en la sombra...”*

*Jorge Luis Borges, El informe de Brodie, 1970.*

## Referencias Bibliográficas

1. OMS. Enfermedades Cónicas No Transmisibles. Datos y cifras actualizado al 1 junio 2018 [acceso 10 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
2. Abegunde O, Mathers CD, Adam T, Ortegón M, Strong K. The burden and costs of chronic disease in low and middle income countries. *Lancet* 2007; 370: 1929–38.
3. OPS. Las dimensiones económicas de las enfermedades no transmisibles en América Latina y el Caribe. Washington, D.C; 2017 [acceso 10/07/2019]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/33994/9789275319055-spa.pdf?sequence=1>
4. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Datos abiertos del Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. Disponible en <http://www.deis.msal.gov.ar/>
5. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Síntesis estadística N°5. 2017 [acceso 17/7/2019]. Disponible en: <http://www.deis.msal.gov.ar/wp-content/uploads/2019/04/Sintesis-nro-5-natalidad-y-mortalidad-2017.pdf>
6. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M. et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; 23(3):17088.
7. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 ;39 (Suppl 1): S1-266.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2013; Suppl. 3: 1–150.
9. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1603-1658.

10. Jager K., Fraser S. The ascending rank of chronic kidney disease in the global burden of disease study. *Nephrol. Dial. Transplant* 2017; 32 (Suppl. 2: ii121–ii128.
11. GBD 2015 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388(10053):1459-1544.
12. Institute for Health and Metrics Evaluation. Argentina, Top 10 causes of death in 2016 and percent change, 2005-2016. Disponible en <http://www.healthdata.org/argentina>. Ultimo acceso 20/11/2017.
13. Institute for Health and Metrics Evaluation. Chile, Top 10 causes of death in 2016 and percent change, 2005-2016. Disponible en <http://www.healthdata.org/chile>. Ultimo acceso 20/11/2017.
14. Institute for Health and Metrics Evaluation. Uruguay, Top 10 causes of death in 2016 and percent change, 2005-2016. Disponible en <http://www.healthdata.org/uruguay>. Ultimo acceso 20/11/2017.
15. Santacruz PL, Dorta LE. La carga de la enfermedad renal crónica (ERC) sobre la mortalidad de la población. ¿Los datos disponibles reflejan la realidad? *Nefrologia* 2006;26(4):419-20.
16. Rosa Diez G. Condiciones del paciente en Diálisis y Trasplante. En Agost Carreño C., Ferraris J., Vázquez M. “Manual de Trasplante Renal. Principios y Práctica”. Buenos Aires. Asociación Nefrológica de Buenos Aires, Ideografica 2013. 12-16.
17. Blagg CR. Chronic kidney disease is a growing worldwide public health problem. *Hemodial Int* 2011;15(3):303-5.
18. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013;382(9888):260-72.
19. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS. et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11(7):e0158765.
20. Levin A, Tonelli M, Bonventre J, Coresh J, Donner JA, Fogo AB. et al.; ISN Global Kidney Health Summit participants. Global kidney health 2017 and

beyond: a roadmap for closing gaps in care, research, and policy. *Lancet*. 2017; 390(10105):1888-1917.

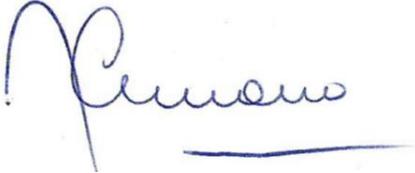
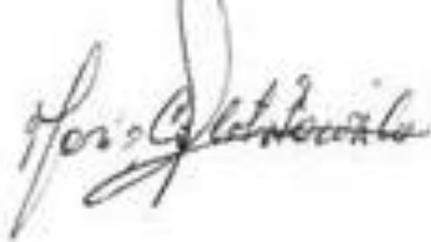
21. Bello AK, Levin A, Tonelli M, Okpechi IG, Feehally J, Harris D. et al. Assessment of Global Kidney Health Care Status. *JAMA* 2017; 317(18):1864-1881.
22. Glassock RJ, Warnock DG, Delanaye P. The global burden of chronic kidney disease: estimates, variability and pitfalls. *Nat Rev Nephrol*. 2017 Feb;13(2):104-114.
23. Stanifer JW, Muiru A, Jafar TH, Patel UD. Chronic kidney disease in low- and middle-income countries. *Nephrol Dial Transplant*. 2016; 31(6):868-74.
24. Castro AF, Coresh J. CKD surveillance using laboratory data from the population-based National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Am J Kidney Dis*. 2009 Mar; 53(3 Suppl 3):S46-55.
25. Ministerio de Salud Argentina. Resultados preliminares de la Segunda Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (E. N. N. y S 2) 2018-2019 Prevalencia de Enfermedad Renal Crónica en Argentina.  
<https://slanh.net/resultados-preliminares-de-la-segunda-encuesta-nacional-de-salud-y-nutricion-e-n-n-y-s-2-2018-2019-prevalencia-de-enfermedad-renal-cronica-en-argentina/>
26. Lim TO, Goh A, Lim YN, Morad Z. Review article: Use of renal registry data for research, health-care planning and quality improvement: what can we learn from registry data in the Asia-Pacific region? *Nephrology (Carlton)*2008;13(8):745-52.
27. Liu FX, Rutherford P, Smoyer-Tomic K, Prichard S, Laplante S. A global overview of renal registries: a systematic review. *BMC Nephrol* 2015; 19;16: 31.
28. Plumb LA, Hamilton AJ, Inward CD, Ben-Shlomo Y, Caskey FJ. Continually improving standards of care: The UK Renal Registry as a translational public health tool. *Pediatr Nephrol*. 2018 Mar;33(3):373-380.
29. González-Bedat MC, Rosa-Diez GJ, Fernández-Cean JM, Ordúñez P, Ferreiro A, Douthat W. National kidney dialysis and transplant registries in Latin America: how to implement and improve them. *Rev Panam Salud Publica* 2015;38(3):254-60.

30. Organización Panamericana de la Salud. Plan estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014–2019. Washington, DC: OPS; 2013. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/165204/1/OD345-s.pdf>. Último acceso 25 de Noviembre de 2017.
31. Marinovich S, Lavorato C, Bisigniano L, Hansen Krogh D, Celia E, Rosa Diez G. et al. Registro Argentino de Diálisis Crónica SAN-INCUCAI 2014-2015. Sociedad Argentina de Nefrología e Instituto Nacional Central Único Coordinador de Ablación e Implante. Buenos Aires, Argentina. 2016. disponible en [http://san.org.ar/2015/docs/registros/REGISTRO\\_ARGENTINO\\_dialConica2014\\_2015.pdf](http://san.org.ar/2015/docs/registros/REGISTRO_ARGENTINO_dialConica2014_2015.pdf). Último acceso 25 de noviembre de 2017
32. Weaver VM, Fadrowski JJ, Jaar BG. Global dimensions of chronic kidney disease of unknown etiology (CKDu): a modern era environmental and/or occupational nephropathy? *BMC Nephrol* 2011;16: 145.
33. Correa-Rotter R, Wesseling C, Johnson RJ. CKD of unknown origin in Central America: the case for a Mesoamerican nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2014;63(3):506-20.
34. Ferreiro A, Álvarez-Estévez G, Cerdas-Calderón M, Cruz-Trujillo Z, Mena E, Reyes M et al. Confirmed clinical case of chronic kidney disease of nontraditional causes in agricultural communities in Central America: a case definition for surveillance. *Rev Panam Salud Publica* 2016;40(5):301-308.
35. Fischer RSB, Vangala C, Truong L, Mandayam S, Chavarria D, Granera Llanes OM. et al. Early detection of acute tubulointerstitial nephritis in the genesis of Mesoamerican nephropathy. *Kidney Int* 2017 S0085-2538(17)30726-3.
36. Jayasumana C, Orantes C, Herrera R, Almaguer M, Lopez L, Silva LC, Orduñez P. et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities: a worldwide epidemic with social, occupational and environmental determinants. *Nephrol Dial Transplant* 2017;32(2):234-241.
37. Roncal-Jimenez C, García-Trabanino R, Barregard L, Lanaspa MA, Wesseling C, Harra T et al. Heat Stress Nephropathy from Exercise-

- Induced Uric Acid Crystalluria: A Perspective on Mesoamerican Nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2016;67(1):20-30.
38. Orduñez P, Martínez R, Reveiz L, Chapman E, Saenz C, Soares da Silva et al. Chronic kidney disease epidemic in Central America: urgent public health action is needed amid causal uncertainty. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(8):e3019.
39. Wendy H., Orduñez P. Epidemia de enfermedad renal crónica en comunidades agrícolas de Centroamérica. Definición de casos, base metodológica y enfoques para la vigilancia de salud pública. Disponible en:  
<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34157/9789275319598-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Ultimo acceso 25 de Noviembre de 2017.
40. Dirección de Estadísticas e Información en Salud. Ministerio de Salud Argentina. Indicadores Básicos. Disponible en:  
<http://www.deis.msal.gov.ar/index.php/indicadores-basicos/>. Ultimo acceso 11 de Junio de 2020.
41. Rosa-Diez G, González-Bedat M, Pecoits-Filho R, Marinovich S, Fernández S, Lugon J. et al. Renal replacement therapy in Latin American end-stage renal disease. *Clin Kidney J.* 2014 Aug;7(4):431-436.
42. Pecoits-Filho R, Rosa-Diez G, González-Bedat M, Marinovich S, Fernández S, Lugon J. et al. Renal replacement therapy in CKD: an update from the Latin American Registry of Dialysis and Transplantation. *J Bras Nefrol.* 2015;37(1):9-13.
43. González-Bedat M, Rosa-Diez G, Pecoits-Filho R, Ferreiro A, García-García G, Cusumano A, Fernandez-Ceán J. et al. Burden of disease: prevalence and incidence of ESRD in Latin America. *Clin Nephrol.* 2015;83 (Suppl 1):3-6.
44. Cusumano AM, Rosa-Diez GJ, González-Bedat MC. Latin American Dialysis and Transplant Registry: Experience and contributions to end-stage renal disease epidemiology. *World J Nephrol* 2016;5(5):389-97.
45. Rosa-Diez G, Gonzalez-Bedat M, Ferreiro A, García-García G, Fernández-Cean J, Douthat W. Burden of end-stage renal disease (ESRD) in Latin America. *Clin Nephrol* 2016; 86 (Suppl 1):29-33.

46. Gonzalez Bedat C., Rosa Diez G., Cusumano A. End Stage Renal Disease in Latinamerica. In Garcia-Garcia G., Agodoa L., Norris K. "Chronic Kidney Disease in Disadvantaged Populations". Elsevier 2017; 85-94.
47. Rosa Diez G. Epidemiology of End Stage Kidney Disease in Renal Replacement Treatment in Latinamerica. International Society of Nephrology, Global Kidney Policy Forum. City of México, México, April 20, 2017.
48. Organización Panamericana de la Salud. Plan estratégico de la Organización Panamericana de la Salud 2014–2019. Washington, DC: OPS; 2013. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/165204/1/OD345-s.pdf>. Ultimo acceso 25 de Noviembre de 2017.
49. Sociedad Uruguaya de Nefrología. Registro Uruguayo de Diálisis. Disponible en: <http://nefrouruguay.org.uy/registro-de-dialisis/> . Ultimo acceso 11 de Junio de 2020.
50. Fondo Nacional de Recursos. Programa de Salud Renal. Disponible en: [http://www.fnr.gub.uy/descripcion\\_renal](http://www.fnr.gub.uy/descripcion_renal). Ultimo acceso 11 de Junio de 2020.
51. European Renal Association (ERA), European Dialysis and Trasplantation Association (EDTA). ERA EDTA Registry. Disponible en: <https://www.era-edta-reg.org/index.jsp?p=1>. Ultimo acceso 11 de Junio de 2020.
52. United States Renal Data System. Disponible en: <https://www.usrds.org/>. Ultimo acceso 11 de Junio de 2020.
53. Vervaet BA, Nast CC, Jayasumana C, Schreurs G, Roels F, Herath C, Kojc N. et al. Chronic interstitial nephritis in agricultural communities is a toxin-induced proximal tubular nephropathy. *Kidney Int.* 2020 Feb;97(2):350-369.
54. Haas M. Uncovering the etiology of CINAC, a complex and mysterious renal syndrome: the invaluable role of histopathology and electron microscopy. *Kidney Int.* 2020;97(2):258-260.

55. Groopman EE, Marasa M, Cameron-Christie S, Petrovski S, Aggarwal VS, Milo-Rasouly H. et al. Diagnostic Utility of Exome Sequencing for Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2019 Jan 10;380(2):142-151.
56. Edebohls GM. *The Surgical Treatment of Bright's Disease.* New York, NY: Frank F. Lisecki; 1904.
57. Visconti L., Cernaro V., Ricciardi CA, Lacava V., Pellicano V., Lacquaniti A. et al. Renal biopsy: Still a landmark for the nephrologist. *World J Nephrol.* 2016;5(4):321-327.
58. Miatello VR, Medel R, Machado E. Renal Needle Biopsy: personal experience in 250 punctures. *Rev Arg de Urol* 1958; 27: 81-2.
59. Li PK, Garcia-Garcia G, Lui SF, Andreoli S, Fung WW, Hradsky A, Kumaraswami L. et al. Kidney health for everyone everywhere – from prevention to detection and equitable Access to care. *Nefro Latinoam.* 2020;17:8-18.
60. Ferreiro-Fuentes A., Rosa Diez G. Nefrología Latinoamericana “para todos en todos lados”. *Nefro Latinoam.* 2020;17:7.

<p>Doctorando Guillermo Rosa Diez</p>	
<p>Directora Dra. Ana María Cusumano</p>	
<p>Co-Directora Dra. María Carlota González Bedat</p>	
<p>Tutora Mag. María Florencia Grande Ratti</p>	

## Ingreso de paciente a diálisis

HOJA 1 DE 4

Los datos marcados con \* son obligatorios - Completar con letra de imprenta clara. Selección simple  / Selección múltiple

### Centro de diálisis

\* Nombre:  \* Nro de registro:

\* Médico a cargo:

### Primer tratamiento de diálisis en la vida del paciente

\* Primer tratamiento:  SI

NO \* Fecha de la primera diálisis en la vida del paciente:  /  /  (dd/mm/aaaa)

### Datos personales

\* Apellido:

\* Nombre:

\* Tipo de documento:  DNI  DNIM  DNIF  LE  LC  CI  Pasaporte Número:

\* Sexo:  Masculino  Femenino

\* Fecha de nacimiento:  /  /  (dd/mm/aaaa)

\* Nacionalidad:  (Si es extranjero, especifique cuál)

\* Estado civil:  Soltero  Casado  Viudo  Divorciado  Separado  Vínculo de hecho

### Domicilio del paciente

\* Calle:  \* Nro:  Piso:  Dpto:

\* Provincia:

\* Partido/departamento:

\* Localidad:

\* CP:

\* Teléfono 1:   Particular  Celular  Laboral  Familiar  Vecino  Amigo

Teléfono 2:   Particular  Celular  Laboral  Familiar  Vecino  Amigo

Teléfono 3:   Particular  Celular  Laboral  Familiar  Vecino  Amigo

Teléfono 4:   Particular  Celular  Laboral  Familiar  Vecino  Amigo

Teléfono 5:   Particular  Celular  Laboral  Familiar  Vecino  Amigo

Correo electrónico:

### Financiado vigente del paciente

\* Financiado:

\* Código de afiliado:

Fecha de vigencia:  /  /  (dd/mm/aaaa)

\* Cobertura:

### Modalidad de diálisis:

\* Modalidad:  Hemodiálisis Bicarbonato  Hemodiálisis Acetato  DPCA  DPI

\* Diálisis:  Adulto  Pediátrico

\* 1ª diálisis en este centro:  /  /  (dd/mm/aaaa) Esta fecha corresponde a la primera diálisis del ingreso o reingreso actual.

## Ingreso de paciente a diálisis

HOJA 2 DE 4

Los datos marcados con \* son obligatorios - Completar con letra de imprenta clara. Selección simple  / Selección múltiple

### \* Etiología de IRC

- |  |  |  |
|--|--|--|
| <input type="radio"/> Desconocida                  | <input type="radio"/> Nefroangioesclerosis | <input type="radio"/> Nefropatía Diabética             |
| <input type="radio"/> Glomerulonefritis            | <input type="radio"/> Poliquistosis renal  | <input type="radio"/> Síndrome Urémico Hemolítico      |
| <input type="radio"/> Nefritis Túbulo Intersticial | <input type="radio"/> Amiloidosis          | <input type="radio"/> Mieloma                          |
| <input type="radio"/> Nefropatía Obstructiva       | <input type="radio"/> Nefropatía Lúpica    | <input type="radio"/> Otra: Cuál? <input type="text"/> |

Confirmado con biopsia:  SI  NO

### Comorbilidad (sólo se deberá completar si la fecha de primera diálisis en la vida no supera los 90 días)

- \* Trastornos cardiovasculares:
- |  |   |   |
|--|---|---|
| Angina persistente o infarto de miocardio                | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
| Hipertensión   | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce | Edad al diagnóstico en años: <input type="text"/> |
| Arritmia   | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
| Insuficiencia cardíaca congestiva                        | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
| Pericarditis<br>(frote y/o derrame anterior y posterior) | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
| Hipertrofia V.I.   | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce | Diagnosticada por: <input type="text"/>           |
- \* Enfermedades respiratorias:
- |      |   |  |
|------|---|--|
| Asma | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
| EPOC | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
- \* Diabetes:
- |                       |   |   |
|-----------------------|---|---|
| Hipoglucemiantes      | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
| Insulina              | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce | Edad al diagnóstico en años: <input type="text"/> |
| Retinopatía diabética | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |   |
- \* Neuropatía autonómica:
- |                         |   |  |
|-------------------------|---|--|
| Hipotensión ortostática | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
| Cistopatía              | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
- \* Trastornos neurológicos:
- |  |   |  |
|--|---|--|
| Neuropatía periférica  | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
| Enfermedad cerebrovascular<br>(ACV y/o AI transitorio previos) | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
- \* Enf. vascular periférica:
- |                                 |   |  |
|---------------------------------|---|--|
| Déficit de pulso sin amputación | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
| Con amputación                  | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
- \* Infecciones:  
(excluidas las de acceso vascular o peritonitis en DP)
- |                      |   |  |
|----------------------|---|--|
| TBC                  | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce | <input type="radio"/> Actual <input type="radio"/> Antecedente |
| Enfermedad de chagas | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
- \* Neoplasia:
- |  |   |                            |
|--|---|----------------------------|
|  | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce | Cuál: <input type="text"/> |
|--|---|----------------------------|
- \* Tabaquismo durante los últimos 10 años:
- |  |   |  |
|--|---|--|
|  | <input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/> Desconoce |  |
|--|---|--|

## Ingreso de paciente a diálisis

HOJA 3 DE 4

Los datos marcados con \* son obligatorios - Completar con letra de imprenta clara. Selección simple  / Selección múltiple

### Riesgo infectológico

En los últimos 6 meses al previos al ingreso recibió:

\* Transfusiones  SI  NO

Cantidad

\* Cirugías  SI  NO

Cantidad

\* Internación  SI  NO

Cantidad de días

\* Vacunación para hepatitis B  SI  NO

Esquema  (Completo o incompleto)

### Laboratorio

\* Laboratorio:

\* Fecha:  /  /  (dd/mm/aaaa)

\* Urea:  mg/dl

\* Hematocrito:  %

\* Creatinina:  mg/dl

\* Volumen urinario:  ml

\* Na+:  mEq/l

\* Colesterol:  mg/dl

\* K+:  mEq/l

\* Albúmina:  gr/dl

### Serología

\* Laboratorio:

\* Fecha:  /  /  (dd/mm/aaaa)

\* Hbs Ag:  +  -  Desconoce

\* VDRL:  +  -  Desconoce

\* Anti Hbs:  +  -  Desconoce

\* Toxo:  +  -  Desconoce

\* Anticore:  +  -  Desconoce

Epstein Barr:  +  -  Desconoce

\* HCV:  +  -  Desconoce

\* PPD:  +  -  Desconoce

\* HIV I:  +  -  Desconoce

\* Chagas:  +  -  Desconoce

\* HIV II:  +  -  Desconoce

Xenodiagnóstico:  +  -  Desconoce

\* CMV:  +  -  Desconoce

Hemocultivo:  +  -  Desconoce

Gota Gruesa:  +  -  Desconoce

### Estudios complementarios

\* Lugar de realización:

\* Fecha:  /  /  (dd/mm/aaaa)

\* Peso:  kg

\* Talla:  cm

\* Ecografía renal:  SI  NO

\* Rx de tórax:  SI  NO

\* Ecocardiograma:  SI  NO

### \* Acceso vascular / catéter peritoneal utilizado al ingreso

Transitorio:

Definitivo:

Catéter peritoneal:

Fístula arteriovenosa autóloga

Prótesis

Catéter permanente

Curvo  Recto

## Ingreso de paciente a diálisis

HOJA 4 DE 4

Los datos marcados con \* son obligatorios - Completar con letra de imprenta clara. Selección simple  / Selección múltiple

### \* Capacidad funcional del paciente con IRCT al ingreso

- Para paciente de 16 años o mayor:
- Normal para la actividad física.
  - Capaz de realizar actividad física normal, al menos parte del tiempo.
  - Sólo capaz de realizar actividad física que implica su cuidado personal.
  - Requiere al menos cierta asistencia para el cuidado. Puede requerir un cuidado especial, a menudo debilitado.
  - Hospitalización imprescindible, puede estar moribundo.
- Para paciente menor de 16 años:
- Totalmente activo para juegos.
  - Restricciones menores en juegos físicos extenuantes.
  - Juegos con actividad limitada. Deambula más del 50% del tiempo.
  - Necesita considerable asistencia para actividades tranquilas o limitado a actividades pasivas.
  - Completamente imposibilitado, aún para juegos pasivos.

### Situación laboral y nivel de estudios

- \* Nivel de estudios:
- Primario
  - Secundario
  - Terciario
  - Universitario
  - Sin estudio
  - Completo
  - Incompleto
- \* Capacitación laboral:
- Profesional
  - Ocupación intermedia
  - Trabajador no calificado
  - Trabajador calificado manual
  - Trabajador calificado no manual
- \* Capacidad laboral actual:
- Capaz de trabajar tiempo completo
  - Capaz de trabajar tiempo parcial
  - Incapaz de desarrollar trabajo
- \* Ocupación efectiva actual:
- Tiempo completo
  - Tiempo parcial
  - No trabaja
- \* Justificación de la ocupación efectiva actual:
- Por elección
  - No consigue trabajo
  - Jubilado por edad
  - Jubilado por enfermedad
  - No corresponde por edad
  - Por incapacidad

### Ingreso neto del grupo familiar y vivienda

- \* Ingreso neto:
- Sin ingresos
  - Hasta \$ 500
  - Entre \$ 500 y \$ 1000
  - Más de \$ 1000
- \* Vivienda permanente:
- Material
  - Precaria
  - Pensión u hotel
- \* Cantidad de habitaciones:
- \* Cantidad de ocupantes:
- \* Baño instalado en la casa:  SI  NO
- \* Cañería de agua dentro de la casa:  SI  NO

**La presente solicitud reviste a todos los efectos el carácter de declaración jurada**

Fecha de confección:  /  /  (dd/mm/aaaa)

Firma y sello del médico a cargo

Firma y sello del director médico

<b>CUCAIBA</b> Provincia de Buenos Aires 0800-222-0101	<b>EAIT</b> Ciudad de Buenos Aires 0800-333-6627	<b>ECODAIC</b> Provincia de Córdoba 0351-4344105	<b>CUAIAO</b> Provincia de Santa Fe 0342-4574814	<b>INCAIMEN</b> Provincia de Mendoza 0261-4201997	<b>CUCAITUC</b> Provincia de Tucumán 0381-430-1444	<b>CUCAIER</b> Provincia de Entre Ríos 0343-422-1198	<b>CUCAI</b> Provincia de Salta 0387-431-9298
<b>CUCAI</b> Provincia de Chaco 0362-4453534	<b>CUCAIMIS</b> Provincia de Misiones 0376-4447792	<b>CUCAICOR</b> Provincia de Corrientes 03794-420696	<b>CAISE</b> Provincia de Santiago del Estero 0385-4236911	<b>INAISA</b> Provincia de San Juan 0264-4201029	<b>CUCAI</b> Provincia de Jujuy 0388-4221228	<b>CUCAI</b> Provincia de Río Negro 02920-427748	<b>CUCAI</b> Provincia de Formosa 0370-4436109
<b>CUCAI</b> Provincia de Neuquén 0299-4430705	<b>CAIPAT</b> Provincia de Chubut 0280-4421797	<b>CUCAI SAN LUIS</b> Provincia de San Luis 0266-4446291	<b>CAICA</b> Provincia de Catamarca 0383-4437902	<b>CUCAI</b> Provincia de La Pampa 02954-427006	<b>CUCAILAR</b> Provincia de La Rioja 0380-4431963	<b>CUCAI</b> Provincia de Santa Cruz 02966-42-5411	<b>CUCAI</b> Provincia de Tierra del Fuego 02901-421915



INSTITUTO UNIVERSITARIO  
DEL HOSPITAL ITALIANO



HOSPITAL ITALIANO  
de Buenos Aires

*Comité de Ética de Protocolos de Investigación*

**APROBACIÓN DEL PROTOCOLO N° 3765**

**MIEMBROS  
DEL COMITE**

Coordinador:

**DR. AUGUSTO  
PÉREZ**  
*Médico*

**DR. ANIBAL  
ARIAS**  
*Médico*

**DR. JORGE  
BORETTO**  
*Médico*

**DR. CARLOS  
BURGER**  
*Abogado*

**DRA. PAOLA  
CASCIATO**  
*Médica*

**DR. OSCAR  
MAZZA**  
*Médico*

**DRA.  
LUCRECIA  
PIÑEIRO**  
*Dra. en Química*

**SRA. MARIA E.  
SAHORES**  
*Lego*

**DRA. PAULA  
SCIBONA**  
*Médica*

**DRA. DEBORA  
SZEINMAN**  
*Médica*

**DRA. JULIETA  
TRINKS**  
*Médica*

Buenos Aires, 6 de septiembre de 2018.

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación\* del Hospital Italiano de Buenos Aires ha evaluado y aprobado el protocolo "DESCRIPCION DE POBLACION CON ENFERMEDAD RENAL CRONICA DE ORIGEN DESCONOCIDO COMO CAUSA DE INGRESO A DIALISIS EN ARGENTINA". Se aprueba la realización del estudio en este Hospital a cargo de **GUILLERMO ROSA DIEZ**, no requiere la aprobación de ANMAT.-----

[APROBADO EN REUNIÓN DEL 6 DE SEPTIEMBRE DE 2018, SEGÚN CONSTA EN LIBRO DE ACTAS N° 12, FOLIO 186]

*\*Este Comité funciona de acuerdo con las normativas establecidas por el I.C.H. (F.D.A., -EEUU, Comunidad Europea, Japón)*

**IRB00010193**

\*\*El Consentimiento que se adjunta, con firma y sello de este Comité, es el que corresponderá fotocopiar para entregar a los pacientes enrolados en el Hospital Italiano.

\*\*\*No se podrá enrolar pacientes en el estudio hasta que este Comité no reciba la aprobación de ANMAT del Protocolo, del Centro y del Consentimiento Informado (si lo hubiera).

**IMPORTANTE<sup>1</sup>:**

**Los investigadores deberán presentar a este Comité los formularios adjuntos, en el caso que corresponda:**

- 1- Copia de la aprobación del protocolo por la ANMAT
- 2- Comunicación de inicio de la investigación (reclutamiento del 1° paciente)
- 3- Informe sobre la marcha del protocolo dentro del año de inicio del mismo:
  - ✓ El progreso del protocolo con los pacientes reclutados y datos parciales si los hubiese, una vez por año, (salvo que este Comité decida que el informe deba ser más frecuente).
  - ✓ Los eventos adversos informados por el patrocinante o detectados por Uds. mismos.
  - ✓ Otras modificaciones al protocolo no se podrán aplicar sin ser antes evaluadas por este Comité, salvo en casos de riesgo de vida para el paciente.
  - ✓ En caso de suspensión del protocolo, la comunicación deberá ser inmediata.
- 4- Comunicación de finalización de la investigación

De este documento se emiten tres copias: una para el archivo del Comité otra para el investigador y otra para el patrocinante (en el caso que corresponda).

<sup>1</sup> Ver Plan de seguimiento de protocolo en página 3 de este documento

---

*Comité de Ética de Protocolos de Investigación*

---

**APROBACIÓN PROTOCOLO N° 3765**

---

Fecha: 6 de septiembre de 2018.

**SIN OBJECIONES ÉTICAS.** Se respondieron las observaciones del informe de evaluación del 02/08/2018.

Desde ya, muchas gracias.

**CEPI**  
Comité de Ética de Protocolos de Investigación

*Este protocolo ha sido evaluado y aprobado por el Comité de Ética de Protocolos de Investigación y autorizado por la Dirección Médica del Hospital*

*Comité de Ética de Protocolos de Investigación*

**APROBACIÓN PROTOCOLO N° 3765**

**PLAN DE SEGUIMIENTO**

El Comité de Ética de Protocolos de Investigación del Hospital Italiano de Buenos Aires, de acuerdo con la disposición 6677/10 de ANMAT, vigente desde el 1 día hábil del año 2011 realizará un seguimiento de este protocolo de investigación, a través de dos mecanismos:

1. El centro deberá remitir, siempre y en el caso que corresponda, completando los formularios adjuntos a la aprobación
  - a. El formulario de aprobación de ANMAT, con la fotocopia de la disposición correspondiente en el caso del protocolo y del centro, enmiendas y consentimientos informados.
  - b. Informe de inicio de la investigación, completando correctamente el formulario de incorporación del Primer paciente
  - c. El formulario de Remito de droga o dispositivo, debidamente acompañado del remito de la droga / dispositivo
  - d. Informes periódicos (cada 6 meses) e informe final, completando el formulario de este comité correctamente,
  - e. Informando sobre las inspecciones a realizarse en el centro a este comité, con el formulario correspondiente
  - f. Informe de desviaciones, en el formulario de este comité.
  - g. Informe final con el formulario de este comité debidamente completo
  - h. Informes de eventos adversos enviados al investigador en formato electrónico de acuerdo a normativa del mismo.

En caso de que de la documentación arriba mencionada se desprenda un alto reclutamiento de pacientes, un alto número de eventos adversos, y numerosas desviaciones, se procederá a realizar monitoreo y/o al menos una vez mientras este dure revisando, además de la documentación arriba mencionada, las historias clínicas de los pacientes, los consentimientos informados y toda otra documentación pertinente.

2. Y, acorde con la Disposición de ANMAT 690/05, (Guía de Inspecciones a Investigadores Clínicos)
  - a. Por involucrar el estudio Población vulnerable,
  - b. Por la Fase de investigación,
  - c. Por ser la Investigación con riesgo mayor,
  - d. Criterios de Selección de Centro,
  - e. Alto reclutamiento,
  - f. Por bajo/alto número de reportes de seguridad;
  - g. Antecedentes del investigador;
  - h. Elevado número de estudios por parte del investigador;
  - i. Cualquier información relevante recibida en los reportes de seguridad, y/o en los informes de avance, que a criterio de este Comité amerite un monitoreo

**Este Comité, por cumplir con las normas de GCP para actuar como Comité Independiente, no acepta ingerencia de otro comité independiente para este protocolo.**



INSTITUTO UNIVERSITARIO  
DEL HOSPITAL ITALIANO

✓CEPI  
Hospital Italiano de  
Bs. As.



HOSPITAL ITALIANO  
de Buenos Aires

Comité de Ética de Protocolos de Investigación

**APROBACION DEL PROTOCOLO N° 3765**

**MIEMBROS DEL COMITÉ**

NOMBRE Y APELLIDO	CARGO	SEXO	FIRMA
Dr. Anibal ARIAS	Médico de planta del Servicio de Cardiología	Masculino	NO PARTICIPÓ DE LA EVALUACIÓN NI DE LA APROBACIÓN
Dr. Jorge BORETTO	Médico de Planta Sección de Patología del Miembro Superior Servicio de Ortopedia Integrante del Equipo de Trasplante del Sistema Muscoesquelético	Masculino	NO PARTICIPÓ DE LA EVALUACIÓN NI DE LA APROBACIÓN
Dr. Carlos BURGER	Abogado Doctor en Ciencias Jurídicas y Sociales Prof. Jefe de Trabajos Prácticos Fac. Medicina UBA Prof. en Bioética Universidad Nacional Jauretche Director Maestría en Bioética UMSA Ex Prof. Adjunto Fac. de Derecho UBA	Masculino	
Dra. Paola CASCIATO	Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica, Sección Hepatología	Femenino	NO PARTICIPÓ DE LA EVALUACIÓN NI DE LA APROBACIÓN
Dr. Oscar MAZZA	Médico de Planta del Servicio de Cirugía General - Cirugía de hígado, vía biliar y páncreas	Masculino	
Dr. Augusto PÉREZ	Jefe Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Médico de Planta Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos	Masculino	
Dra. Lucrecia PIÑEIRO	Dra. en Ciencias Químicas Profesor Titular Universidad Favaloro Investigador asociado al Laboratorio Proteoglicanos y Matriz Extracelular, IBYME-CONICET	Femenino	
Sra. María Elena SAHORES	Lego	Femenino	
Dra. Paula SCIBONA	Médico de Planta del Servicio de Clínica Médica, Sección Farmacología Clínica	Femenino	
Dra. Débora SZEINMAN	Médico Asociado del Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria	Femenino	NO PARTICIPÓ DE LA EVALUACIÓN NI DE LA APROBACIÓN
Dra. Julieta TRINKS	Investigadora CONICET ICBME-Instituto Universitario Escuela de Medicina, Hospital Italiano de Buenos Aires Médica Doctora en Medicina Prof. Titular Fac. Medicina USAL	Femenino	