

Original

Muerte súbita en pacientes con enfermedad renal crónica avanzada

Francisco Caravaca*, Edgar Chávez, Raúl Alvarado, Guadalupe García-Pino y Enrique Luna

Departamento de Nefrología, Hospital Infanta Cristina, Badajoz, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de diciembre de 2015

Aceptado el 17 de febrero de 2016

On-line el 3 de junio de 2016

Palabras clave:

Enfermedad renal crónica
Prediálisis
Muerte cardíaca súbita
Mortalidad
Riesgo cardiovascular

R E S U M E N

Antecedentes: Una alta proporción de fallecimientos en pacientes tratados mediante diálisis ocurre de forma súbita e inesperada. La incidencia de muerte súbita (MS) en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) en estadios prediálisis es menos conocida.

Objetivos: Determinar la incidencia y factores asociados a la MS en una cohorte de 1.078 pacientes con ERC avanzada.

Métodos: Estudio de cohortes prospectivo y de observación, que incluyó a pacientes con ERC estadio 4-5 prediálisis. La asociación entre las variables basales y la MS fue analizada mediante modelos de regresión de Cox y de competencia de riesgo (Fine y Gray). Los datos demográficos, clínicos, la medicación y los parámetros bioquímicos basales de potencial interés fueron incluidos como covariables en el análisis predictivo.

Resultados: Durante el periodo de estudio (mediana de seguimiento 12 meses), fallecieron 210 pacientes (19%) y de forma súbita 34 casos (16% total de muertes). Las tasas de incidencia de muerte por cualquier causa y de MS fueron: 113 (IC 95%: 99-128) y 18 (IC 95%: 13-26) eventos por 1.000 pacientes/año, respectivamente. Mediante análisis de regresión de Cox, la edad, el índice de comorbilidad y el tratamiento con antiagregantes plaquetarios fueron las covariables que se asociaron significativamente con MS. Esta última covariable mostró un efecto beneficioso sobre el desarrollo de MS. En los modelos de regresión por competencia de riesgo, en los que el evento competidor fue la muerte no súbita por cualquier causa, solo la edad y el índice de comorbilidad se asociaron significativamente con la MS.

Conclusiones: La MS es relativamente frecuente en pacientes con ERC prediálisis. La MS se asoció significativamente con la edad y la comorbilidad, y varios datos indirectos de este estudio muestran que un infradiagnóstico o infratratamiento de la enfermedad cardiovascular podría predisponer a un mayor riesgo de MS.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcavacam@senefro.org (F. Caravaca).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nefro.2016.05.001>

0211-6995/© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Sudden cardiac death in non-dialysis chronic kidney disease patients

A B S T R A C T

Keywords:

Chronic kidney disease
Pre-dialysis
Sudden cardiac death
Mortality
Cardiovascular risk

Background: A relatively high proportion of deaths in dialysis patients occur suddenly and unexpectedly. The incidence of sudden cardiac death (SCD) in non-dialysis advanced chronic kidney disease (CKD) stages has been less well investigated.

Objective: This study aims to determine the incidence and predictors of SCD in a cohort of 1078 patients with CKD not yet on dialysis.

Methods: Prospective observational cohort study, which included patients with advanced CKD not yet on dialysis (stage 4–5). The association between baseline variables and SCD was assessed using Cox and competing-risk (Fine and Grey) regression models. Demographic, clinical information, medication use, and baseline biochemical parameters of potential interest were included as covariates.

Results: During the study period (median follow-up time 12 months), 210 patients died (19%), and SCD occurred in 34 cases (16% of total deaths). All-cause mortality and SCD incidence rates were 113 (95% CI: 99–128), and 18 (95% CI: 13–26) events per 1000 patients/year, respectively. By Cox regression analysis, covariates significantly associated with SCD were: Age, comorbidity index, and treatment with antiplatelet drugs. This latter covariate showed a beneficial effect over the development of SCD. By competing-risk regression, in which the competing event was non-sudden death from any cause, only age and comorbidity index remained significantly associated with SCD.

Conclusions: SCD is relatively common in non-dialysis advanced CKD patients. SCD was closely related to age and comorbidity, and some indirect data from this study suggest that unrecognised or undertreated cardiovascular disease may predispose to a higher risk of SCD.

© 2016 Sociedad Española de Nefrología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad cardiovascular es una de las principales causas de muerte en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), y un alto porcentaje de estos fallecimientos ocurre de forma súbita e inesperada^{1–4}. Los mecanismos patogénicos que vinculan la ERC y la muerte súbita (MS) no son bien conocidos.

En la ERC son muy frecuentes los cambios isquémicos, estructurales y electrofisiológicos del corazón que predisponen a un mayor riesgo de desarrollo de arritmias letales^{1–4}. Además, la hipercaliemia, los cambios bruscos de electrolitos y la inestabilidad hemodinámica asociada a la hemodiálisis pueden desencadenar arritmias cardíacas. De hecho, la mayoría de los estudios sobre la asociación MS y ERC se han limitado a pacientes en hemodiálisis^{5–10}.

La incidencia y los determinantes de MS en los estadios prediálisis de la ERC han sido menos investigados. En pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, una disminución del filtrado glomerular se asoció a un incremento del riesgo de MS^{11–14}. Sin embargo, hasta la fecha no se ha realizado ningún estudio sobre la incidencia de MS en una población no seleccionada con ERC avanzada prediálisis.

Los objetivos de este estudio fueron determinar la incidencia y los determinantes de MS en una cohorte de pacientes incidentes con ERC avanzada. Los factores asociados a MS se analizaron mediante modelos de predicción que tuvieron en cuenta la competencia de riesgo por muerte debida a otras causas.

Material y métodos

Pacientes

Durante el periodo comprendido entre enero de 2000 y octubre de 2013, 1.078 pacientes incidentes en la consulta de enfermedad renal crónica de nuestro hospital fueron incluidos en este estudio prospectivo de cohortes y observación.

Todos los pacientes fueron mayores de 18 años, tenían ERC estadios 4 o 5 prediálisis, y ninguno había sido trasplantado previamente. No hubo otros criterios de exclusión.

Los datos demográficos, clínicos y la medicación utilizada se obtuvieron de las historias clínicas y anamnesis. La comorbilidad fue evaluada en el momento de la inclusión, utilizando el índice de Davies¹⁵. Brevemente, los procesos comórbidos (diabetes, cardiopatía isquémica, vasculopatía periférica, insuficiencia cardíaca, procesos inflamatorios, tumorales o infecciosos activos, u insuficiencia de otros órganos como EPOC o hepatopatía, etc.) son tomados como unidades, y los pacientes son categorizados en 3 grupos según la agregación de estas comorbilidades: sin comorbilidad, leve-moderada (uno o 2 procesos comórbidos) o severa (3 o más procesos comórbidos).

Los siguientes parámetros bioquímicos basales, determinados por métodos estándares de laboratorio, fueron incluidos: creatinina sérica, potasio, fósforo, calcio, bicarbonato, PTH, albúmina, y proteína C reactiva (PCR). El filtrado

glomerular fue estimado mediante la fórmula abreviada MDRD¹⁶.

Se consideró que un paciente tenía hipercalemia crónica cuando la concentración de potasio sérico fue superior a 5,5 mmol/l en al menos un 50% de las muestras analizadas a lo largo del periodo de estudio.

Definición de las causas de muerte

Las causas de muerte fueron categorizadas en 3 grupos: MS, muerte cardiovascular no súbita y muerte no cardiovascular.

La MS fue definida como aquella muerte natural (no accidental) debida a enfermedades cardiovascular o de causa desconocida, que sucedía en menos de una hora tras el comienzo de los síntomas; o también como aquella muerte inexplicada que ocurría durante el periodo de sueño en pacientes previamente asintomáticos.

Los fallecimientos súbitos en pacientes con uremia terminal que habían rechazado tratamiento sustitutivo renal y estaban en tratamiento paliativo no fueron considerados ni incluidos como MS en este estudio.

Todas las MS fueron confirmadas mediante entrevista con el médico que las atendió o con los familiares. La investigación sobre esta información fue iniciada por vía telefónica en caso de incumplimiento de la cita a revisión.

Las muertes cardiovasculares no súbitas fueron aquellas debidas a cardiopatía isquémica o insuficiencia cardiaca, con un curso evolutivo esperable. El resto de las causas de muerte fueron agrupadas como de causa no cardiaca.

Los pacientes fueron seguidos desde el momento de la inclusión en el estudio (primera consulta) hasta su fallecimiento, pérdida de seguimiento, inicio de diálisis o fin del periodo de recogida de datos evolutivos (febrero de 2014).

Análisis estadístico

La incidencia de la mortalidad se expresa como eventos por 1000 paciente/años y sus intervalos de confianza (IC) del 95%.

Para la comparación descriptiva de las variables continuas y dependiendo de sus características se utilizaron pruebas paramétricas o no paramétricas, y para las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado o la de Fisher.

La asociación entre las variables basales y el desarrollo de MS fue determinado mediante modelos de riesgo proporcional de Cox con censura para la muerte por otras causas. La edad, sexo, índice de comorbilidad, diabetes, potasio sérico, hipercalemia crónica, niveles séricos de fósforo, calcio, bicarbonato, albúmina, PTH, PCR, y medicación (estatinas, antiagregantes plaquetarios, betabloqueantes, etc.) fueron las covariables seleccionadas por su interés clínico y potencial influencia como confundentes.

Los modelos fueron ajustados utilizando el método de Efron para el tratamiento de sucesos simultáneos. La proporcionalidad del riesgo fue comprobada gráficamente (curvas log-log de Kaplan-Meier) en todas las covariables. La edad de los pacientes no cumplió la asunción de relación lineal con el logaritmo de la tasa instantánea de riesgo («hazard») acumulada. Todos los pacientes que fallecieron por MS eran mayores de 65 años. Por este motivo, se hicieron análisis adicionales con estratificación a la edad (superior o inferior a la mediana).

Para estimar la incidencia acumulada de MS, teniendo en cuenta la competencia de riesgo por muerte debida a otras causas, se realizó un análisis de riesgo proporcional con competencia de riesgo usando el método de Fine y Grey según la descripción de Putter et al.¹⁷. Las mismas covariables seleccionadas en el modelo de Cox fueron reanalizadas con el modelo de competencia de riesgo, y las razones de subriesgo («subhazard ratios») fueron estimadas.

Los datos estadísticos descriptivos se presentan como media y desviación estándar, o como mediana y rangos intercuartiles para las variables continuas, y como porcentajes para las variables categóricas. Una $p < 0,05$ fue considerada estadísticamente significativa, y todos los valores de p que se muestran son bilaterales. Los análisis estadísticos se realizaron con el software IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Armonk, NY, EE. UU.), y STATA 11.1 (StataCorp, Texas, EE. UU.).

Resultados

Características de los pacientes y mortalidad

Las características del conjunto total de pacientes y de los subgrupos según la evolución se muestran en la [tabla 1](#).

La mediana del tiempo de seguimiento fue de 12 meses (rangos intercuartiles 5–27 meses). Durante este periodo, 210 pacientes fallecieron (19%) y en 63 (6%) se perdió el seguimiento. La MS ocurrió en 34 casos (3% del total de pacientes y 16% del total de muertes durante el periodo prediálisis).

La incidencia de muerte por cualquier causa, MS y muerte cardiovascular no súbita fue de: 113 (IC 95%: 99–128), 18 (IC 95%: 13–26) y 44 (IC 95%: 35–54) eventos por 1000 paciente/años, respectivamente.

Los pacientes que fallecieron por MS fueron predominantemente varones con edad superior a 65 años y abundante comorbilidad, principalmente diabetes, enfermedad cardiovascular y EPOC ([tabla 1](#)). No se observaron diferencias en las medianas de las concentraciones de PCR entre los subgrupos. La mediana de la concentración de PTH en el subgrupo de pacientes con MS fue ligeramente inferior a la de los pacientes que sobrevivieron ([tabla 1](#)).

Aunque los pacientes que fallecieron por MS tenían mucha comorbilidad, es de destacar que estaban siendo tratados menos frecuentemente con estatinas, antiagregantes plaquetarios, diuréticos e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antagonistas de los receptores de la angiotensina comparados con el subgrupo de pacientes que sobrevivieron o los que fallecieron por causa cardiovascular no súbita ([tabla 1](#)).

En el subgrupo de MS, la concentración media de potasio sérico fue más baja, y el porcentaje de pacientes con hipercalemia crónica fue menor que en el resto de los subgrupos, aunque esta diferencia solo fue estadísticamente significativa con respecto al grupo de supervivientes ([tabla 1](#)).

Determinantes de la muerte súbita en los estadios prediálisis

Mediante análisis de regresión de Cox no estratificado, las covariables que se asociaron significativamente con la MS

Tabla 1 – Características clínicas y bioquímicas de los pacientes según la evolución

	Supervivientes	Muerte no cardiovascular	Muerte súbita	Muerte cardiovascular no súbita	Total
N pacientes, (%)	868 (81)	95 (9)	34 (3)	81 (8)	1.078
Edad, años	62(15) ^a	75(9)	77(4)	75(7)	65(15)
Sexo masculino, %	54	48	65	59	54
Índice de masa corporal, kg/m ²	29,2(5,8)	29,3(6,3)	27,8(5,2)	28,6(5,7)	29,1 (5,8)
Índice de comorbilidad, %					
Sin comorbilidad	39 ^b	8	15	7	33
Leve-moderada	50	73	44	50	51
Severa	11	19	41	43	16
Diabetes, %	34 ^c	38	44	59	37
Historia previa de cardiopatía isquémica, %	12 ^c	16	27	44	15
Historia previa de isquemia periférica, %	17 ^c	22	44	47	21
Historia previa de insuficiencia cardiaca, %	14 ^c	24	35	37	17
Historia previa de EPOC, %	10 ^c	12	27	20	12
Filtrado glomerular, ml/min/1,73 m ²	13,9(4,8) ^d	15,8(4,5)	16,7(5,6)	17,5(5,3)	14,4(4,9)
Hemoglobina, g/dl	11,4(1,7)	11,2(1,7)	11,5(1,6)	11,5(1,9)	11,4(1,7)
Potasio sérico, meq/l	5,1(0,7)	4,9(0,7)	4,7(0,5) ^e	4,9(0,7)	5,1(0,7)
Hipercalemia crónica, %	26	17	6 ^f	17	24
Fósforo sérico, mg/dl	4,8(1,2) ^d	4,4(0,9)	4,2(0,7)	4,3(0,8)	4,7(1,1)
Calcio sérico total, mg/dl	9,1(0,9)	9,2(0,7)	9,4(0,6)	9,3(0,7)	9,2(0,8)
Bicarbonato sérico, meq/l	21,3(3,8) ^g	22,6(3,5)	21,7(3,8)	22,9(5,2)	21,6(5,2)
Albumina sérica, g/dl	3,89(0,54) ^g	3,75(0,55)	3,85(0,38)	3,70(0,70)	3,86(0,55)
Proteína C reactiva ^h , mg/l	3,68 [1,29–9,31] ^d	6,06 [2,25–16,49]	4,15 [1,63–15,03]	5,56 [2,05–12,15]	3,89 [1,44–10,52]
PTH ⁱ , pg/ml	215 [122–385]	207 [99–365]	138 [98–230] ^h	155 [79–279]	207 [112–374]
Estatinas, %	54	39	32 ^f	51	52
Antiagregantes plaquetarios, %	30	36	38 ⁱ	59	33
Agente estimulante de eritropoyesis, %	63	67	62	62	63
Betabloqueantes, %	25	21	27	31	25
Diuréticos, %	59	61	68	75 ^j	61
Anticoagulantes orales, %	6	8	6	19 ^j	7
IECA/ARA, %	76	55	59 ^f	67	73

ARA: antagonistas de los receptores de la angiotensina; IECA: inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina.

* Expresado como mediana y rangos intercuartílicos.

^a p < 0,0001 supervivientes vs. resto de subgrupos; prueba Scheffé.

^b p < 0,0001 supervivientes vs. resto de subgrupos; prueba Chi-cuadrado.

^c p < 0,0001 supervivientes vs. MS o muerte cardiovascular no súbita; prueba Chi-cuadrado.

^d p < 0,01 supervivientes vs. resto de subgrupos; prueba Scheffé.

^e p < 0,01 MS vs. supervivientes; prueba Scheffé.

^f p < 0,01 MS vs. supervivientes; prueba de Fisher.

^g p < 0,05 Muerte cardiovascular no súbita vs. supervivientes; prueba Scheffé.

^h p < 0,05 MS vs. supervivientes; prueba de Mann-Whitney.

ⁱ p < 0,05 MS vs. muerte cardiovascular no súbita; prueba de Fisher.

^j p < 0,01 muerte cardiovascular no súbita vs. supervivientes; prueba de Fisher.

fueron: la edad, el índice de comorbilidad y el tratamiento con antiagregantes plaquetarios (tabla 2 y fig. 1). Esta última covariable mostró un efecto beneficioso sobre el desarrollo de MS.

Tanto los niveles de PCR (transformados en logaritmo), como los valores más elevados de este reactante (tercil superior) no se asociaron significativamente con el desarrollo de MS.

Cuando el modelo de regresión de Cox fue estratificado según la mediana de edad de los pacientes (superior o inferior a 69 años), la edad, como era esperable, dejó de ser un

predictor significativo (HR 1,06; IC 95%: 0,98–1,15; p=0,09), pero tanto el índice de comorbilidad (HR 2,59; IC 95%: 1,25–5,36; p=0,010) como el tratamiento con antiagregantes (HR 0,39; IC 95%: 0,16–0,92; p=0,031) mantuvieron la asociación significativa con la MS.

Mediante el análisis de regresión por competencia de riesgo de Fine y Gray, en el que el evento competidor fue la muerte no súbita por cualquier causa, solamente la edad y el índice de comorbilidad mantuvieron la asociación significativa con la MS (tabla 2).

Tabla 2 – Modelos de regresión de Cox y de competencia de riesgo para la muerte súbita

	Modelo de Cox ^a HR ^c (IC 95%)	p	Modelo de competencia de riesgo ^b SHR ^d (IC 95%)	p
Edad, años	1,12 (1,06 – 1,18)	< 0,000	1,11 (1,07 – 1,15)	< 0,000
Índice de comorbilidad, (0,1,2)	2,79 (1,35 – 5,75)	0,005	2,34 (1,05 – 5,21)	0,037
Antiagregantes plaquetarios, (0,1)	0,42 (0,18 – 0,97)	0,043	-	-

^a Variables fuera de la ecuación pero con $p < 0,10$: sexo masculino (HR = 2,05); uso de diuréticos (HR = 2,09).

^b Variables fuera de la ecuación pero con $p < 0,10$: antiagregantes plaquetarios (SHR = 0,45).

^c Tasa de riesgo instantáneo («hazard ratio») e intervalos de confianza (IC) del 95%.

^d Razón de subriesgo («subhazard ratio») e intervalos de confianza (IC) del 95%.

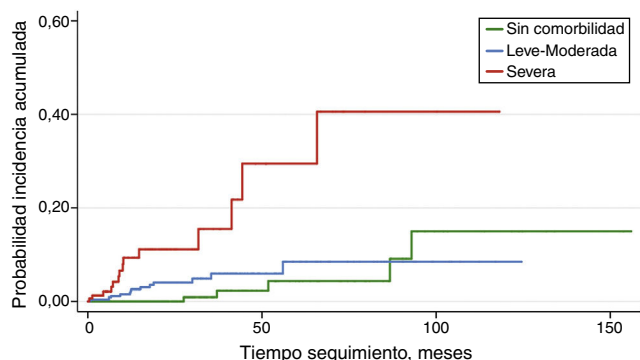


Figura 1 – . Probabilidad de incidencia acumulada de muerte súbita según el índice de comorbilidad. Los pacientes están divididos en 3 grupos: sin comorbilidad, leve-moderada o severa.

Discusión

Los resultados de este estudio muestran una incidencia de MS relativamente elevada entre los pacientes con ERC avanzada prediálisis, que representa un 16% del total de muertes y más del 29% de la mortalidad cardiovascular.

Las principales características clínicas asociadas con la MS prediálisis fueron: varones con edad superior a 65 años y abundante comorbilidad, principalmente diabetes y enfermedad cardiovascular.

La información previa que se tiene sobre la incidencia de MS en pacientes con ERC prediálisis procede de algunos análisis de subgrupos de ensayos clínicos diseñados para evaluar la eficacia de desfibriladores implantables^{11,12}, o de pacientes diagnosticados de cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca^{13,14}. Aunque el número total de participantes con ERC en estadios 4-5 incluidos en estos estudios ha sido pequeño, la conclusión unánime ha sido que el riesgo de MS aumenta de forma proporcional a la reducción de la función renal¹¹⁻¹⁴.

En el estudio de Pun et al.¹⁴, que incluía a 175 pacientes con filtrado glomerular estimado < 15 ml/min prediálisis, la incidencia de MS fue de 12,6 eventos por 1000 paciente/años, cifra menor que la observada en nuestro estudio. No obstante, los pacientes incluidos en el estudio de Pun et al. eran más jóvenes (mediana de 61 años) que los pacientes de nuestro estudio (mediana de 69). La edad es un importante determinante del riesgo de MS, como hemos demostrado en nuestro estudio, y esta característica podría explicar la variación de MS entre diferentes estudios.

En la población general europea, la incidencia de MS es de aproximadamente 4 casos por 1.000 pacientes/año¹⁸, y en la población mayor de 60 años esta incidencia sube a los 8 casos por 1.000 pacientes/año¹⁹. La incidencia de MS en nuestro estudio fue muy superior a estas cifras de la población general, pero inferior a la incidencia que se ha descrito en pacientes en hemodiálisis, que oscila entre 17 y 28 casos por 1000 paciente/años.

Los 2 subgrupos que murieron por presumible enfermedad cardiovascular (MS y muerte cardíaca no súbita) mostraron una comorbilidad similar. Sin embargo, los pacientes que presentaron MS estaban siendo tratados con menos frecuencia con medicamentos indicados para prevenir eventos cardiovasculares agudos. Este hallazgo fue especialmente notable con el uso de aspirina u otros antiagregantes, covariable que, además, llegó a ser un predictor significativo de la MS en los modelos de regresión de Cox.

La menor utilización de antiagregantes plaquetarios en estos pacientes podría estar relacionada con la presencia de contraindicaciones para su uso, o también podría ser debida al desconocimiento de la presencia de una cardiopatía isquémica, como indica el hecho del menor porcentaje de pacientes con historia previa de cardiopatía isquémica en los que tuvieron MS con respecto a los que murieron por causa cardiovascular no súbita. Todos estos resultados muestran que un infradiagnóstico o un infratratamiento de las enfermedades cardiovasculares podría predisponer a un mayor riesgo de MS.

El 24% de los pacientes incluidos en este estudio presentaban hipercaliemia, sin embargo, aquellos que fallecieron por MS tenían un nivel sérico de potasio basal inferior y un menor porcentaje de hipercaliemia crónica que los pacientes que sobrevivieron.

Aunque la hipercaliemia es una temible complicación en la ERC que puede causar arritmias cardíacas y MS, los grados leves o moderados de elevaciones del potasio sérico que se observan frecuentemente en los pacientes con ERC prediálisis no parecen estar asociados a complicaciones importantes²⁰. Al contrario que la hipercaliemia, la hipocaliemia en estos pacientes sí se asocia a una mayor mortalidad²⁰. En el presente estudio, la hipocaliemia solo se observó en 19 pacientes, y aunque esta alteración sí se asoció a una mayor mortalidad, ninguno de los pacientes fallecidos fue por MS.

En este estudio no hemos encontrado una asociación significativa entre la PCR y la MS. Las medianas de PCR fueron más elevadas en los subgrupos que fallecieron que en los supervivientes, pero los niveles de PCR no mostraron diferencias significativas entre los subgrupos según las causas de muerte.

En otros estudios en pacientes en diálisis^{6,10}, la PCR y las concentraciones de albúmina sérica se asociaron con un mayor riesgo de MS.

La edad y la comorbilidad son variables fuertemente relacionadas con la mortalidad por cualquier causa y, por tanto, su asociación con una causa específica de muerte podría estar sobrestimada si no se tiene en cuenta la competencia de riesgo. En este estudio, hemos aplicado un análisis de competencia de riesgo utilizando el método de Fine y Gray según la descripción de Putter et al.¹⁷, que estima la incidencia acumulada de MS teniendo en cuenta la competencia de riesgo por morir debido a otras causas. Con este análisis más riguroso, tanto la edad como el índice de comorbilidad mantuvieron la asociación significativa con la MS. En cambio, el tratamiento con antiagregantes perdió esta significación estadística.

Este estudio tiene limitaciones. Todos los pacientes incluidos pertenecían a un único centro, y aunque la cohorte estudiada era representativa de la población local, no existían diferencias raciales (todos los pacientes eran caucásicos). Algunos datos clínicos que podrían ser importantes en la predicción de MS, como las alteraciones electrocardiográficas, la hipertrofia ventricular, etc., no estaban disponibles en todos los pacientes. Con la excepción del potasio sérico, solo se utilizaron las mediciones basales para determinar su grado de asociación con la MS, y no los cambios de estos parámetros clínicos a lo largo de la evolución. No se realizó estudio necrópsico a ninguno de los pacientes fallecidos por MS, lo que impidió conocer de forma más precisa la enfermedad asociada.

En conclusión, la MS supone un 16% de la mortalidad global en pacientes con ERC avanzada no en diálisis, con una incidencia muy superior a la observada en la población general. La MS se asoció con la edad y la comorbilidad, y algunos datos indirectos de este estudio señalan que el infradiagnóstico o infratratamiento de la enfermedad cardiovascular podría predisponer a un mayor riesgo de MS.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Ritz E, Wanner C. The challenge of sudden death in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3:920-9.
- Whitman IR, Feldman HI, Deo R. CKD and sudden cardiac death: Epidemiology, mechanisms, and therapeutic approaches. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:1929-39.
- Green D, Roberts PR, New DI, Kalra PA. Sudden cardiac death in hemodialysis patients: An in-depth review. *Am J Kidney Dis*. 2011;57:921-9.
- Shamseddin MK, Parfrey PS. Sudden cardiac death in chronic kidney disease: Epidemiology and prevention. *Nat Rev Nephrol*. 2011;7:145-54.
- Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 2005;353:238-48.
- Parekh RS, Plantinga LC, Kao WH, Meoni LA, Jaar BG, Fink NE, et al. The association of sudden cardiac death with inflammation and other traditional risk factors. *Kidney Int*. 2008;74:1335-42.
- Shastri S, Tangri N, Tighiouart H, Beck GJ, Vlagopoulos P, Ornt D, Eknoyan G, et al. Predictors of sudden cardiac death: A competing risk approach in the hemodialysis study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:123-30.
- Jadoul M, Thumma J, Fuller DS, Tentori F, Li Y, Morgenstern H, et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:765-74.
- Friedman AN, Yu Z, Tabbey R, Denski C, Tamez H, Wenger J, et al. Inverse relationship between long-chain n-3 fatty acids and risk of sudden cardiac death in patients starting hemodialysis. *Kidney Int*. 2013;83:1130-5.
- Genovesi S, Valsecchi MG, Rossi E, Pogliani D, Acquistapace I, De Cristofaro V, et al. Sudden death and associated factors in a historical cohort of chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2529-36.
- Saxon LA, Bristow MR, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, et al. Predictors of sudden cardiac death and appropriate shock in the Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Trial. *Circulation*. 2006;114:2766-72.
- Goldenberg I, Moss AJ, McNitt S, Zareba W, Hall WJ, Andrews ML, MADIT-II Investigators. Relations among renal function, risk of sudden cardiac death, and benefit of the implanted cardiac defibrillator in patients with ischemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*. 2006;98:485-90.
- Deo R, Lin F, Vittinghoff E, Tseng ZH, Hulley SB, Shlipak MG. Kidney dysfunction and sudden cardiac death among women with coronary heart disease. *Hypertension*. 2008;51:1578-82.
- Pun PH, Smarz TR, Honeycutt EF, Shaw LK, Al-Khatib SM, Middleton JP. Chronic kidney disease is associated with increased risk of sudden cardiac death among patients with coronary artery disease. *Kidney Int*. 2009;76:652-8.
- Davies SJ, Russell L, Bryan J, Phillips L, Russell GI. Comorbidity, urea kinetics, and appetite in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: Their interrelationship and prediction of survival. *Am J Kidney Dis*. 1995;26:353-61.
- Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1999;130:461-70.
- Putter H, Fiocco M, Geskus RB. Tutorial in biostatistics: Competing risks and multi-state models. *Stat Med*. 2007;26:2389-430.
- Niemeijer MN, van den Berg ME, Leening MJ, Hofman A, Franco OH, Deckers JW, et al. Declining incidence of sudden cardiac death from 1990-2010 in a general middle-aged and elderly population: The Rotterdam Study. *Heart Rhythm*. 2014;S1547-5271(14):01118-1127. Publicado antes de impresión.
- Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task Force of the European Society of Cardiology on Cardiovascular Mortality and Morbidity Statistics in Europe. *Eur Heart J*. 1997;18:1231-48.
- Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, Kiser M, Eisele G, Finkelstein F, et al. Serum potassium and outcomes in CKD: Insights from the RRI-CKD cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010;5:762-9.