

## Original

# Impacto de la modalidad de diálisis sobre la morbimortalidad tras el fracaso del injerto renal: análisis con eventos competitivos

Sandra Beltrán Catalán\*, Asunción Sancho Calabuig, Pablo Molina, Belén Vizcaíno Castillo, Eva Gavela Martínez, Julia Kanter Berga, Mercedes González Moya, Luis Manuel Pallardó Mateu y Grupo Levante de Diálisis Peritoneal

Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Dr. Peset, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (Fisabio), Valencia, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

## Historia del artículo:

Recibido el 8 de julio de 2020

Aceptado el 10 de diciembre de 2020

On-line el 13 de febrero de 2021

## Palabras clave:

Fracaso injerto renal

Diálisis peritoneal

Hemodiálisis

Intolerancia al injerto renal

Eventos competitivos

## RESUMEN

**Antecedentes y objetivo:** El número de personas que inician diálisis por el fracaso del injerto aumenta cada día. La modalidad de diálisis mejor para este tipo de pacientes no está bien definida y la mayoría de ellos son derivados a hemodiálisis (HD). El objetivo de nuestro estudio es evaluar el impacto de la modalidad de diálisis sobre la morbilidad y la mortalidad en individuos trasplantados que inician este procedimiento tras el fracaso del injerto.

**Material y métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo observacional y de cohortes que compara la evolución de los pacientes que inician diálisis tras el fracaso del injerto, desde enero del año 2000 a diciembre del 2013. Un grupo lo hace en diálisis peritoneal (DP) y otro en HD. Se realizó un seguimiento a los pacientes hasta el cambio de técnica de diálisis, trasplante o fallecimiento. Se analizaron datos antropométricos, comorbilidad, el filtrado glomerular (FG) con el que iniciaban la diálisis, la presencia de un acceso óptimo para esta, la presencia de intolerancia al injerto y el trasplante. Estudiamos el motivo de los 10 primeros ingresos hospitalarios tras el inicio de la diálisis. Para el análisis estadístico, se tuvo en cuenta la presencia de eventos competitivos que dificultaran la aparición del evento de interés, muerte o ingreso hospitalario.

**Resultados:** Se incluyeron 175 pacientes. En DP 86 y 89 en HD. Los individuos que iniciaron DP eran más jóvenes, tenían menor comorbilidad y lo hacían con FG más bajos que los de HD. El seguimiento medio fue de  $34 \pm 33$  meses, con una mediana de 24 (IQR siete a 50 meses), siendo mayor en los pacientes en HD que en los de DP (35 vs. 18 meses,  $p < 0,001$ ). Los factores de riesgo que influyeron en la mortalidad fueron la edad (coeficiente del sub Hazard Ratio [sHR] 1,06 (IC 95%: 1,033 a 1,106,  $p = 0,000$ ), el uso no óptimo del acceso (sHR 3,00 (IC 95%: 1,507 a 5,982,  $p = 0,028$ ) y el tipo de diálisis, la DP sHR<sub>[DP/HD]</sub> 0,36 (IC 95%: 0,148 a 0,890,  $p = 0,028$ ). Los pacientes en DP tenían menos riesgo de un ingreso hospitalario sHR<sub>[DP/HD]</sub> 0,52 (IC 95%: 0,369 a 0,743,  $p < 0,001$ ) y menos probabilidad de desarrollar una intolerancia al injerto HR 0,307 (IC 95% 0,142 a 0,758,  $p = 0,009$ ).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [sanbelca@gmail.com](mailto:sanbelca@gmail.com) (S. Beltrán Catalán).

<https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.12.007>

0211-6995/© 2021 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/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Conclusiones:** Con las limitaciones de un estudio retrospectivo y no randomizado, es la primera vez a nivel nacional que se demuestra que la DP en términos de supervivencia es mejor que la HD cuando fracasa el injerto durante el primer año y medio en diálisis. La presencia de un acceso no óptimo para este procedimiento es un factor de riesgo de mortalidad independiente y modificable. La remisión precoz de los pacientes a las unidades de enfermedad renal crónica avanzada (ERCA) es fundamental para que estos elijan la técnica que más se adapte a sus circunstancias y preparar un acceso óptimo para el inicio de diálisis.

© 2021 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/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Impact of dialysis modality on morbimortality of kidney transplant recipients after allograft failure. Analysis in the presence of competing events

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Kidney transplant failure  
Peritoneal dialysis  
Hemodialysis  
Graft intolerance syndrome  
Competing events

**Background and objective:** The number of patients who start dialysis due to graft failure increases every day. The best dialysis modality for this type of patient is not well defined and most patients are referred to HD. The objective of our study is to evaluate the impact of the dialysis modality on morbidity and mortality in transplant patients who start dialysis after graft failure.

**Material and methods:** A multicentre retrospective observation and cohort study was performed to compare the evolution of patients who started dialysis after graft failure from January 2000 to December 2013. One group started on PD and the other on HD. The patients were followed until the change of dialysis technique, retransplantation or death. Anthropometric data, comorbidity, estimated glomerular filtration rate (eGFR) at start of dialysis, the presence of an optimal access for dialysis, the appearance of graft intolerance and retransplantation were analysed. We studied the causes for the first 10 hospital admissions after starting dialysis. For the statistical analysis, the presence of competitive events that hindered the observation of the event of interest, death or hospital admission was analysed. **Results:** 175 patients were included, 86 in DP and 89 in HD. The patients who started PD were younger, had less comorbidity and started dialysis with lower eGFR than those on HD. The mean follow-up was  $34 \pm 33$  months, with a median of 24 months (IQR 7 - 50 months), Patients on HD had longer follow-up than patients on PD (35 vs. 18 months,  $p < 0.001$ ). The mortality risk factors were age sHR 1.06 (95% CI: 1.033 - 1.106,  $p = 0.000$ ), non-optimal use of access for dialysis sHR 3.00 (95% CI: 1.507 - 5.982,  $p = 0.028$ ) and the dialysis modality sHR (PD / HD) 0.36 (95% CI: 0.148 - 0.890,  $p = 0.028$ ). Patients on PD had a lower risk of hospital admission sHR [DP / HD] 0.52 (95% CI: 0.369-0.743,  $p < 0.001$ ) and less probability of developing graft intolerance HR 0.307 (95% CI 0.142-0.758,  $p = 0.009$ ).

**Conclusions:** With the limitations of a retrospective and non-randomized study, it is the first time nationwide that PD shows in terms of survival to be better than HD during the first year and a half after the kidney graft failure. The presence of a non-optimal access for dialysis was an independent and modifiable risk factor for mortality. Early referral of patients to advanced chronic kidney disease units is essential for the patient to choose the technique that best suits their circumstances and to prepare an optimal access for the start of dialysis.

© 2021 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

Los nefrólogos nos enfrentamos cada día a un número creciente de pacientes trasplantados en los que fracasa el injerto renal y deben volver a la diálisis. En los últimos años, en España, entre un 2 y un 4% de las personas que iniciaron diá-

sis, lo hicieron por disfunción de un injerto renal. En números absolutos, esta cifra supone cerca del millar de pacientes al año<sup>1,2</sup>.

Informar a las personas con insuficiencia renal no trasplantadas sobre qué modalidad de terapia renal sustitutiva se adapta mejor a sus circunstancias puede resultar sencillo,

pero en aquellas con el fracaso de un injerto renal, esta decisión se complica. La base de evidencia para ese consejo sigue siendo incompleta, dado que las comparaciones de supervivencia entre las modalidades de diálisis están llenas de dificultades metodológicas, en las que un ensayo aleatorizado es casi imposible de realizar.

Existen escasas publicaciones que evalúen el impacto de la modalidad de diálisis sobre la supervivencia del paciente trasplantado con un injerto no funcionando que vuelve a diálisis. La mayoría son series locales con pocos participantes en las que se reportan resultados similares en relación con la supervivencia entre diálisis peritoneal (DP) y hemodiálisis (HD)<sup>3-6</sup>. Actualmente, solo un estudio demuestra la superioridad de la DP en términos de mortalidad frente a la HD durante el primer año tras el fracaso del injerto<sup>7</sup>. Ninguno de estos trabajos ha tenido en cuenta la presencia de eventos competitivos para el análisis estadístico. Entendemos por evento competitivo aquel que dificulta o modifica la posibilidad de observar el suceso de interés<sup>8,9</sup>. De tal modo que, cuando estamos estudiando la muerte o la tasa de ingresos hospitalarios en una determinada técnica de diálisis, el abandono de esta por trasplante o por la transferencia a otro tipo de diálisis supone un evento competitivo, ya que el paciente deja de estar en riesgo de fallecer o de tener un ingreso hospitalario en la técnica de diálisis a estudio. En presencia de eventos competitivos, los métodos habituales de análisis del tiempo hasta el evento como las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier no son adecuadas ya que pueden sobreestimar la tasa real del suceso<sup>10,11</sup>.

Es un hecho conocido que los pacientes trasplantados que están en DP tienen una alta tasa de transferencia a HD debido a la rápida pérdida de la función renal residual (FRR)<sup>4,12</sup>, por lo tanto, el análisis, teniendo en cuenta los eventos competitivos, debería ser prioritario cuando queremos estudiar la supervivencia en una determinada modalidad de diálisis.

El objetivo de nuestro estudio fue analizar el impacto de la modalidad de diálisis (DP vs. HD) del paciente trasplantado que vuelve a diálisis sobre la morbimortalidad (ingresos hospitalarios y muerte), teniendo en cuenta la presencia de eventos competitivos.

## Material y métodos

### Selección de pacientes y diseño del estudio

Se trata de un estudio multicéntrico, retrospectivo, observacional y de cohortes en el que se compara la evolución de dos grupos de pacientes trasplantados que presentaron fracaso del injerto renal e iniciaron diálisis desde enero del año 2000 a diciembre del 2013. Una cohorte inició este procedimiento mediante DP y la otra lo hizo mediante HD. Los pacientes se siguieron hasta su fallecimiento, cambio de técnica de diálisis, nuevo trasplante o fin del estudio (diciembre del año 2013).

La cohorte de DP procede de pacientes trasplantados que presentaron disfunción del injerto e iniciaron DP en hospitales pertenecientes al Registro de Levante de DP. Este se trata de una base de datos demográficos, clínicos y analíticos de personas en DP en el que participan 18 hospitales de la Comunidad Valenciana, Murcia y Albacete desde el año 1990 hasta la actualidad. A partir de los datos del registro, incluimos todos

los pacientes que iniciaron DP tras el fracaso del injerto desde enero del año 2000 a diciembre del 2013 y que fueran mayores de 18 años. Excluimos a aquellos con una supervivencia del injerto menor a tres meses.

La cohorte de pacientes de HD procede de aquellos trasplantados en el Hospital Universitario Dr. Peset de Valencia y que, tras el trasplante, presentaron disfunción del injerto e iniciaron HD en este centro, en sus hospitales de origen o en centros de HD concertados dependientes del hospital desde enero del año 2000 hasta diciembre del 2013. En los años de seguimiento del estudio, en el Hospital Universitario Dr. Peset, el 4,8% de los pacientes con fracaso del injerto iniciaban DP y el 95,2% lo hacían en HD. Excluimos a quienes iniciaran HD en hospitales o en centros de diálisis no dependientes del hospital en los que no se pudo tener acceso a su historia clínica y aquellos con una duración del injerto menor a tres meses.

### Recogida de datos

Se analizaron las variables antropométricas, la etiología de la insuficiencia renal, los factores de riesgo cardiovascular, la fecha del fracaso del injerto e inicio de diálisis, el filtrado glomerular estimado (FGe) mediante modification of diet in renal disease (MDRD) en mL/min/1,73m<sup>2</sup> y el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas del receptor de angiotensina II (IECAs/ARAI) en el momento del inicio de la diálisis. También analizamos el comienzo de la técnica de diálisis mediante un acceso no óptimo. Se consideró acceso no óptimo el inicio de HD mediante un catéter venoso central, temporal o permanente y para DP, la utilización del catéter peritoneal antes de los 28 días necesarios para su maduración<sup>13</sup>. Registramos la causa y la fecha de la muerte. Analizamos los datos de los diez primeros ingresos hospitalarios tras el inicio de la diálisis, la fecha y el motivo del ingreso. Revisamos la presencia de intolerancia al injerto y la necesidad de embolización y/o trasplantectomía. Documentamos aquellos pacientes que se incluyeron de nuevo en lista de espera y que accedieron a un trasplante renal.

El seguimiento se realizó desde que el paciente comenzó la diálisis por fracaso del injerto hasta que salió de esta por finalización del estudio (muerte o diciembre del 2013) o por pérdida de seguimiento (cambio de técnica de diálisis, trasplante o recuperación de la función renal). Para el cálculo de la tasa de ingresos hospitalarios, el seguimiento se efectuó desde el inicio de la diálisis hasta la salida del estudio o hasta la fecha del décimo ingreso. Las variables de exposición fueron el tratamiento mediante DP y HD y las variables de resultado fueron muerte, ingreso hospitalario, intolerancia al injerto y retrasplante, el objetivo del estudio fue estimar dichos valores y su asociación con la elección de técnica (HD o DP).

### Método estadístico

Los resultados de las variables cualitativas se expresan mediante frecuencia absoluta y relativa. Las variables continuas se muestran mediante la media  $\pm$  desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (percentil 25 y 75), según presenten distribución normal o no. La comparación de las variables cualitativas entre el grupo de DP y de HD se

realizó mediante la prueba de  $X^2$ . Las variables cuantitativas se compararon mediante la prueba t de Student o la de Mann-Whitney, según la distribución fuera o no normal.

La supervivencia cruda del paciente se analizó mediante la realización de curvas de Kaplan-Meier, comparando los resultados por medio del test de Breslow y exponiendo las tablas de individuos en riesgo. La gráfica incluye el tiempo de seguimiento hasta que quedan menos del 10% de los pacientes en riesgo<sup>14</sup>.

Para determinar la asociación de la modalidad de diálisis (HD vs. DP) sobre la supervivencia y sobre los ingresos hospitalarios (objetivo principal), se efectuó un análisis de riesgos competitivos, siendo considerados como tales: el cambio de modalidad de diálisis, la realización de un trasplante y la recuperación de la función renal, dado que su aparición competía con la de muerte o ingreso.

Se efectuaron distintos modelos donde se fueron seleccionando aquellas variables con sentido clínico sobre el evento de estudio y que cumplieran con la asunción de riesgo proporcional. El modelo máximo inicial en cada caso incluyó una cantidad de variables, junto con sus posibles interacciones, que no superó el 10% del número de eventos. El modelo final se construyó tras una estrategia «backwards» o hacia atrás. Las variables incluidas en el modelo final para la supervivencia fueron: modalidad de diálisis, edad y uso no óptimo del acceso y para la hospitalización fue el tipo de diálisis. El criterio para evaluar la confusión fue un cambio en más del 10% del coeficiente del sub Hazard Ratio (sHR) de la variable de interés (modalidad de diálisis) al comparar un modelo ajustado por el posible confusor y uno sin ajustar. Para controlar el sesgo de selección de la técnica de diálisis se exploró la realización de un índice de propensión, pero, debido al número limitado de pacientes y homogeneidad de los grupos, este no convergió adecuadamente. Para determinar la asociación de la modalidad de diálisis sobre la aparición de intolerancia al injerto y el retrasplante (objetivos secundarios) se realizó un análisis de Cox. Debido al limitado número de eventos, solo se pudieron incluir en el modelo final, además de la modalidad de tratamiento, la edad y el filtrado glomerular (FG) al inicio de la diálisis.

Se consideraron significativos los valores de  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico STATA® 13.1 (StataCorp, College Station, TX) para el análisis con riesgos competitivos y el paquete SPSS® 15.0 (SPSS Inc., Chicago, EE. UU.) para el resto del análisis estadístico.

## Resultados

Se analizaron un total de 175 pacientes que iniciaron la diálisis tras el fracaso del injerto, 89 lo hicieron en HD y 86 en DP desde enero del año 2000 hasta diciembre del 2013. El seguimiento medio de toda la serie fue de  $34 \pm 33$  meses, con una mediana de 24 (RIQ siete a 50 meses).

### Características basales de los pacientes

En la tabla 1 se describen las características basales de toda la población. Comparado con los pacientes de HD ( $n = 89$ ), los de DP ( $n = 86$ ) eran más jóvenes y tenían menor comorbilidad.

El FGe al inicio de la técnica de diálisis en toda la serie fue de  $13,1 \pm 8,3$  mL/min. El grupo de pacientes que inició DP lo hizo con un FGe significativamente menor que aquellos que comenzaron con HD ( $8,2 \pm 4,2$  vs.  $17,3 \pm 8,6$  mL/min,  $p = 0,000$ ). El tiempo de seguimiento fue menor en el grupo de DP, ya que hubo más pérdidas de este por trasplante y salidas de la técnica por transferencia a HD.

### Seguimiento y aparición de eventos

A lo largo de todo el seguimiento, hubo 38 muertes en 175 personas (22% de los pacientes), 10 en el grupo de DP y 28 en el de HD. Un 42% fue de causa cardiovascular, un 15,8% infecciosa, 7,9% neoplásica, otro 15,8% desconocida y un 18,4% misceláneas, sin diferencias entre las dos modalidades de diálisis. La supervivencia del paciente en toda la serie fue del 93% al año y del 70% a los cinco años.

Durante todo el seguimiento se analizaron un total de 439 ingresos en 129 pacientes (74%). La tasa cruda de ingresos hospitalarios para la serie global fue de 0,89 ingresos por año en riesgo (uno cada 13 meses).

La causa más frecuente de ingreso fue la cardiovascular con 121 (28%) seguida por la infecciosa con 96 (22,2%). La intolerancia al injerto fue la causa de 62 ingresos (14,3%) y las complicaciones de la técnica de diálisis causaron 59 (13,6%), siendo 93 restantes (21,5%) debidos a patologías diversas, las dos más frecuentes fueron la hemorragia digestiva y la paratiroidectomía.

Durante todo el seguimiento, 44 pacientes (25,1%) presentaron algún episodio de intolerancia al injerto, 35 de ellos (79%) requirieron embolización del injerto y cinco (11%) una trasplantectomía. El tiempo medio post diálisis hasta la aparición de la intolerancia fue de  $10 \pm$  nueve meses, con una mediana de ocho (RIQ cinco a 13 meses).

### Asociación entre la modalidad de diálisis y la supervivencia

No hubo diferencias en la supervivencia entre el grupo en DP y el de HD al año ni a los cinco años: 95% en DP vs. 92% en HD al año y 69% a los cinco años en ambos grupos, test de Breslow,  $p = 0,30$  (fig. 1).

En el análisis univariante, la mortalidad se relacionó con la modalidad de diálisis ( $sHR_{[DP/HD]}$  0,37 IC 95%: 0,175 a 0,774,  $p = 0,008$ ), la edad ( $sHR$  1,05 IC 95%: 0,06 a 1,09,  $p = 0,000$ ), un mayor índice de Charlson ( $sHR$  1,59 IC 95%: 1,28 a 1,98,  $p = 0,000$ ) y la presencia de comorbilidad vascular ( $sHR$  2,78 IC 95%: 1,41 a 5,50,  $p = 0,003$ ). El modelo predictivo estableció que las variables que mejor predecían la mortalidad del paciente en nuestra serie eran la edad con un  $sHR$  1,06 (IC 95%: 1,033 a 1,106,  $p = 0,000$ ), el uso no óptimo del acceso con un  $sHR$  3,00 (IC 95%: 1,507 a 5,982,  $p = 0,028$ ) y el tipo de diálisis, en este caso la DP obtuvo un  $sHR_{[DP/HD]}$  0,36 (IC 95%: 0,148 a 0,890,  $p = 0,028$ ) (tabla 2). La incidencia acumulada de muerte ajustada por el modelo de riesgo competitivo al año fue de 3% para DP y del 11% para HD y a los cinco años de 8% para DP y de 21% para HD,  $p = 0,028$  (fig. 2).

**Tabla 1 – Características clínica y analíticas de toda la serie, y dividida por grupos de diálisis (DP vs. HD)**

	DP n = 86	HD n = 89	p(DP vs. HD)
Edad media, años (media ± DE)	45,8 ± 13,06	50,6 ± 13,17	0,018
Año 2000-2004	42,6 ± 11,75	48,7 ± 16,4	
Año 2005-2009	46,5 ± 13,71	47,4 ± 13,5	
Año 2010-2013	48 ± 13,2	53,7 ± 10,8	
Sexo mujer, n (%)	47 (55)	57 (49)	0,202
Etiología de la insuficiencia renal, n (%)			
Glomerulonefritis	28 (32,6)	19 (21,3)	0,300
No filiada	14 (16,3)	19 (21,3)	
Intersticial	16 (18,6)	8 (9)	
Vascular	4 (4,7)	17 (19,1)	
Poliquistosis	5 (5,8)	14 (15,7)	
Otras	9 (10,5)	2 (2,2)	
Sistémica	3 (3,5)	7 (7,9)	
Diabetes	7 (8,1)	3 (3,4)	
Diabetes mellitus, n (%)	11 (13)	17 (8)	0,198
Modalidad de diálisis			
DPCA/DPA (%)	76/24	-	
HF-HD (%)	-	100	
Comorbilidad cardiovascular, n (%)	24 (28)	56 (63)	< 0,001
Índice de Charlson corregido por edad*	3,4 ± 1,5	4 ± 1,3	0,005
Dislipemia, n (%)	40 (47)	51 (60)	0,062
Tratamiento con IECA/ARAII, n (%)	44 (55)	41 (62)	0,242
FGe al inicio de diálisis (mL/min)	8,2 ± 4,2	17,3 ± 8,6	< 0,001
Uso no óptimo del acceso para diálisis, n (%)	27 (34,6)	19 (22,4)	0,059
Seguimiento (meses); mediana (RIQ)	18 (6-34)	35 (10-70)	< 0,001
Pérdidas de seguimiento; n (%)			< 0,001
Trasplante	16 (18,6)	11 (12,4)	
Cambio técnica de diálisis	26 (31,4)	1 (1,1)	
Peritonitis (n)	8	-	
Pérdida de ultrafiltración (n)	8	-	
Infradiálisis (n)	4	-	
Complicaciones técnicas (n)	6	-	
Voluntad del paciente (n)	0	1	
Recuperación de función renal	1 (1,1)	0 (0)	
Muerte	10 (11,6)	28 (31,5)	
Activos a diciembre 2013, n (%)	33 (38,4)	49 (55)	0,034

DE: desviación estándar; FGe: filtrado glomerular estimado; RIQ: rango intercuartílico; DPCA: diálisis peritoneal continua ambulatoria; DPA: diálisis peritoneal automatizada; HF-HD: hemodiálisis de alto flujo.

\* Índice de Charlson corregido por edad<sup>38</sup>.

**Tabla 2 – Análisis por riesgos competitivos, según la modalidad de diálisis DP vs. HD (sHR). Ref 1 = HD**

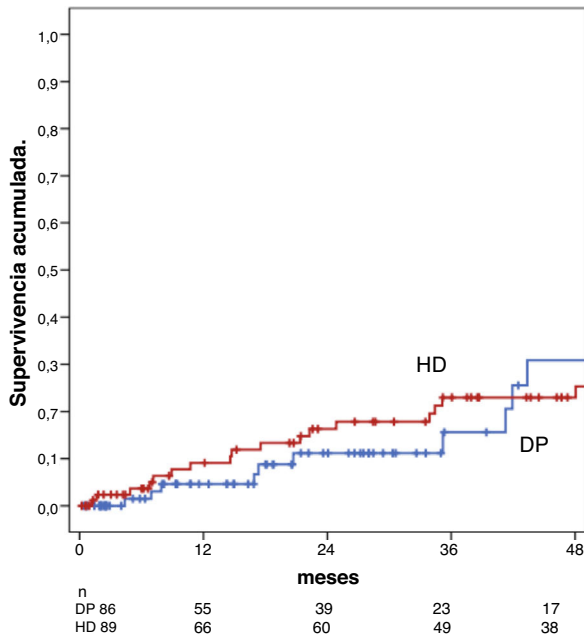
Variables	sHR	IC (95%)	p
Mortalidad	0,36	0,148-0,894	0,02
Ingreso hospitalario	0,52	0,369-0,743	< 0,001

Mortalidad ajustada por: edad, comorbilidad vascular, uso no óptimo del acceso. Ingreso hospitalario ajustado por: edad, comorbilidad vascular, filtrado glomerular al inicio de diálisis y uso no óptimo del acceso. sHR: sub Hazard Ratio.

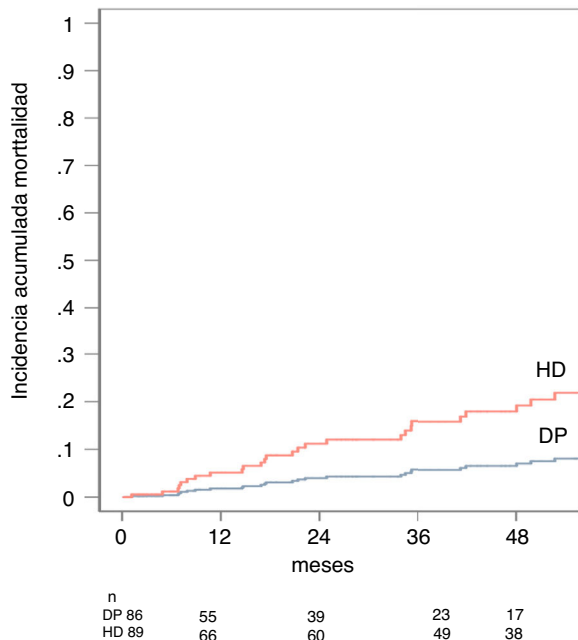
**Tabla 3 – Descripción de todas las causas de ingreso en la serie global y análisis comparativo entre ambos grupos de diálisis (p = 0,257)**

Causa ingreso	Todosn = 431	DPn = 117	HDn = 314
Cardiovascular, n (%)	120 (28)	40 (34,1)	80 (25,4)
Infeciosa, n (%)	98 (22,2)	22 (18,8)	76 (24,2)
Intolerancia injerto, n (%)	63 (14,3)	15 (12,8)	48 (15,2)
Relacionadas con la técnica de diálisis, n (%)	58 (13,6)	15 (12,8)	43 (13,6)
Otras, n (%)	92 (21,5)	25 (21,3)	67 (21,3)

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis.



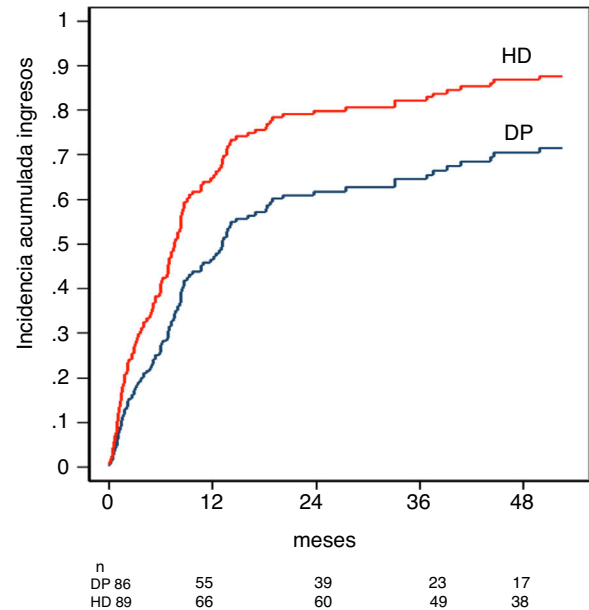
**Figura 1 –** Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. Comparan la mortalidad cruda en el grupo de DP (n = 86, línea azul) vs. en el grupo de HD (n = 89, línea roja). Breslow  $p = 0,30$ . La tabla muestra los pacientes en riesgo a lo largo del seguimiento.



**Figura 2 –** Incidencia acumulada de muerte ajustada por el modelo de riesgo competitivo en la serie global de pacientes. La tabla muestra los pacientes en riesgo a lo largo del seguimiento.

#### Asociación entre la modalidad de diálisis y el riesgo de hospitalización

La tasa de hospitalización fue significativamente más baja para el grupo de DP, 0,68 ingreso/paciente/año (un ingreso cada



**Figura 3 –** Incidencia acumulada de ingresos hospitalarios ajustada por el modelo de riesgos competitivos. La tabla muestra los pacientes en riesgo a lo largo del seguimiento.

17 meses) que para el grupo de HD, 1,01 ingreso/paciente/año (un ingreso cada 12 meses),  $p = 0,0011$ . No encontramos diferencias significativas en las causas de ingreso entre ambos grupos de diálisis (DP y HD) (tabla 3).

En el análisis multivariante, el modelo inicial incluyó la edad, el uso no óptimo del acceso, la comorbilidad vascular, el índice de Charlson, la DM y la modalidad de diálisis. El modelo final estableció que la variable que mejor predecía la probabilidad de ingreso hospitalario del paciente en nuestra serie era la modalidad de diálisis, que, en caso de la DP presentó un  $sHR_{[DP/HD]}$  0,52 (IC 95%: 0,369 a 0,743,  $p < 0,001$ ) (tabla 2).

La incidencia acumulada de ingreso hospitalario ajustada por el modelo de riesgo competitivo fue del 47% para DP y de 63% para HD el primer año, y de 71% para DP y 88% para HD a los cinco años,  $p < 0,001$  (fig. 3).

#### Asociación entre la modalidad de diálisis y el riesgo de síndrome de intolerancia al injerto

La incidencia acumulada de intolerancia al injerto fue del 32% a los 12 meses y del 42% a los 24 para HD y de 10% a los 12 meses y 17% a los 24 para DP (fig. 4). Los pacientes que desarrollaron intolerancia al injerto presentaban un FGe más alto al inicio de la diálisis ( $16 \pm 9$  vs.  $12 \pm 8$  mL/min/1,72m<sup>2</sup>,  $p = 0,016$ ) y un mayor porcentaje estaba en HD (32,8 vs. 11,6%,  $p < 0,001$ ), sin diferencias significativas en cuanto al momento de presentación, mediana de siete meses (RIQ cinco a 12 meses) en HD frente a 12 meses (RIQ seis a 20 meses) en DP,  $p = 0,257$ . En el análisis multivariante, tras el ajuste por edad y FGe al inicio de la diálisis, la DP se asociaba, en menor frecuencia, con la aparición de un síndrome de intolerancia al injerto, HR 0,307 (IC 95% 0,142 a 0,758,  $p = 0,009$ ) (tabla 4).

Tabla 4 – Análisis de Cox para el estudio de factores de riesgo para desarrollar intolerancia al injerto

Variable	HR	IC (95%)	p
Modalidad diálisis DP(ref 1 = HD)	0,307	(0,142-0,758)	0,009
Edad (año)	0,994	(0,962-1,009)	0,22
FG al inicio de diálisis	0,998	(0,962-1,035)	0,89

DP: diálisis peritoneal; HD: hemodiálisis; HR: Hazard Ratio; FD: filtrado glomerular.

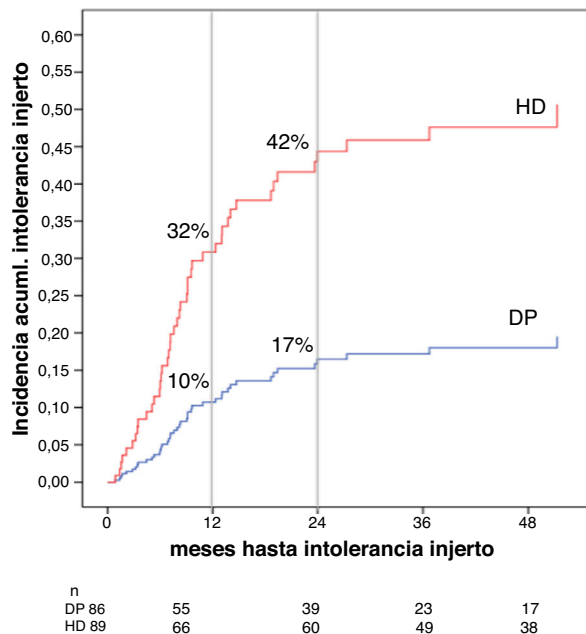


Figura 4 – Incidencia acumulada de intolerancia al injerto a lo largo del seguimiento, separada por grupos de diálisis (HD y DP).

#### Asociación entre la modalidad de diálisis y la realización de un nuevo trasplante

De toda la serie de pacientes, 88 (50,2%) se incluyeron en lista de espera para un nuevo trasplante. De estos, 41 acabaron el seguimiento sin realizarse este procedimiento, 17 cambiaron de técnica antes del trasplante y 27 (15,4%) se trasplantaron estando en la técnica en la que iniciaron la diálisis, tres sujetos murieron estando activos en lista de espera. El tiempo medio hasta el retrasplante fue de  $26 \pm 24$  meses con una mediana de 22 (RIQ cuatro a 35 meses). Los pacientes que se sometieron al procedimiento fueron más jóvenes ( $39 \pm 11$  vs.  $50 \pm 13$ , años,  $p = 0,000$ ) y en mayor porcentaje mujeres (63 vs. 46%,  $p = 0,008$ ) con respecto a los que no se trasplantaron. En el análisis multivariante, solo la edad resultó ser un factor asociado con la probabilidad de recibir un trasplante renal, de tal modo que las personas de mayor edad presentaron menor probabilidad de trasplantarse (HR 0,969, IC 95% 0,941 a 0,997,  $p = 0,032$ ).

#### Discusión

Desde nuestro conocimiento, este es el primer estudio a nivel nacional en el que la DP ha sido más ventajosa en términos de morbimortalidad que la HD tras el fracaso del injerto renal,

teniendo en cuenta los eventos competitivos. En la literatura, encontramos numerosas publicaciones que estudian la morbimortalidad del paciente trasplantado que vuelve a diálisis y la comparan con aquellos no trasplantados<sup>12,15-19</sup>, pero tan solo cinco publicaciones que relacionan el impacto de la modalidad de diálisis sobre dicha morbimortalidad<sup>3-7</sup>. Nuestros resultados tienen gran relevancia clínica, dado que nos deberían hacer reconsiderar la tendencia actual de no incluir en DP a los pacientes tras fracaso el injerto, ya que la gran mayoría de los que vuelven a la diálisis lo hacen mediante HD<sup>20</sup>.

En nuestro trabajo, los pacientes que se incluyeron en DP tras el fracaso del injerto fueron significativamente más jóvenes y con menor morbilidad cardiovascular que los que se incorporaron a HD, hecho que fue concordante con la mayoría de las series publicadas<sup>3,6,7</sup>. Esta característica supone un sesgo importante que puede corregirse parcialmente a través del análisis estadístico ajustado a las variables clínicas y demográficas disponibles<sup>4,5</sup>. Sin embargo, según algunos autores<sup>21</sup>, existen unas características como la capacidad de autocuidado, la responsabilidad hacia el tratamiento de diálisis y la cumplimentación de este, que no se recogen en la mayoría de los estudios y que, por lo tanto, no están disponibles en el momento del análisis comparativo de grupos de diálisis. Estas características, consideradas como «funcionales» suponen un confusor estadístico importante, de tal forma que pacientes que tuvieran un mayor grado de compromiso con su enfermedad, mayor capacidad para el autocuidado y que gozaran de un mejor estado de salud, tiendan a preferir una técnica de diálisis domiciliaria como es la DP. Por el contrario, individuos menos disciplinados, menos cumplidores y por lo tanto, con un potencial de peor pronóstico elegirían la HD, empeorando así la supervivencia global de este grupo.

En estudios con elevado número de pacientes, el uso de herramientas estadísticas sofisticadas como el test de propensión permite establecer dos grupos comparables y eliminar parcialmente el sesgo de selección de la técnica<sup>7</sup>. En nuestro trabajo, se exploró la posibilidad de realizar un test de propensión pero este no convergía adecuadamente, debido al limitado número de pacientes, por lo que no fue posible su aplicación. En consecuencia, una de las limitaciones fundamentales es la presencia de un sesgo de selección que puede justificar, pese al ajuste estadístico, que el grupo de personas en DP presente mejor supervivencia que aquellas incluidas en HD tras el fracaso del injerto.

Otra diferencia destacable en nuestra serie fue que los pacientes en HD iniciaron diálisis con FGe más altos que aquellos en DP. Al igual que acontecía en el estudio de Perl et al.<sup>7</sup>, consideramos que este fenómeno podría estar relacionado con que el sujeto que comience HD lo haga en más ocasiones por episodios de insuficiencia cardíaca derivado de un

peor estado clínico y necesite diálisis con FGe más altos que aquellos que lo hacen en DP. La existencia de una fístula arteriovenosa interna (FAVi) funcional o la facilidad que supone la colocación de un catéter venoso central y su uso inmediato podrían favorecer también este inicio más precoz. Por el contrario, para aquellos pacientes que desean comenzar con DP, se debe programar el implante de un catéter peritoneal y asegurar un tiempo mínimo de maduración del mismo, hechos que podrían retrasar el inicio de la diálisis semanas incluso meses.

Otro hecho a destacar es que el porcentaje de personas diabéticas que inician DP es tan solo del 13%. Probablemente se deba a la poca inclusión de sujetos diabéticos en DP en los hospitales del Registro del Levante, ya que, si analizamos la incorporación de pacientes en DP de novo (no trasplantados), vemos también que el porcentaje de diabéticos es menor respecto al reportado a nivel nacional (14,9 vs. al 25%)<sup>1,2</sup>.

El seguimiento medio de toda la serie fue de 24 meses, al igual que en estudios previos<sup>7,18,22</sup>, siendo menor en el grupo de DP debido a la necesidad de transferencia a HD por la incapacidad de obtener una adecuada dosis de diálisis. Según reportan algunos autores, la causa de esta insuficiente dosis podría estar relacionada con la pérdida rápida de la FRR que presentan los injertos trasplantados, sobre todo, si se decide suspender la inmunosupresión tras el fracaso del mismo<sup>4,23</sup>.

En nuestra serie, la supervivencia de los pacientes trasplantados tras el inicio de la diálisis fue del 93% el primer año y del 70% a los cinco años, datos similares a los reportados en la mayoría de las investigaciones publicadas<sup>19,22</sup>.

Las principales causas de muerte en nuestro estudio fueron la cardiovascular y la infecciosa. Estos hallazgos confirman que nuestros resultados son comparables a los descritos en trabajos previos tanto recientes<sup>24</sup> como antiguos<sup>25</sup> y ponen de manifiesto que las causas de mortalidad de estos pacientes no han cambiado de forma relevante en los últimos 15 años, señalando cuáles siguen siendo los principales retos en el ámbito de la morbimortalidad del paciente trasplantado que inicia diálisis.

Los factores de riesgo independientes que aumentaron la mortalidad en nuestro análisis fueron la edad, descrita en la mayoría de las series publicadas<sup>17,19,24,25</sup>, la modalidad de HD respecto a la DP y el inicio de diálisis mediante un acceso no óptimo.

En nuestra investigación, la DP se ha asociado con una menor mortalidad con respecto a la HD. En la literatura, hay publicaciones en ambos sentidos, en la mayoría, la mortalidad es similar en ambas técnicas de diálisis cuando fracasa el injerto<sup>3-6</sup> mientras que en otras, como el estudio de Perl et al<sup>7</sup>, la mortalidad varía según el tiempo en diálisis. En este trabajo, los autores describen que, tras el inicio de la diálisis cuando fracasa el injerto, la DP es superior en términos de supervivencia hasta el primer año, se iguala a la HD entre el primer y segundo año y, más allá de los dos años, la DP tendría mayor mortalidad que la HD. Según estos datos, la mejor supervivencia del grupo de DP en nuestra serie se podría explicar por la supervivencia media en la técnica de este grupo. Además, según estos hallazgos, se podría especular sobre la conveniencia de no demorar el paso a HD tras un año y medio para no empeorar la supervivencia del paciente.

El acceso no óptimo al inicio de la diálisis, tanto para HD como para DP, se comporta en nuestra serie, al igual que en otras<sup>24</sup>, como un factor de riesgo de muerte independiente, hecho relevante, ya que se trata de un factor de riesgo modificable y depende directamente de la coordinación entre el nefrólogo de trasplante y el de diálisis. Aunque en nuestro estudio, el porcentaje de pacientes que iniciaron HD mediante un catéter venoso central es inferior al de otros<sup>26,27</sup>, es conocido que el inicio de HD a través del catéter venoso central aumenta el riesgo de sepsis y favorece la infradiálisis. En DP, la utilización de un catéter sin el período de maduración adecuado aumenta la incidencia de fugas de líquido peritoneal, infecciones del orificio de salida del catéter y, consecuentemente, de peritonitis, todo ello limitando la posibilidad de alcanzar los objetivos de ultrafiltración (UF) y de dosis de diálisis (Kt/V)<sup>13</sup>.

Con todo ello, ante el deterioro irreversible de la función del injerto, la remisión del paciente a las consultas prediálisis debería hacerse de forma precoz para garantizar la creación de una FAVi o el implante de un catéter de DP. De esta manera, estaríamos asegurando un acceso maduro en el momento en el que el paciente deba iniciar la diálisis y evitaríamos gran número de complicaciones. La coordinación entre la unidad de trasplante y las diferentes áreas encargadas de la creación del acceso para diálisis resulta fundamental en este momento, como comentan Oppenheimer et al.<sup>28</sup>

La tasa global de ingresos hospitalarios en nuestra serie ha sido similar a la publicada en otras cohortes de pacientes<sup>22</sup>. El principal motivo de ingreso en el estudio, al igual que otras publicaciones<sup>29</sup>, fue la causa cardiovascular, seguida de la infecciosa. Los pacientes en DP presentaron una menor tasa de ingresos hospitalarios que los pacientes en HD, al igual que ha sido descrito en otras series de pacientes no trasplantados<sup>30</sup>. En el grupo de DP hubo un mayor porcentaje de ingresos por causa cardiovascular que en el grupo de HD, y estos últimos presentaron un mayor número de ingresos por intolerancia al injerto que el grupo de DP. En DP la mayor dependencia de la FRR para mantener una diálisis adecuada, la mayor dificultad para el mantenimiento de dicha FRR en el injerto trasplantado y el alto transporte peritoneal que se ha descrito en estas personas<sup>31,32</sup> podrían haber desempeñado un papel fundamental en la dificultad del manejo del volumen y justificar así la elevada tasa de ingresos por eventos cardiovasculares, sobre todo, insuficiencia cardíaca, respecto a los pacientes en HD.

El grupo de DP presentó una menor incidencia de intolerancia al injerto y un reducido tiempo hasta la aparición de la misma, pero la ausencia del análisis de los eventos competitivos en este apartado podría dificultar la interpretación de los datos. Pensamos que la menor incidencia de intolerancia al injerto en el grupo de DP podría estar relacionada con el mantenimiento de dosis reducidas de inmunosupresión, con la intención de preservar la FRR en estos pacientes<sup>33</sup>. Por el contrario, en HD, la mayor rapidez de pérdida de la diuresis residual y la menor dependencia de ella para una diálisis adecuada pudiera animar a una más rápida retirada de la inmunosupresión con el riesgo de intolerancia al injerto secundario. Desgraciadamente, no contamos con datos sobre el manejo de la inmunosupresión en nuestro trabajo para poder confirmar esta hipótesis.



En nuestra serie, al igual que en otras publicaciones<sup>34-36</sup>, la mitad de los pacientes que iniciaron diálisis tras el fracaso del injerto se incluyeron de nuevo en la lista de espera y el 15,4% recibieron un trasplante posterior. El tiempo medio hasta el re-trasplante fue de  $26 \pm 24$  meses (mediana 22 meses), similar al que reportan Portolés y Marcén en sus publicaciones de pacientes trasplantados que inician diálisis<sup>22,37</sup>. En el análisis multivariante, la menor edad del paciente resultó ser la única variable que predijo el acceso a un nuevo trasplante, al igual que ocurre en otras series<sup>7</sup>. No contamos con datos referentes a factores inmunológicos como la tasa de sensibilización anti antígenos leucocitarios humanos (HLA) que pudieron influir de forma significativa en la posibilidad de retrasplante.

Una de las limitaciones fundamentales del estudio ha sido la diversa procedencia de los pacientes. El grupo de DP se obtuvo de diferentes hospitales, mientras que todos los sujetos del grupo de HD pertenecen a un solo centro hospitalario. Esta diversidad en los protocolos de actuación clínicos respecto a aspectos fundamentales como son el momento de inicio de diálisis, los criterios de ingreso, la gestión del síndrome de intolerancia al injerto o la disponibilidad de la DP podrían aumentar los sesgos de nuestro estudio. Otra de las limitaciones importantes ha sido la diferencia en la supervivencia de ambos grupos. La media del seguimiento del grupo de DP fue tan solo de 18 meses respecto a los 35 del grupo de HD. Por lo tanto, con los resultados de nuestro estudio podemos afirmar que la DP es beneficiosa sobre la HD el primer año y medio tras el inicio de la diálisis.

## Conclusiones

Con las limitaciones referidas anteriormente, este es el primer estudio a nivel nacional que ha demostrado que la DP comparada con la HD se asocia con una mejor supervivencia de los pacientes que inician diálisis tras el fracaso del injerto, así como una menor tasa de hospitalización durante el primer año y medio tras el inicio del procedimiento. Lo que nos debería hacer replantear la inercia actual de remitir a estos pacientes a HD sin considerar la DP. Necesitamos estudios prospectivos para confirmar este resultado, así como otros para conocer el papel que desempeña el mantenimiento de la inmunosupresión sobre la función renal residual en pacientes trasplantados tras el fracaso del injerto.

## Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

## Appendix A. Grupo Formado por miembros del Grupo Levante de Diálisis Peritoneal (1993-2020):

C. Gómez Roldán y A. Ortega Cerrato (Hospital General Universitario de Albacete, Albacete, España); M.D. Albero (Hospital Virgen de los Lirios, Alcoy, Alicante, España); J. Pérez-Contreras y E. Muñoz de Bustillo (Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España); J.M. Graña (Hospital de la Ribera, Alcira, Valencia, España); A. Seores y A. Arlandis (Hospital

## Conceptos clave

- Cuando fracasa el injerto renal y los pacientes deben volver a diálisis, no está clara cuál es la mejor técnica de diálisis.
- En nuestra serie, la DP se ha asoció a menor mortalidad y menor tasa de ingresos hospitalarios que la HD durante el primer año y medio en diálisis tras fracaso del injerto renal.
- Los factores de riesgo independientes que incrementaron la mortalidad tras el inicio de diálisis fueron, además de la modalidad de diálisis, la edad y el uso de un acceso no óptimo para diálisis.
- En toda la serie, la incidencia del síndrome de intolerancia del injerto fue de un 25%, siendo menor en los pacientes en DP.

General de Castellón, Castellón, España); C. Hernaiz (Hospital de Cuenca, Cuenca, España); E. Bosque (Hospital General de Elda, Elda, España); V. Mascarós y C. Climent (Hospital Francisco de Borja, Gandía, Valencia, España); M. Lanuza y A. Martínez (Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España); M. González (Hospital Clínico Universitario, Valencia, España); J.M. Escobedo, M. Montomoli y M. Giménez (Hospital General Universitario, Valencia, España); A. Soldevila y R. Devesa (Hospital Universitario La Fe, Valencia, España); J.C. Alonso (Hospital Luis Alcañiz, Játiva, Valencia, España); S. Beltrán Catalán y B. Vizcaíno Castillo (Hospital Universitario Dr. Peset, Valencia, España); E. Torregrosa (Hospital de Manises, Valencia, España); I. Millán y S. Ros (Hospital de Elche, Alicante, España); V. Ramos (Hospital de Denia, Alicante, Valencia); B. Díez (Hospital de Torreveja, Alicante, España); D. Manzano (Hospital de Cartagena, Cartagena, Murcia) y V. Andronic (Hospital de Vinalpó).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Organización Nacional de Trasplantes. Informe de Diálisis y Trasplante del año 2013, perteneciente al Registro Español de Enfermos Renales. Congreso Nacional de la S.E.N. 2014, <http://www.ont.es/infesp/Registros/REGISTRO%20RENAL%20ONT-SEN-REER%202015.pdf>.
2. Sociedad Española de Nefrología (S.E.N.), Organización Nacional de Trasplantes. Informe de Diálisis y Trasplante del año 2016, perteneciente al Registro Español de Enfermos Renales. Congreso Nacional de la S.E.N. 2017, [http://www.senefro.org/contents/webstructure/InformeREER\\_2016\\_BURGOS.pdf](http://www.senefro.org/contents/webstructure/InformeREER_2016_BURGOS.pdf).
3. De Jonge H, Bammens B, Lemahieu W, Maes BD, Vanrenterghem Y. Comparison of peritoneal dialysis and haemodialysis after renal transplant failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:1669-74.
4. Davies S. Peritoneal dialysis in the patient with a failing renal allograft. *Perit Dial Int*. 2001;21:S280-4.
5. Kang GW, Jang MH, Hwang EA, Park SB, Han SY. Comparison of Peritoneal Dialysis and Hemodialysis After Kidney Transplant Failure. *Transplant Proc*. 2013;45:2946-8.

6. Perl J, Hasan O, Bargman JM, Jiang D, Na Y, Gill JS, et al. Impact of Dialysis Modality Survival after Kidney Transplant Failure. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011;6:582-90.
7. Perl J, Dong J, Rose C, Vanita Jassal S, Gill J. Is dialysis modality a factor in the survival of patients initiating dialysis after kidney transplant failure? *Perit Dial Int*. 2013;33:618-28.
8. Noordzij M, Leffondré K, van Stralen KJ, Zoccali C, Dekker FW, Jager KJ. When do we need competing risks methods for survival analysis in nephrology? *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:2670-7.
9. van Geloven N, le Cessie S, Dekker FW, Putter H. Transplant as a Competing Risk in the Analysis of Dialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2017;32:ii53-9.
10. Verduijn M, Grootendorst DC, Dekker FW, Jager KJ, le Cessie S. The analysis of competing events like cause-specific mortality—beware of the Kaplan–Meier method. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26:56-61.
11. Janeiro D, Portolés J, López-Sánchez P, Tornero F, Felipe C, Castellano I, et al. Cómo debemos analizar y describir la mortalidad de nuestros pacientes: experiencia del Grupo Centro Diálisis Peritoneal. *Nefrología*. 2016;36:149-55.
12. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis*. 2007;49:294-300.
13. Sociedad Española de Nefrología. Guía de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal de la Sociedad Española de Nefrología. *Nefrología*. 2006;26:57-66.
14. Pocock SJ, Clayton TC, Altman DG. Survival plots of time-to-event outcomes in clinical trials: good practice and pitfalls. *Lancet*. 2002;359:1686-9.
15. Gill JS, Abichandani R, Kausz AT, Pereira BJ. Mortality after kidney transplant failure: The impact of non-immunologic factors. *Kidney Int*. 2002;62:1875-83.
16. Perl J, Zhang J, Gillespie B, Wikström B, Fort J, Hasegawa T, et al. Reduced survival and quality of life following return to dialysis after transplant failure: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:4464-72.
17. Mujais S, Story K. Patient and technique survival on peritoneal dialysis in patients with failed allograft: A case-control study. *Kidney Int Suppl*. 2006;70:S133-7.
18. Badve S, Hawley CM, McDonald SP, Mudge DW, Rosman JB, Brown FG, et al. Effect of previously failed kidney transplantation on peritoneal dialysis outcomes in the Australian and New Zealand patient populations. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21:776-83.
19. Mourad G, Minguet J, Pernin V, Garrigue V, Peraldi M, Kessler M, et al. Similar patient survival following kidney allograft failure compared with non-transplant patients. *Kidney Int*. 2014;86:191-8.
20. Remón C, Quirós P, Portolés J, Gómez-Roldán C, Miguel-Carrasco A, Borrás-Sans M, et al. Resultados del trabajo cooperativo de los registros españoles de diálisis peritoneal: análisis de 12 años de seguimiento. *Nefrología*. 2014;34:18-33.
21. Castledine C, Caskey F. Dialysis modality after renal transplant failure. *Perit Dial Int*. 2013;33:600-3.
22. Portolés J, Moreno F, López-Sánchez P, Mancha J, Gómez M, Corchete E, et al. Diálisis peritoneal y trasplante. Experiencia de Grupo Centro de Diálisis Peritoneal (GCDP) en un camino de doble sentido. *Nefrología*. 2011;31:441-8.
23. Schaubel DE, Fenton SS. Trends in mortality on peritoneal dialysis: Canada, 1981-1997. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:126-33.
24. Brar A, Markell M, Stefanov DG, Timpo E, Jindal RM, Nee R, et al. Mortality after Renal Allograft Failure and Return to Dialysis. *Am J Nephrol*. 2017;45:180-6.
25. Gill J, Abichandani R, Kausz A, Pereira B. Mortality after kidney transplant failure: The impact of non-immunologic factors. *Kidney Int*. 2002;62:1875-83.
26. López-Gómez JM, Pérez-Flores I, Jofre R, Carretero D, Rodríguez-Benitez P, Villaverde M, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15:2494-501.
27. Chan M, Oza-Gajera B, Chapla K, Djamali A, Muth B, Turk J, et al. Initial vascular access type in patients with a failed renal transplant. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9:1225-31.
28. Oppenheimer F, García-García M, López-Alba T, Campistol JM. Coordinación entre Unidad de trasplante renal y Servicio de Nefrología no trasplantador. *Nefrología*. 2009;29 Supl. 1:72-7.
29. Woodside K, Zachary S, Noon K, Huml A, Padiyar A, Sanchez E, et al. Fever Infection, and Rejection After Kidney Transplant Failure. *Transplantation*. 2014;97:648-53.
30. López-Sánchez P, Portolés J, Martín Rodríguez L, Tornero F, Ramos Martín-Vegue AJ, Herrero JA, et al. Impacto del primer año de tratamiento sustitutivo renal en la hospitalización de una comunidad autónoma. *Nefrología*. 2019;39:653-63.
31. Bistrup C, Holm-Nielsen A, Pedersen RS. Technique survival and complication rates in a newly started CAPD center (five years of experience). *Perit Dial Int*. 1996;16:90-1.
32. Lambert MC, Vijt D, De Smet R, Lameire N. Patient and technique survival after treatment shifts between CAPD and haemodialysis in a single centre. *EDTNA ERCA J*. 1996;22:4-7.
33. Fernández-Fresnedo G. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología sobre la vuelta a diálisis del paciente trasplantado. *Nefrología*. 2009;29 Supl. 1:1-77.
34. Johnston O, Zalunardo N, Rose C, Gill JS. Prevention of Sepsis during the Transition to Dialysis May Improve the Survival of Transplant Failure Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1331-7.
35. Ojo A, Wolfe RA, Agodoa LY, Held P, Port F, Leavey S, et al. Prognosis after primary renal transplant failure and the beneficial effect of repeat transplantation. *Transplantation*. 1998;66:1651-9.
36. Marcén R, Pascual J, Tato AM, Teruel JL, Villafruela JJ, Rivera ME, et al. Renal transplant recipient outcome after losing the first graft. *Transplant Proc*. 2003;35:1679-81.
37. Marcén R, Teruel JL. Patient outcomes after kidney allograft loss. *Transplant Rev (Orlando)*. 2008;22:62-72.
38. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83.