



Estimación, según el estudio DOPPS, de los años de vida de pacientes atribuibles a las prácticas de hemodiálisis modificables en España

L. Piera, J. M. Cruz, J. L. Braga-Gresham, M. A. Eichleay, R. L. Pisoni y F. K. Port

DOPPS Study. Arbor Research Collaborative for Health.

RESUMEN

El creciente riesgo de mortalidad en los pacientes sometidos a hemodiálisis (HD) que son incapaces de alcanzar seis objetivos en diferentes áreas de práctica de HD ya se había constatado anteriormente. Mediante el uso de una muestra representativa actual de pacientes españoles sometidos a HD (n = 613) obtenida de la segunda fase del Estudio de Pautas de Práctica y Resultados de Diálisis para determinar el porcentaje de pacientes con dosis de diálisis bajas, hiperfosfatemia, hipercalcemia, hypoalbuminemia, anemia y uso de catéteres, y en función de los coeficientes de riesgo de mortalidad y de la población total sometida a HD en España, de acuerdo con el Informe de la Sociedad Española de Nefrología, hemos calculado el número de años de vida de paciente que podrían obtenerse en nuestro país. Estas características de la práctica de hemodiálisis se seleccionaron porque cada una es modificable mediante cambios en la práctica, cada una está asociada a la mortalidad, y cada una presenta un gran número de pacientes fuera de las directrices objetivo. Los objetivos que definen la expresión «dentro de las directrices» son los siguientes: dosis de diálisis (Kt/V de compartimiento único >1,2), anemia (hemoglobina > 110 g/l), albúmina después de la estandarización (> 40 g/l), fósforo en suero (1,1-1,5 mmol/l), calcio en suero (2,1-2,4 mmol/l) y uso de catéteres en los centros (< 10%). Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox para calcular el riesgo de mortalidad relativo de todos los pacientes situados fuera de cada directriz. En todos los modelos, los valores de calcio se ajustaron para niveles bajos de albúmina en suero. Un modelo separado de supervivencia de Cox ajustó las seis prácticas de HD simultáneamente para tener en cuenta la correlación que podría existir entre algunas prácticas de los centros. Todos los modelos se ajustaron para tener en cuenta los factores de edad, sexo, raza, tiempo en ESRD y 14 condiciones de comorbilidad resumidas. Se calcularon los años-persona atribuibles a cada una de las seis pautas de práctica, que se presentan aquí como los años-persona que pueden obtenerse potencialmente. La comparación de las estimaciones por cada pauta individual pone de manifiesto que, en España, el aumento del nivel de albúmina por encima de 40 g/l en todos los pacientes daría lugar a un aumento aproximado de 9.269 años-persona (un incremento del 7,9%). Asimismo, si todos los centros redujesen el uso de catéteres a menos del 10%, podrían obtenerse 2.842 años-persona (un in-

Correspondencia: Luis Piera Robert
Muntaner, 414
08006 Barcelona
E-mail: luispiera@comb.es

cremento del 2,4%). Aunque puede ser un objetivo poco realista, si todos los pacientes españoles que se encuentran actualmente fuera de las directrices alcanzasen los seis niveles objetivo, podrían obtenerse aproximadamente 17.300 años de vida durante los próximos cinco años (un incremento del 15%). Un objetivo más factible, a saber, conseguir que el 50% de los pacientes que actualmente no alcanzan los objetivos los alcancen, daría como resultado un aumento de 9.266 años de vida. Para concluir, este análisis parece indicar que existen grandes oportunidades de mejorar el cuidado prestado a los pacientes sometidos a HD en España.

Palabras clave: **Guías de riesgo de mortalidad. Valores de calcio. Albúmina. Anemia. DOPPS.**

DOPPS ESTIMATE OF PATIENT LIFE YEARS ATTRIBUTABLE TO MODIFIABLE HEMODIALYSIS PRACTICES IN SPAIN

SUMMARY

The increased mortality risk in hemodialysis (HD) patients unable to meet six targets in different areas of HD practice has been reported previously. Using a prevalent cross-sectional sample of Spanish HD patients ($n = 613$) from the second stage of the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study to determine the percentage with low dialysis dose, hyperphosphatemia, hypercalcemia, hypoalbuminemia, anemia, and catheter use and based on the mortality hazard ratios and the total HD population in Spain, according to the Spanish Society of Nephrology Report, we estimated the number of patient life years that could potentially be gained in our country. These characteristics of HD practice were selected because each is modifiable through changes in practice, each is associated with mortality, and each has a large number of patients outside the target guidelines. The targets that define «within guidelines» are as follows: dialysis dose (single pool Kt/V > 1.2), anemia (hemoglobin > 110 g/L), albumin after standardization (> 40 g/L), serum phosphorus (1.1-1.5 mmol/L), serum calcium (2.1-2.4 mmol/L), and facility catheter use (< 10%). Cox proportional hazards regression models were used to calculate the relative risk of mortality for all patients outside each guideline. In all models, calcium values were adjusted for low serum albumin. A separate Cox survival model adjusted for all six HD practices simultaneously to account for correlation that may exist between some facility practices. All models were adjusted for age, sex, race, time on ESRD, and 14 summary comorbid conditions. Patient years attributable to each of the six practice patterns were estimated and are reported here as the potential patient years gained. Comparison of the estimates by individual guideline shows that, in Spain, increasing patient albumin above 40 g/L in all patients would lead to an estimated gain of 9,269 patient years (a 7.9% increase). Additionally, if all facilities could decrease catheter use to less than 10%, 2,842 patient years could be gained (a 2.4% increase). Though it may be an unrealistic goal, if all Spanish patients currently outside the guidelines achieved all six target levels, an estimated 17,300 life years could be gained over the next five years (a 15% increase). A more achievable goal of bringing 50% of patients who are currently outside targets within targets would result in 9,266 life years gained. In conclusion, this analysis suggests large opportunities to improve HD patient care in Spain.

Key words: **Mortality risk guidelines. Calcium values. Albumin. Anemia. DOPPS.**

INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años se han desarrollado directrices internacionales y nacionales para mejorar la calidad de la atención sanitaria y los resultados obtenidos por los pacientes sometidos a hemodiálisis (HD).

En España se utilizan actualmente dos conjuntos de guías, las Guías Europeas sobre Mejores Prácticas (EBPG) y la Iniciativa para la Calidad de los Resultados de las Enfermedades Renales (KDOQI). Asimismo, la Sociedad Española de Nefrología ha elaborado un conjunto de guías, que están disponibles en línea en www.senefro.org, para unidades de HD (última versión, 28 de junio de 2006), acceso vascular en HD (última versión, 22 de noviembre de 2004) y calidad del líquido de diálisis (última versión, marzo de 2006).

No existen diferencias significativas entre los valores españoles y los valores internacionales. Al mostrar asociaciones significativas entre el mayor riesgo de mortalidad y las dosis de diálisis bajas¹, la hiperfosfatemia², la hipercalcemia², la hipoalbuminemia^{3,4}, la anemia⁵ y el uso de catéteres en comparación con el uso de fístulas⁶⁻⁸, los datos obtenidos del Estudio de Pautas de Práctica y Resultados de Diálisis (DOPPS) han demostrado el valor de las guías EBPG y KDOQI⁹.

En 2003, la Sociedad Española de Nefrología (SEN) inició el estudio ANSWER, un estudio de cohortes de observación, prospectivo y multicéntrico de pacientes nuevos sometidos a HD. Aunque el estudio no concluirá hasta diciembre de 2007, algunos datos relativos a los factores de mortalidad se presentaron en Filadelfia, Pa, en Renal Week 2005, la reunión anual de la Sociedad Americana de Nefrología. Los resultados provisionales del análisis también se presentaron en el Congreso de ERA-EDTA celebrado en Estambul en 2005. Los resultados del estudio ANSWER son muy compatibles con los de DOPPS, incluido el mayor riesgo de mortalidad en pacientes con hipoalbuminemia, hiperfosfatemia y anemia.

Asimismo, un grupo español ha publicado un estudio que muestra un riesgo de mortalidad considerablemente mayor debido a infección en pacientes con catéter en comparación con los que utilizan fístulas ($p < 0,01$)¹⁰.

Utilizamos una muestra representativa actual de pacientes españoles sometidos a HD obtenida de DOPPS II (2002-2004) para determinar el porcentaje de pacientes cuyos valores no alcanzaban los objetivos en las seis áreas diferentes de práctica de HD. Para estos análisis se emplearon modelos de supervivencia de Cox, con ajustes para tener

en cuenta las características de los pacientes, con el fin de calcular los coeficientes de riesgo (HR) de mortalidad. En función del RR de mortalidad, la proporción de pacientes que no alcanzan cada objetivo y la población total de pacientes sometidos a HD en España, calculamos el número de años de vida de paciente que podrían obtenerse si cada paciente crónico sometido a tratamiento en un centro de diálisis en España y que actualmente no alcanza el objetivo especificado pudiese alcanzar este objetivo. Además de calcular los años de vida obtenidos mediante el cumplimiento de cada guía por separado, el análisis se llevó a cabo para todos los resultados simultáneamente con el fin de tener en cuenta los efectos de solapamiento. En el presente estudio se consideraron seis áreas de cuidado objetivo: dosis de diálisis, anemia, fósforo (PO_4) en suero, calcio (Ca) en suero, albúmina en suero y uso de catéteres para acceso vascular.

MÉTODOS

Muestra de centros de DOPPS

Este análisis utiliza los datos de DOPPS, un estudio de cohortes prospectivo de ámbito internacional que investiga las relaciones entre los resultados obtenidos por los pacientes y las prácticas de HD. Los datos de DOPPS se recogieron en más de 300 unidades de diálisis seleccionadas de forma aleatoria en 12 países, con un seguimiento cada cuatro meses^{11,12}. La primera fase del estudio (DOPPS I) recogió datos de Estados Unidos (1996-2001), Japón (1999-2001) y Europa (Francia, Alemania, Italia, España y el Reino Unido, 1998-2000). Una segunda fase (DOPPS II, 2002-2004) siguió recopilando datos en los siete países originales y también en Australia, Bélgica, Canadá, Nueva Zelanda y Suecia. En el presente análisis se utilizaron datos de DOPPS II para evaluar el cumplimiento de las guías en España; se emplearon datos de ambas fases para calcular el riesgo de mortalidad relativo asociado a los pacientes que no habían alcanzado los valores objetivos en todos los países.

La muestra de DOPPS se seleccionó de forma aleatoria para que fuese representativa de todos los tipos de unidades de diálisis y todas las regiones geográficas de los países participantes. Cada unidad participante tuvo que atender a un mínimo de 24 pacientes de HD, una condición que tan sólo excluye al 5% aproximadamente de la población de pacientes que reciben tratamiento de HD.

Datos de paciente utilizados para el análisis

Se seleccionó una muestra aleatoria de pacientes ($n > 20.000$) de los centros participantes en los 12 países que intervinieron en el estudio DOPPS. Se incluyeron los datos de DOPPS I y II debido a que no se espera que los riesgos de mortalidad relativos para las prácticas investigadas cambien con el paso del tiempo, y la combinación de los dos conjuntos de datos permite obtener una estimación más estable basada en una muestra de pacientes más grande. En el estudio pudieron participar pacientes mayores de edad (a partir de 18 años) sometidos a HD, y en cada centro se inscribió una muestra aleatoria de 20-40 pacientes (en función del tamaño de la unidad). Los pacientes seleccionados para el estudio facilitaron datos longitudinales sobre su perfil demográfico, más de 65 indicaciones de comorbilidad inicial, medidas de su posición socioeconómica, uso de acceso vascular, características del tratamiento de HD, dosis de HD administrada y datos de laboratorio, incluidas mediciones de la gestión de la anemia y del metabolismo mineral.

El porcentaje de pacientes que no alcanzaron cada uno de los objetivos se calculó en base a datos obtenidos de una muestra representativa actual de pacientes españoles sometidos a HD ($n = 613$) al inicio de su participación en el estudio DOPPS II, y se ponderó de acuerdo con el número de pacientes por centro para tomar en consideración un muestreo desproporcionado en relación con el tamaño del centro.

Para calcular la población total de pacientes españoles sometidos a HD en 2006, hemos extrapolado los resultados a partir de la población de pacientes externos sometidos a HD indicada en el Informe de la Sociedad Española de Nefrología de 2005¹³. Se aplicó a esta población una tasa media de crecimiento anual del 5,1%. Esta tasa se observó para la población de pacientes sometidos a HD en España entre 1998 y 2002¹³. Se utilizó una extrapolación para calcular la población de pacientes españoles sometidos a HD en 2006. Sin embargo, no hemos tenido en cuenta el crecimiento de la población en los modelos de años de vida, ya que pensamos que produce estimaciones conservadoras de los años de vida obtenidos.

Definición y selección de los intervalos objetivo

La selección de las seis características de la práctica de HD se basó en tres cualidades: son modifi-

cables por medio de cambios en la práctica, están asociadas a la mortalidad y, para cada una, una elevada proporción de la población de pacientes presenta valores situados fuera del intervalo objetivo. Se emplearon los siguientes objetivos para definir la expresión «dentro de las guías»: dosis de diálisis (Kt/V de compartimiento único $\geq 1,2$), gestión de la anemia (hemoglobina ≥ 110 g/l), albúmina (≥ 40 g/l), fósforo en suero (1,1-1,5 mmol/l), calcio en suero (2,1-2,4 mmol/l) y uso de catéteres en los centros ($\leq 10\%$). Todos los valores, excepto el fósforo, representan las guías de KDOQI¹⁴. Los expertos españoles facilitaron el valor objetivo del fósforo para representar los objetivos habituales de la práctica clínica.

Estandarización de la albúmina

La estandarización se llevó a cabo en tres pasos. En primer lugar se obtuvieron una media (4,25) y un intervalo (3,5-5,0) de albúmina en suero para una población de referencia «estándar» (popn) a partir de la bibliografía existente [se añadirá la referencia¹⁵]. En segundo lugar, los valores de albúmina en suero de los pacientes de cada centro se centraron y escalaron de acuerdo con el intervalo de referencia de albúmina en suero facilitado por el laboratorio del centro. Como paso final, este intervalo de referencia del centro se aplicó al intervalo de referencia «estándar» mediante la ecuación siguiente:

$$\begin{aligned} \text{Valor estandarizado de albúmina en suero de los pacientes} = & \\ & \text{Media de Popn de referencia estándar} + \\ & (\text{Valor facilitado de albúmina en suero de los pacientes} - \\ & \text{Media de Popn de referencia del centro}) * \\ & (\text{Intervalo de Popn de referencia estándar} / \text{Intervalo de} \\ & \text{referencia del centro}) \end{aligned}$$

donde Intervalo de Popn de referencia estándar = 3,5-5,0; Media de Popn de referencia estándar = $(3,5 + 5,0)/2 = 4,25$; y Media de Popn de referencia del centro = $(\text{valor bajo} + \text{alto del intervalo de referencia del centro})/2$. Los valores estandarizados de albúmina en suero de los pacientes se utilizaron en algunos de los análisis estadísticos para investigar la sensibilidad de los resultados a la estandarización llevada a cabo en el laboratorio.

Análisis estadístico

Se utilizaron modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox con el fin de calcular el riesgo de mortalidad relativo para todos los pacientes situados fuera de cada una de las guías descritas

anteriormente, utilizando datos de DOPPS I y DOPPS II. Estos modelos se estratificaron por país y fase del estudio. Los datos correspondientes al momento en que el paciente inició su participación en DOPPS se modelizaron por separado para cada una de las seis prácticas de hemodiálisis, de la siguiente manera: Kt/V de compartimiento único < 1,2 frente a $\geq 1,2$; $PO_4 > 1,5$ mmol/l frente a 1,1-1,5 mmol/l (ajustado para $PO_4 < 1,1$ mmol/l); Ca > 2,4 mmol/l frente a 2,1-2,4 mmol/l (ajustado para Ca < 2,1 mmol/l); albúmina < 40 g/l frente a ≥ 40 g/l; hemoglobina < 110 g/l frente a ≥ 110 g/l; actual uso puntual de catéteres en el centro > 10% frente a $\leq 10\%$. En todos los modelos, los valores de calcio se ajustaron para la albúmina en suero. Para fósforo y calcio, el riesgo debe interpretarse como el riesgo de mortalidad relativo para aquellos pacientes que se encuentran por encima del intervalo objetivo en comparación con aquellos que se encuentran dentro del intervalo objetivo, realizando un ajuste para los pacientes situados por debajo de los valores objetivo. Un modelo separado de supervivencia de Cox ajustó las seis prácticas de hemodiálisis simultáneamente para explicar las correlaciones que podrían existir entre algunas prácticas de los centros. Todos los modelos se ajustaron para tomar en consideración los factores de edad, sexo, raza, tiempo en ESRD, país y 14 condiciones de comorbilidad resumidas: enfermedad arterial coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, otra enfermedad cardíaca, enfermedad vascular periférica, hipertensión, enfermedad cerebrovascular, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar, historial de cáncer (activo o inactivo, excluido cáncer de piel), hemorragia gastrointestinal durante los 12 meses anteriores al estudio, enfermedad neurológica, enfermedad psiquiátrica, VIH/SIDA y enfermedad recurrente de la piel (incluida gangrena). El valor de Kt/V de compartimiento único se calculó mediante la fórmula de Daugirdas¹⁶. El periodo de observación se censuró en el más temprano de los siguientes momentos: la marcha de un paciente del centro, el final de cada estudio (DOPPS I o II) o en la última fecha de seguimiento conocido. Todos los modelos utilizaron un estimador robusto de matrices de varianzas¹⁷ para tener en cuenta los efectos de agrupamiento de los centros. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante SAS versión 9.1 (SAS Institute, Cary, North Carolina, Estados Unidos).

Cálculo de los años-persona atribuibles

Se calcularon los años-persona atribuibles a cada una de las seis pautas de práctica, que se presen-

tan aquí como los años-persona potenciales obtenidos. Para calcular el aumento previsto de años-persona, se comparó la curva de supervivencia a cinco años de la población de pacientes españoles sometidos a HD (en base a las tasas de mortalidad reales) con la curva de supervivencia a cinco años prevista para la población de pacientes españoles sometidos a HD si todos los pacientes cumplieren las seis directrices de práctica. A modo de aproximación, cada cálculo de supervivencia partió de la base de una tasa de mortalidad constante de la población, real o prevista. Este supuesto está basado en análisis anteriores de DOPPS que indican que se puede realizar una aproximación entre la tasa de mortalidad de la población para los pacientes sometidos a HD y una tasa de mortalidad exponencial constante. Para tomar en consideración el hecho de que los cambios en las pautas de la práctica de diálisis no afectarían significativamente a la supervivencia con posterioridad al trasplante, el cálculo está limitado a los años-persona para pacientes sometidos a diálisis y tiene en cuenta una tasa anual de pérdida del 0,009% a otros tratamientos, como los trasplantes o la diálisis peritoneal. Esta tasa de pérdida está basada en datos de DOPPS II recopilados entre 2002 y 2004. La ecuación para el cálculo de los años-persona atribuibles (incremento potencial de años-persona) utilizó una metodología de «área por debajo de la curva de supervivencia», de la siguiente manera:

$$PY = [(N_0/L)*FD] + [(N_1/L)*(t-(FD/L))]$$

donde PY = total previsto de años-persona de pacientes sometidos a HD sumados a lo largo de los cinco años del periodo de análisis (t = 5 años); FD = $(1 - e^{-Lt})$ = proporción que seguía sometida a diálisis en el momento t; L = tasa anual de pérdida de pacientes españoles sometidos a HD con respecto a la población sometida a HD debido a fallecimiento, trasplante o transferencia a diálisis peritoneal. Calculamos L = 0,170 si no existe cambio alguno con respecto a la proporción actual de pacientes situados fuera de los seis intervalos objetivo, y L = 0,099 si todos los pacientes situados fuera de los intervalos objetivo para las seis prácticas de HD se situaran dentro de estos intervalos objetivo. Asimismo, $N_0 = 20.920$ = número de pacientes actuales sometidos a HD en España al comienzo del periodo de cinco años, y $N_1 = 4.902$ = número de pacientes nuevos que pasan a engrosar la población de pacientes sometidos a HD cada año.

RESULTADOS

Años-persona atribuibles

En la tabla I se presenta la proporción de pacientes que no alcanzaron los seis objetivos de práctica en España y el riesgo relativo (RR) de mortalidad asociado al hecho de no alcanzar esos objetivos. Estas dos medidas constituyeron la base de todas las estimaciones de los años de vida. La tabla II muestra el número previsto de pacientes y años-persona de pacientes sometidos a diálisis durante el periodo de cinco años 2006-2010, y contiene estimaciones de los años de vida que pueden obtenerse potencialmente si se alcanzan los seis objetivos, tanto para cada práctica individual como para las seis prácticas en su conjunto.

La comparación de las estimaciones por directriz individual muestra que las prácticas que dieron como resultado los mayores aumentos de años-persona fueron el incremento del nivel de albúmina en los pacientes por encima de 40 g/l y la reducción del uso de catéteres en los centros por debajo del 10%. En España, si todos los pacientes con niveles de albúmina inferiores a 40 g/l se situasen por encima del nivel objetivo, podría obtenerse un aumento de aproximadamente 9.269 años-persona. Esto representa un incremento del 7,9% en el número total de años-persona previstos entre 2006 y 2010. Igualmente, si todos los centros pudiesen reducir el uso de catéteres a menos del 10%, podrían

obtenerse 2.842 años-persona, incrementando así el número total de años de vida un 2,4%.

Puesto que los intervalos de referencia «normales» y los tipos de ensayos empleados para medir la albúmina varían de un laboratorio a otro, los valores de albúmina presentados por el laboratorio de cada centro se estandarizaron para obtener un intervalo de referencia común. Mediante el uso de estos valores estandarizados, los años de vida previstos obtenidos debido a la albúmina en España son 5.458, en comparación con 9.269 si se emplean valores no estandarizados.

Aunque puede ser un objetivo poco realista, si todos los pacientes españoles que se encuentran actualmente fuera de las directrices alcanzasen los seis niveles objetivo y si los RR observados para la mortalidad fuesen totalmente causales, podrían obtenerse aproximadamente 17.300 años de vida durante los próximos cinco años. Esto representaría un aumento del 15% en el número total de años-persona previstos entre 2006 y 2010. Sin embargo, una reducción tan espectacular es muy improbable porque sólo el 1,5% de los actuales pacientes sometidos a HD en España se encuentran dentro de las seis directrices de pautas de práctica. De hecho, muy pocos pacientes españoles alcanzan los objetivos para cinco o seis indicadores (8,4%). La inmensa mayoría de los pacientes (84,2%) alcanzan los objetivos de entre 2 y 4 de los seis indicadores, y el 7,4% de los pacientes alcanzan uno de los objetivos de práctica o no alcanzan ninguno.

Tabla I. Riesgo de mortalidad relativo ajustado por directriz o pauta de práctica (DOPPS I y DOPPS II; internacional) y porcentaje de pacientes españoles fuera de cada guía o pauta de práctica (sólo datos españoles de DOPPS II)

Pauta de práctica modificable	RR ¹ de mortalidad		Pacientes fuera del intervalo ²
	RR	Valor p	
Dosis de diálisis*			
Kt/V de compartimiento único < 1,2	1,13	0,0023	22,7%
Gestión de la anemia*			
Hemoglobina < 110 g/l	1,20	< 0,0001	30,4%
Metabolismo mineral			
PO ₄ > 1,5 mmol/l**	1,11	0,001	63,5%
Calcio > 2,4 mmol/l*	1,12	< 0,0001	74,9%
Nutrición*			
Albúmina < 40 g/l	1,46	< 0,0001	71,4%
Acceso vascular*			
Uso de catéteres en los centros > 10%	1,20	< 0,0001	42,8%

RR = Riesgo relativo.

¹ Riesgo de mortalidad relativo determinado entre los pacientes de los estudios DOPPS I (7 países) y DOPPS II (12 países). Estratificado por país y fase del estudio. Ajustado para tomar en consideración los factores de edad, raza, años de ESRD y 14 condiciones de comorbilidad resumidas.

² Para fósforo y calcio, el riesgo relativo y el porcentaje de pacientes que se encuentran fuera del intervalo se refieren únicamente a los pacientes con valores superiores al intervalo objetivo.

* Basado en las guías de KDOQI.

** Basado en la opinión experta de la práctica habitual.

Tabla II. Años de vida de paciente previstos obtenidos para todos los pacientes sometidos a HD por medio de un mejor cumplimiento de las guías y otras pautas de práctica en España durante un período de cinco años (2006-2010)

Ida	Estadísticas actuales	1 Kt/V ≥ 1,2	2 hemoglobina ≥ 110 g/l	3 PO ₄ 1,1-1,5 mmol/l	4 Calcio 2,1-2,4 mmol/l	5 Albúmina ≥ 40 g/l	6 Catéteres en los centros ≤ 10%	Total ¹ (suma de 1-6)
Tasa de mortalidad anual por año-persona)	0,161	0,157	0,152	0,151	0,144	0,121	0,149	0,090
Tasa anual de otra pérdida ²	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009	0,009
Tasa de pérdida total	0,170	0,165	0,161	0,160	0,153	0,130	0,157	0,099
Años-persona (total)	117.499	118.520	119.554	119.845	121.381	126.768	120.341	134.798
Años-persona obtenidos si el 100% alcanza los objetivos (% de los años totales) ⁵	–	1.021 (0,9%)	2.055 (1,7%)	2.346 (2,0%)	3.882 (3,3%)	9.269 (7,9%)	2.842 (2,4%)	17.300 ^{3,4} (14,7%)
Años-persona obtenidos si el 50% alcanza los objetivos (% de los años totales) ⁵	–	509 (0,4%)	1.021 (0,9%)	1.164 (1,0%)	1.917 (1,6%)	4.502 (3,6%)	1.408 (1,2%)	9.266 ³ (7,9%)

Cada modelo está basado en los 17.167 pacientes actuales al inicio del estudio (cifra extrapolada a partir de los datos de SEN para el año 2002) y 4.902 añadidos al año, durante cinco años, que da como resultado 117.499 años-persona.

¹ Ajustado para los factores de las columnas 1-6 más edad, sexo, raza, años sometidos a diálisis y 14 condiciones de comorbilidad resumidas. Debe observarse que tan sólo el 1,5% de los pacientes se encontraban dentro de las seis directrices.

² Otra pérdida incluye la recepción de un trasplante y el cambio al diálisis peritoneal.

³ El total es inferior a la suma de las columnas 1-6 porque tiene en cuenta los resultados correlacionados.

⁴ El aumento potencial total en años-persona de 17.300 representa la diferencia entre 134.798 y 117.499.

⁵ Da por sentado que existe una causalidad para la asociación del RR con cada medida.

Para observar el efecto de objetivos más alcanzables, calculamos los años de vida obtenidos si tan sólo el 50% de los pacientes que actualmente no alcanzan los objetivos los alcanzasen. Si esto ocurriese en España, calculamos que podrían obtenerse 9.266 años de vida. Considerando el resultado desde una perspectiva diferente, si la causalidad entre estas prácticas y la mortalidad sólo fuese parcial (50%) y el 100% de los pacientes se situasen dentro de las directrices, podría obtenerse el mismo número de años de vida (9.266).

Es importante observar que cuando se ajusta el modelo de regresión para las seis prácticas de HD simultáneamente, el número potencial de años de vida obtenidos (17.300) es un 19% inferior al que resulta de la simple suma de los años-persona obtenidos de las seis pautas de práctica individuales cuando se modelizan independientemente entre sí (21.415). La diferencia entre los años obtenidos en el modelo combinado, que se ajusta simultáneamente para las seis prácticas, y los modelos individuales indica un grado de colinealidad entre las prácticas de HD y sus asociaciones con la mortalidad. Los principales factores determinantes de la

magnitud de los años-persona potenciales obtenidos para cualquiera de estas prácticas de HD son el porcentaje de pacientes que se encuentran fuera de las directrices para la práctica en cuestión y la magnitud del riesgo de mortalidad asociado al hecho de encontrarse fuera del intervalo objetivo.

ANÁLISIS

Este estudio indica la proporción de una muestra representativa de 10.974 pacientes sometidos a HD que se encontraban fuera de las directrices en 2002 y la magnitud del riesgo de mortalidad asociado para esos pacientes en base a todos los pacientes que participaron en el estudio DOPPS.

El presente estudio adolece de limitaciones, ya que da por sentado que existe una causalidad o una causalidad parcial. Los estudios de observación no demuestran la causalidad, ni siquiera al ajustar numerosas condiciones de comorbilidad¹⁸. Los estudios que evalúan los resultados de forma individualizada para cada paciente y para cada centro han mostrado que el riesgo de mortalidad por paciente era si-

milar a la relación de mortalidad estandarizada de los centros de diálisis en base a los porcentajes de pacientes con niveles bajos de hematocrito o de Kt/V y en base al elevado porcentaje de pacientes de los centros que utilizan un catéter venoso central para acceso vascular^{19,20}. Asimismo, Wolfe y otros²¹ han mostrado que, después de realizar un ajuste para tomar en consideración la mezcla de pacientes, las medidas de las pautas de prácticas representaron el 38% de la variación restante en la mortalidad ajustada para pacientes sometidos a HD en Estados Unidos. Las pruebas aleatorizadas pueden indicar una causalidad, ya que se supone que con la aleatorización, «todo lo demás es igual». Sin embargo, estas pruebas a veces no resultan viables por razones éticas; por ejemplo, no se pueden justificar estudios de la hiperfosfatemia crónica mediante la aleatorización de pacientes sometidos a diálisis en un grupo con un control deficiente del fósforo. Los estudios futuros podrán centrarse en la evaluación de los cambios que tienen lugar en el tratamiento mediante diálisis y los resultados asociados, por ejemplo, comparando centros en los que la mayoría de los pacientes cumplen las guías con otros centros en los que una proporción de pacientes que se encuentran fuera de las guías apenas muestran cambios.

Para Kt/V y anemia, Wolfe y otros²² pudieron proponer con mayor claridad una relación causal con la mortalidad cuando analizaron los resultados de los cambios en el cumplimiento de las directrices durante un periodo de tres años a nivel de unidad de diálisis. Los centros que mostraron una mayor mejora en el cumplimiento en cuanto a Kt/V y hemoglobina mostraron una mejora mayor en su mortalidad estandarizada con el paso del tiempo, mientras que los centros que apenas mostraron una mejora en el cumplimiento de las dos directrices no experimentaron básicamente ninguna mejora en cuanto a la mortalidad.

Un punto débil de los cálculos actuales es que no se ha demostrado de manera definitiva la causalidad con ninguno de los factores objetivo. El estudio DOPPS permite realizar un ajuste mayor del habitual para tomar en consideración los detalles de la mezcla de casos en un intento por hacer que todo lo demás sea igual. Nosotros ofrecemos una estimación algo más conservadora que indica una causalidad parcial o una corrección parcial en las guías.

Los números absolutos de años-persona durante los próximos cinco años también podrán ser objeto de debate porque son una extrapolación de las tendencias de la última década. Por consiguiente, los años-persona deben considerarse estimaciones.

El análisis de los años de vida podría perfeccionarse mediante el uso de múltiples intervalos de la-

boratorio y riesgos asociados, en lugar de los valores de corte únicos que están basados en su mayor parte en el planteamiento de las directrices. También debe observarse que el nivel del valor de corte empleado influye en las estimaciones de los años de vida. Por ejemplo, KDOQI recomienda niveles de albúmina de $\geq 4,0$ g/dl, y muchos pacientes se encuentran por debajo de ese valor. Si se utilizase un valor de corte de $> 3,5$ g/dl, el RR revisado sólo se aplicaría a unos pocos pacientes, produciendo un número de años de vida previstos mucho menor. El mismo principio se aplica al porcentaje de pacientes que utilizan un catéter, que aquí se ha establecido en un 10%. El amplio intervalo superior al 10% está asociado a una gama creciente de riesgos. Se tiene previsto realizar investigaciones en el futuro con los datos del estudio DOPPS para permitir llevar a cabo análisis más detallados.

Un importante punto fuerte de este estudio es que permite realizar una comparación cualitativa del impacto de diversos factores modificables sobre los años de vida que pueden obtenerse potencialmente con una mayor consecución de los objetivos. Los factores que presentan una gran desviación o aquellos que están asociados a un riesgo relativo considerablemente elevado ofrecen oportunidades comparativamente mayores de salvar vidas. Por lo que respecta a los dos factores que presentaron la mayor correlación con los años de vida, la albúmina y el uso de catéteres, podrá resultar difícil elevar la albúmina en suero por encima de 4,0 g/dl en la mayoría de los pacientes, mientras que la eliminación de catéteres parece ser una opción de tratamiento modificable en gran medida. Estos análisis parecen indicar que el acceso vascular tiene una importancia sumamente crítica y vital, mientras que cada uno de los demás factores también muestra una asociación sustancial con los años de vida. Debería realizarse un esfuerzo categórico, especialmente en España, donde el uso de catéteres aumentó un 6% entre los estudios DOPPS I y DOPPS II, para invertir esta tendencia en un intento por mejorar la supervivencia de los pacientes.

Para concluir, este análisis hace pensar que existen grandes oportunidades de mejorar el cuidado prestado a los pacientes sometidos a HD en España. Los años de vida obtenidos mediante el cumplimiento de las seis pautas de práctica potencialmente modificables se compararon en este estudio. La consecución de los niveles objetivo de albúmina podría salvar aproximadamente 4.502 años de vida (o hasta 9.269). Igualmente, para 2010 podrían salvarse 1.408 años de vida (o hasta 2.842) si se alcanzasen los niveles objetivo de acceso vascular. Aunque estas estimaciones contienen varios supues-

L. PIERA y cols.

tos, pueden servir de inspiración para la mejora continuada del cuidado de los pacientes por medio del cumplimiento de directrices publicadas y respaldadas por datos de observación internacionales obtenidos del estudio DOPPS.

BIBLIOGRAFÍA

1. Port FK, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Satayathum SS, Young EW, Wolfe RA, Held P: DOPPS estimates of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in the United States. *Blood Purif* 22: 175-180, 2004.
2. Young EW, Albert JM, Satayathum S, Goodkin DA, Pisoni RL, Akiba T, Akizawa T, Kurokawa K, Bommer J, Piera L, Port FK: Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 67: 1179-1187, 2005.
3. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, Young EW: Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 62 (6): 2238-2245, 2002.
4. Mapes DL, Lopes AA, Satayathum S, McCullough KP, Goodkin D, Locatelli F, Fukuhara S, Young E, Kurokawa K, Saito A, Bommer J, Wolfe RA, Held P, Port F: Health-related quality of life as a predictor of mortality and hospitalization: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 64: 339-349, 2003.
5. Locatelli F, Pisoni RL, Combe C, Bommer J, Andreucci VE, Piera L, Greenwood R, Feldman HI, Port FK, Held PJ: Anemia and associated morbidity and mortality among haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant* 19 (1): 121-132, 2004.
6. Dhingra RK, Young EW, Hulbert-Shearon TE, Leavey SF, Port FK: Type of vascular access and mortality in US hemodialysis patients. *Kidney Int* 60: 1443-1451, 2001.
7. Pisoni RL, Young EW, Combe C, Leavey SF, Greenwood RN, Hocking E, Canaud BJ, Locatelli F: Higher catheter use within facilities is associated with increased mortality and hospitalization: results from the DOPPS. *J Am Soc Nephrol* 12: 299A, 2001.
8. Combe Ch, Pisoni RL, Port FK, Young EW, Canaud B, Mapes DL, Held PJ: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: données sur l'utilisation des cathéters veineux centraux en hémodialyse chronique. *Nephrologie* 22: 379-384, 2001.
9. Port FK, Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Satayathum SS, Young EW, Wolfe RA, Held PJ: DOPPS estimates of patient life years attributable to modifiable hemodialysis practices in the United States. *Blood Purif* 22: 175-180, 2004.
10. Fernández-Gallego J, López V, Martín MA, Toledo R: El catéter venoso central crónico tunelizado aumenta la mortalidad en hemodiálisis. *Nefrología* 25: 720, 2005.
11. Young EW, Goodkin DA, Mapes DL, Port FK, Keen ML, Chen K, Maroni BL, Wolfe RA, Held PJ: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Int* 57 (Supl. 74): S74-S81, 2000.
12. Pisoni RL, Gillespie BW, Dickinson DM, Chen K, Kutner M, Wolfe RA: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study: design, data elements, and methodology. *Am J Kidney Dis* 44 (Supl. 2): S7-S15, 2004.
13. Ceballos M, López-Revuelta K, Saracho R, García López F, Castro P, Gutiérrez JA, Martín-Martínez E, Alonso R, Bernabéu R, Lorenzo V, Arias M, Sierra T, Estébanez C, Lara M, Clèries M, Vela E, García-Blasco MJ, Zurriaga O, Vázquez C, Sánchez-Casajús A, Rodado R, Ripoll J, Asín JL, Magaz A: Informe de diálisis y trasplante correspondiente al año 2002 de la Sociedad Española de Nefrología y Registros Autonómicos. *Nefrología* 25 (2): 121-129, 2005.
14. National Kidney Foundation. NFK K/DOQI Guidelines 2000. Available at: http://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_updates/doqi_uptoc.html#va. Accessed October 26, 2006.
15. Lott JA, O'Donnell NJ, Grannis GF: 1981. Interlaboratory survey of Enzyme Analyses iii. Does College of American Pathologists' survey serum mimic clinical specimens? *American Journal Clinical Pathology* 76 (Supl. 4): 554-566.
16. Daugirdas JT: Second generation logarithmic estimates of single-pool variable volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Neph* 4: 1205-1213, 1993.
17. Klein JP, Moeschberger ML: *Survival Analysis Techniques for Censored and Truncated Data*. New York, NY: Springer; 1997: 417.
18. Port FK: Role of observational studies versus clinical trials in ESRD research. *Kidney Int* (Supl. 74): S3-S6, 2000.
19. Wolfe RA: The standardized mortality ratio revisited: improvements, innovations, and limitations. *Am J Kidney Dis* 24: 290-297, 1994.
20. Wolfe RA, Shearon TE, Ashby VB, Messana JM: Decreases in catheter use are associated with decreases in mortality for dialysis facilities during 2000-03 [abstract]. American Society of Nephrology Renal Week 2005; November 8-13, 2005; Philadelphia, Pa. SA-FC063.
21. Wolfe RA, Ashby VA, Hulbert-Shearon TE, Roys EC, Port FK: Practice patterns explain variation in mortality among facilities. *J Amer Soc Nephrol* 12: 350A, 2001.
22. Wolfe RA, Hulbert-Shearon TE, Ashby VA, Mahadevan S, Port FK: Improvements in dialysis patient mortality are associated with improvements in urea reduction ratio and hematocrit, 1999 to 2002. *Am J Kidney Dis* 45 (1): 127-135, 2005.