

¿La referencia precoz o tardía del paciente con enfermedad renal crónica al nefrólogo influye en la duración de la hospitalización al inicio del tratamiento sustitutivo y en la mortalidad?

Chan MR, Dall AT, Fletcher KE, Lu N, Trivedi H. Outcomes in patients with chronic kidney disease referred late to nephrologists: a meta-analysis. *Am J Med* 2007;120:1063-7.

Análisis crítico: César Remón Rodríguez, Pedro Luis Quirós Ganga
Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real, Cádiz

■ Delimitación del tema en estudio

Metanálisis diseñado para responder a las siguientes preguntas: ¿Cuál es el riesgo de mortalidad de los pacientes con referencia tardía con respecto a los pacientes con referencia precoz? ¿Cuál es la diferencia en la duración de la hospitalización al inicio del tratamiento sustitutivo entre los pacientes con referencia precoz y tardía? ¿Existen diferencias en parámetros de laboratorio al inicio del tratamiento sustitutivo entre estos dos grupos?

■ Criterios de selección de estudios

Cualquier estudio original que estudie pacientes con referencia precoz o tardía, con las variables de resultado de mortalidad y duración de la hospitalización. De las 325 citas identificadas inicialmente, se seleccionan 22 estudios. La variable principal independiente de agrupación es la referencia precoz o tardía, construida con un modelo de metarregresión según el tiempo que define remisión precoz o tardía en cada estudio. También tienen en cuenta que el diseño de cada estudio sea prospectivo o retrospectivo.

■ Fuentes de datos

Búsqueda electrónica en Medline, Premedline y Cinahl de estudios clínicos publicados entre 1980 y enero de 2006, utilizando como clave «Referencia al nefrólogo» y usando combinaciones con otros términos de tiempo de remisión, enfermedad renal crónica, tratamiento renal sustitutivo y diálisis.

La búsqueda de estudios clínicos se realiza entre artículos en lengua inglesa indexados en la página web de *Science-Science Citation Index* desde 1998 a 2005 y entre *abstracts* de las reuniones anuales de 1995 a 2005 de la *American Society of Nephrology*, *European Renal Association*, *European Dialysis Transplant Association* y *National Kidney Foundation*.

■ Extracción de datos

Revisión por dos autores de los estudios. Los desacuerdos se resolvieron por consenso y, en caso de no acuerdo, arbitraje de un tercer revisor. Se pudo contactar con los autores de dos estudios para aclarar dudas.

■ Evaluación de la calidad

Se define como prospectivos sólo aquellos estudios en los que la cohorte se selecciona *a priori* del inicio del seguimiento. Con este criterio, sólo se consideraron como prospectivos tres de los estudios seleccionados.

La evidencia que aportan los estudios se gradúa según las escalas usadas en las guías de práctica clínica basadas en la evidencia (Fletcher et al. *US Preventive Services Task Force*). La mayor evidencia se aporta en los ensayos clínicos controlados aleatorizados. Una evidencia de segundo grado se deriva de los ensayos con buen diseño no aleatorizados, estudios de casos y controles o estudios de cohortes. En este metanálisis todos los estudios se clasificaron como de evidencia de segundo grado.

Para evaluar la calidad de los estudios, se construye una tabla donde se evalúa el cumplimiento de los siguientes ítems: definición del período de seguimiento, grupos comparables, validez de las medidas, tiempo de referencia claramente definido, identificación clara de los resultados de las variables principales, realización de método estadístico.

No se identifican sesgos en los análisis de las dos variables principales: mortalidad y duración de la hospitalización.

■ Tratamiento de los resultados

Para la agregación de datos se realiza un test de heterogeneidad. La disimetría de los datos no permitió un adecuado análisis de metarregresión para el resultado hospitalización.

■ Promoción

No constan conflictos de intereses ni la existencia de promotores.

■ RESULTADOS PRINCIPALES

Se incluyen para el análisis 22 estudios de 10 países, con un total de 12.749 pacientes, con una edad media de 55,6 años y un 53,7% de hombres.

Sólo cuatro estudios definen el período de seguimiento. La media de seguimiento fue de $2,2 \pm 0,7$ años.

Veinte estudios (19 retrospectivos, 1 prospectivo) evaluaron la mortalidad entre las referencias precoces y tardías. La media de mortalidad fue del $16 \pm 3\%$.

La duración total de la hospitalización al inicio del tratamiento sustitutivo fue de $16,8 \pm 2,6$ días.

La referencia tardía, definida como en menos de tres meses antes del inicio del tratamiento sustitutivo, tuvo la mayor frecuencia acumulada en los estudios de mortalidad; y la definida, como en menos de cuatro meses antes del inicio del tratamiento sustitutivo, la mayor duración de la hospitalización.

De los 20 estudios ($n = 12.018$) que presentan datos de mortalidad, la referencia tardía tuvo una tasa de mortalidad del $23 \pm 4\%$ en la referencia tardía vs. el $11 \pm 3\%$ en la referencia precoz. La referencia tardía se asoció con un incremento del riesgo de muerte ($RR = 1,99$; IC 95% 1,66 a 2,39; $p < 0,0001$). Este riesgo se extiende al menos hasta un año después de iniciado el tratamiento sustitutivo.

Duración de la hospitalización al inicio del tratamiento sustitutivo: ocho estudios recogen el impacto de la referencia en la hospitalización al inicio del tratamiento sustitutivo ($n = 3.220$). La estancia media de hospitalización es de $25,3 \pm 3,8$ días para la referencia tardía y de $13,5 \pm 2,2$ días para la referencia precoz. La prolongación media de la hospitalización para el grupo de referencia tardía fue de 12 días (IC 95% 8 a 16 días, $p = 0,0007$).

Parámetros de laboratorio: se observó niveles más bajos de albúmina y hematocrito en el grupo de referencia tardía al nefrólogo.

■ CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La referencia tardía de los pacientes con Enfermedad Renal Crónica (ERC) se asocia con una mayor mortalidad, mayor estancia hospitalaria al inicio del tratamiento sustitutivo y peores parámetros de laboratorio (más anemia y menos albúmina).

■ COMENTARIOS

La ERC condiciona de forma importante una mayor morbilidad y mortalidad. La mayoría de las guías de práctica clínica (KDOQI, *National Institutes of Health*, *British Renal Association*, Sociedad Española de Nefrología, etc.) reconoce la importancia de la remisión precoz al nefrólogo para mejorar el pronóstico de estos pacientes y para prepararlos para la diálisis y realizar una evaluación precoz para el trasplante. Sin embargo, esta indicación no está soportada por una evidencia de primer grado.

El presente metanálisis es un esfuerzo para aportar la evidencia necesaria en este tema: en sus resultados y conclusiones se muestra un riesgo prácticamente doble de muerte para los pacientes con referencia tardía comparada con los sujetos de referencia precoz y una hospitalización más corta al inicio de la diálisis en estos últimos.

Este metanálisis presenta varias limitaciones metodológicas. Por una parte, una evidencia de segundo nivel aportada por el tipo de estudios seleccionados, la mayoría retrospectivos, y sólo tres son cohortes prospectivas, lo que puede conducir a sesgos importantes. Esta limitación probablemente no puede ser superada con el diseño de ensayos clínicos prospectivos con grupos control por razones éticas obvias. En segundo lugar, hemos de señalar que la falta de consenso y heterogeneidad entre los estudios en la definición de «referencia tardía» puede dar inconsistencia a los resultados, si bien en la metarregresión se demostró que la definición «referencia tardía» siempre fue un factor homogéneo de peor evolución. Por último, señalar que la mayoría de los pacientes tenían ERC avanzada con necesidad de diálisis. Según los propios autores, si este estudio se hubiese realizado en fases más precoces, no se puede afirmar con certeza que se hubiesen obtenido resultados similares.

La ausencia de trabajos realizados en población española incluidos en este metanálisis, y que probablemente obedezca a que uno de los criterios de inclusión era la publicación en lengua inglesa, puede dificultar la extrapolación de estos resultados a nuestro medio, si bien es cierto que en España se han comunicado resultados similares.¹

Descritas estas salvedades, el estudio es interesante y revela claramente que la referencia precoz se relaciona con un mejor pronóstico, ya que permite implantar antes distintas estrategias de cuidados y educación en prediálisis. Son necesarias, por

tanto, intervenciones en Atención Primaria para una identificación y evaluación precoz de la ERC que permitan el manejo conjunto y multidisciplinar con la atención especializada de esta enfermedad.^{2,3}

BIBLIOGRAFÍA

1. Górriz JL, Sancho A, Pallardó LM, Amoedo ML, Martín M, Sanz P, et al. Significado pronóstico de la diálisis programada en pacientes que inician tratamiento sustitutivo renal. Un estudio multicéntrico español. *Nefrología* 2002;22:49-59.
2. Ravani P, Marinangeli G, Stacchiotti L, Malberti F. Structured predialysis programs: more than just timely referral? *J Nephrol* 2003;16:862-9.
3. Patwardhan MB, Samsa GP, Marchar DB, Haley WE. Advanced chronic kidney disease practice patterns among nephrologists and non-nephrologists: A database analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2:277-83.

■ CONCLUSIONES DE LOS REVISORES

En este metanálisis queda establecido que la remisión tardía se relaciona con una mayor mortalidad y hospitalización, si bien los estudios disponibles analizados son de una evidencia menor.

Aunque son precisas más investigaciones, estos resultados sugieren la recomendación de aumentar la información en Atención Primaria y a los pacientes con ERC sobre la importancia de la referencia a tiempo y del manejo multidisciplinar.

■ CLASIFICACIÓN

Subespecialidad: ERC avanzada.

Tema: Tiempo de referencia al nefrólogo.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica. Diálisis. Hospitalización. Mortalidad. Tiempo de referencia.

NIVEL DE EVIDENCIA: 2a.

GRADO DE RECOMENDACIÓN: B.

(Levels of Evidence CEBM. Universidad de Oxford: http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp)

■ NOTA CLÍNICA

FACTORES RELACIONADOS CON LA REFERENCIA TARDÍA

César Remón Rodríguez y Pedro Luis Quirós Ganga

Además de un inadecuado manejo conjunto de la ERC entre la Atención Primaria y especializada¹ o de una falta de información, existen otros factores que se han relacionado con la referencia tardía en la ERC, tales como bajo nivel socioeconómico, pobre nivel educacional, ausencia de cobertura sanitaria, mayor edad y más comorbilidad.² En la mayoría de los estudios, además, no se identifica la posibilidad que la referencia tardía incluya a pacientes incumplidores de las recomendaciones médicas recibidas.³

Por tanto, la mayor implicación e información del médico y cuidadores en Atención Primaria y del propio paciente puede no ser totalmente suficiente por sí mismo para conseguir un alto porcentaje de remisión precoz, sino que además será necesario identificar y corregir en la medida de lo posible todos estos factores que se relacionan con esta referencia tardía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mendelssohn DC, Toh Kua B, Singer PA. Referral for dialysis in Notario. *Arch Intern Med* 1995;155:2473-8.
2. Parry RG, Crowe A, Stevens JM, Mason JC, Roderick P. Referral of elderly patients with severe renal failure: questionnaire survey of physicians. *BMJ* 1996;313:466.
3. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. A systematic review of patient and health system characteristics associated with referral in chronic kidney disease. *BMC Nephrology* 2008;9:3.