

# ¿En pacientes en diálisis peritoneal son equivalentes con respecto a la tasa de peritonitis y a la supervivencia en la técnica los sistemas de conexión ANDY-Disc® y Ultrabag®?



H. S. Wong, L. M. Ong, T. O. Lim, L. S. Hooi, Z. Morad, R. Ghazalli, W. Shaariah, Y. N. Lim, G. Ahmad, B. L. Goh, L. Liaw, S. Pee, M. L. Lee

**A randomized, multicenter, open-label trial to determine peritonitis rate, product defect, and technique survival between ANDY-Disc and Ultrabag in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 464-472**

Análisis crítico: P. L. Quirós / C. Remón

Servicio de Nefrología. Hospital Universitario Puerto Real.



**Tipo de Diseño y Seguimiento:** Ensayo clínico aleatorizado de grupos paralelos abierto multicéntrico, con 12 meses de seguimiento.



**Asignación:** Aleatoria y oculta para cada centro, generada por programa informático. Razón de asignación 1:1.



**Enmascaramiento:** Una vez asignado, el tratamiento fue abierto para enfermos y médicos. La verificación de los episodios de peritonitis se realizó por 2 nefrólogos ajenos al centro que remite el caso de forma enmascarada con respecto al sistema de conexión utilizado.



**Ámbito:** 6 centros hospitalarios de Malasia.



**Pacientes:** *Criterios de inclusión:* 1 o más de los siguientes criterios: edad < 18 años; dificultad para aprender los sistemas de bolsa única; alta tasa de peritonitis en los sistemas antiguos; o aquellos pacientes en los que el investigador opinara que pudieran beneficiarse de los sistemas de doble bolsa. *Criterios de exclusión:* pacientes que estuvieran ya utilizando sistemas de doble bolsa o que fueran a ser transferidos a diálisis peritoneal automática o a otro centro no participante en los 6 meses siguientes. Total de pacientes 270: 135 aleatorizados al ANDY-Disc y 135 al Ultrabag. El estudio incluye una pequeña proporción de pacientes pediátricos en los dos grupos, sin diferencias significativas entre ambos.



**Intervención:** 135 pacientes usan el sistema de conexión ANDY-Disc y 135 Ultrabag. El primer mes de permanencia en estos sistemas fue considerado como de lavado (no contando los episodios de peritonitis en este tiempo), por el posible mayor riesgo y posibles recidivas de peritonitis del periodo previo a la conversión. Se realizan análisis por intención de tratar.



**Variables de resultado:** La variable principal del estudio fue la incidencia de peritonitis. Otros objetivos secundarios fueron el fallo de la técnica (definida como transferencia a HD o muerte), problemas en la utilización del sistema y defectos del producto.



**Tamaño muestral:** Se estimó necesario asignar 132 pacientes para cada grupo para garantizar diferencias significativas sobre una tasa de peritonitis esperada de 1 episodio cada 20 meses. Se consideró equivalencia terapéutica cuando la incidencia de peritonitis entre los grupos era menor de un  $\pm 20\%$  (RR: 0,8-1,2).

**Promoción:** Parcial por Fresenius Medical Care y Baxter. Declaran no tener conflictos de intereses.

## RESULTADOS PRINCIPALES

**Análisis basal de los grupos:** Los grupos son homogéneos en relación a las características basales: datos demográficos, nefropatía causal, comorbilidad, calidad de vida, tasa de peritonitis previa a la intervención, esquema de diálisis peritoneal, necesidad de ayudantes, aclaramientos peritoneales y función renal residual, hemoglobina y albúmina.

Variable principal de resultado	Episodios de peritonitis	
	Grupo Ultrabag	Grupo Andy-Disc
Tasa de peritonitis	1 episodio por cada 35 meses-paciente	1 episodio cada 22,9 meses-paciente
Razón de tasas de incidencia (IC 95%)	No se dan la cifra global sólo en una figura en la que es imposible conocer las cifras. Sí dan las de los seis centros individuales. Diferencias significativas ( $p = 0,033$ )	

Si bien estas diferencias son muy marcadas entre los dos grupos, el intervalo de confianza del 95% de la razón de tasas de incidencia es muy amplio, y la tasa de peritonitis de ANDY-Disc comparado con Ultrabag se solapa en los márgenes establecidos del  $\pm 20\%$ , y por tanto no se pueda afirmar la equivalencia terapéutica.

## Variables Secundarias

**Defectos del producto:** Existen grandes diferencias en cuanto los dos sistemas: 236 productos defectuosos con Andy-Disc y 17 con Ultrabag. Existe una relación de moderada a fuerte entre los defectos del producto y las peritonitis en el Sistema Andy-Disc. El defecto más frecuente con Andy-Disc fue fugas en la bolsa de la solución de diálisis.

**Fallos de técnica:** No existen diferencias entre ambos sistemas en cuanto a salidas del programa por muerte o transferencia a hemodiálisis.

## CONCLUSIONES DE LOS AUTORES

La equivalencia terapéutica entre los sistemas de conexión Andy-Disc y Ultrabag no pueden ser demostrada en este estudio debido a un tamaño muestral pequeño. Sin embargo existe una mayor tasa de peritonitis en los pacientes usando el sistema Andy-Disc, relacionada en este estudio con un periodo en el que se evidenciaron un gran número de defectos en el producto.

## CLASIFICACIÓN

Diálisis peritoneal continua ambulatoria. Sistemas de conexión. Peritonitis. Fallo de la técnica. Sistema Andy-Disc. Sistema Ultrabag. Sistemas doble bolsa. Ensayo aleatorizado. Nivel de evidencia: 2. Grado de recomendación: A.

(Levels of Evidence CEBM.-Universidad de Oxford: [http://www.cebm.net/levels\\_of\\_evidence.asp](http://www.cebm.net/levels_of_evidence.asp))

## COMENTARIOS

Trabajo de relevancia clínica, puesto que compara dos sistemas de conexión modernos en DPCA en cuanto a su relación con la incidencia de peritonitis. Ambos sistemas, aunque con denominaciones diferentes, son en todo equivalentes a los utilizados en Europa por ambos fabricantes.

La metodología es correcta excepto en los criterios de inclusión, que son demasiados ambiguos para un ensayo clínico, como es el criterio subjetivo del investigador en cuanto a la selección de pacientes por un mayor beneficio con los sistemas de doble bolsa.

El estudio no demuestra la equivalencia del sistema Ultrabag\* con respecto al Andy-Disc en la tasa de peritonitis, e incluso muestra una tendencia a una mayor tasa con Andy-Disc, si bien lo relaciona con más productos defectuosos en el periodo del estudio. No se han encontrado diferencias en el fallo de la técnica.

Los principales inconvenientes que encontramos en este trabajo son:

1. Ámbito alejado de nuestro medio habitual. Los resultados pueden no ser extrapolables.
2. La mayor frecuencia de defectos del material de uno de los fabricantes (Andy-Disc) coincide en el tiempo con una mayor tasa de peritonitis en los pacientes que lo usan. La

corrección posterior de estos defectos coincide con una disminución de la tasa de peritonitis, pero no se realiza un análisis comparativo con el otro sistema en este último periodo, si bien este no entraba dentro del tiempo que se estableció para el análisis, por lo que no es un objetivo de estudio fijado *a priori*.

La transitoriedad de los defectos del producto no deja claro si se trataba de imperfecciones consustanciales al sistema o de daños puntuales en la fabricación o transporte, y por tanto si su influencia en la variable tasa de peritonitis puede ser considerada permanente o temporal.

3. La enorme diferencia entre las tasas de peritonitis entre los distintos centros, justificada por los autores por diferentes experiencias en DPCA, diferentes porcentajes de pacientes pediátricos y diferentes características basales de los pacientes entre centros, dificulta el análisis comparativo entre los dos sistemas.

Otro aspecto en contra de la homogeneidad entre los centros puede ser el diferente número de pacientes incluidos, que no consta en el estudio pero que puede deducirse como muy diferentes por las distintas amplitudes de los intervalos de confianza para el cálculo de RR en cada uno de ellos.

## CONCLUSIONES de los REVISORES

No puede establecerse equivalencia terapéutica entre los sistemas de conexión Andy-Disc y Ultrabag con respecto a la peritonitis, y existe una tendencia a una mayor tasa de peritonitis en los pacientes usando el sistema Andy-Disc, relacionada en este estudio con un periodo en el que se evidenciaron un gran número de defectos en el producto.

## NOTAS METODOLÓGICAS

### ESTRATIFICACIÓN POR CENTRO (P. L. Quirós, C. Remón)

Dada la importancia que tiene para la tasa de peritonitis el número de paciente tratado en cada centro (ver bibliografía en Nota Clínica) la aleatorización debería haber sido estratificada por centros, lo que hubiera permitido un repar-

to más equilibrado de la muestra según el número de pacientes de cada uno. Este aspecto no se comenta en la metodología del estudio, por lo que se desconoce si se tuvo en cuenta.

## NOTAS CLÍNICAS

### SISTEMAS DE DESCONEXIÓN Y DOBLE BOLSA Y PERITONITIS (P. L. Quirós, C. Remón)

Las peritonitis siguen siendo la principal complicación de la diálisis peritoneal y una de las principales causas de fallo de la técnica y transferencia del paciente a hemodiálisis<sup>1</sup>. Los nuevos sistemas de desconexión y doble bolsa han disminuido muy importantemente la tasa de peritonitis, estando en la actualidad por encima de 1 episodio/pacientes por cada 24 meses<sup>2,3,4</sup>. Existen distintas posibilidades comerciales de estos nuevos sistemas, con pequeñas diferencias entre ellos. Es interesante poder demostrar que estas pequeñas diferencias podrían tener trascendencia en la práctica clínica habitual.

### REFERENCIAS

1. Nakamoto H, Kawaguchi Y, Suzuki H. Is technique survival on peritoneal dialysis better in Japan. *Perit Dial Int* 2006; 26: 136-143.
2. Harris DC, Yuill EJ, Byth K, Chapman JR, Hunt C. Twin- versus single-bag disconnect systems: Infection rates and cost of continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 2392-2398.
3. Li PK, Szeto CC, Law MC, et al. Comparison of double-bag and Y-set disconnect systems in continuous ambulatory peritoneal dialysis: a randomized prospective multicenter study. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 535-540.
4. Daly CD, Campbell MK, MacLeod AM, et al. Do the Y-set and double-bag systems reduce the incidence of CAPD peritonitis? A systematic review of randomized controlled trials. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 341-347.