

# Estudio comparativo del riesgo de peritonitis en hombres y mujeres sometidos a la diálisis peritoneal ambulatoria continuada (DPCA)

J. GARCIA PARRILLA, P. GARCIA-CARRASCO APONTE y P. ZULUAGA ARIAS.

Servicio Nefrología. C. S. Virgen Rocío. Sevilla. España.

## RESUMEN

Utilizando los datos procedentes de 3 centros con programa de DPCA que totalizan 71 pacientes se analiza estadísticamente el riesgo de padecer el 1.<sup>er</sup> episodio de peritonitis al final de diferentes intervalos de tiempo contabilizados desde su entrada en el programa de DPCA (desde 9 hasta 596 días). Se consideraron separadamente las poblaciones de varones y hembras.

Se concluye que dicho riesgo es al final del 2.<sup>o</sup> mes del 10 % en varones y del 51 % en hembras. En el 6.<sup>o</sup> mes resulta del 41 % y 73 %, respectivamente, siendo al año de 63 % y 89 %.

Tal diferencia de riesgo, mucho mayor en mujeres, se da en todos los intervalos considerados con carácter estadísticamente significativos.

Palabras clave: DPCA. Peritonitis.

## SUMMARY

The risk of developing the first peritonitis is statistically analyzed in 71 patients from three hospitals with a program of CAPD. This risk is calculated at the end of different time exposures from the beginning of the program (from 9 to 596 days). Male and female patients are considered separately.

It is concluded that the risk of suffering the first peritonitis is higher in women than in men at each interval considered: 10 % for men and 51 % for women at 2nd month, 41 % and 73 %, at 6th month, and of 63 % and 89 % at the end of the first year.

Key words: CAPD, Peritonitis.

## DATOS Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Entre los datos recogidos en el protocolo de cada paciente para nuestro estudio sólo es necesario uno, el tiempo transcurrido desde que fue sometido al programa de diálisis peritoneal hasta la presentación del primer episodio de peritonitis o, en su defecto, hasta el día que salió del programa.

Es decir, pensando como un problema de superviven-

cia con datos censurados a cada individuo le será registrado el tiempo de muerte (en nuestro caso peritonitis) o, en su defecto, el tiempo que ha estado en el programa (del cual puede haber salido por diversas causas: trasplante, paso a hemodiálisis, muerte, haber llegado al momento en el que se esté realizando el estudio o traslado a otro hospital).

Obtenemos así la siguiente tabla de datos, donde los señalados con + son los censurados:

### HOMBRES

1	9	32 +	38 +	47 +	52 +	54 +	56 +	58	62	63	78
82 +	83 +	86	90 +	101 +	105	128	170 +	180	205 +	209	22

### MUJERES

1	10	15	16	16	18	22	27	32	34	34	34	35
41	45	46	49	51	51	52	62	64 +	75	75 +	82	90
105 +	111 +	112	116 +	160	169	185	229	233	242 +	251	263 +	368

Se trata, a partir de estas 2 muestras, de estimar las curvas de riesgo respectivas y de comparar ambas.

**ESTIMACION DE LAS CURVAS DEL RIESGO ACUMULADO DE PERITONITIS POR EL METODO DE KAPLAN-MEIER**

Se consideran intervalos de tiempo  $[u_{j-1}, u_j)$  tomando como punto de corte  $u_j$  los correspondientes a episodios de peritonitis. Se denomina por  $n_j$  el número de pacientes en el programa justo antes de  $u_{j-1}$ , por  $n'_j$  el número de pacientes en el programa justo después de  $u_{j-1}$  y por  $\lambda_j$  el número de pérdidas o pacientes censurados en el intervalo  $[u_{j-1}, u_j)$ . Usando el estimador producto límite obtenemos  $\hat{P}(U_j) = \prod_{k=1}^j \frac{n'_k}{n_k}$ , estimación de la probabilidad de no tener peritonitis hasta el momento anterior a  $u_j$  y la desviación típica respectiva.

De aquí obtenemos también la estimación del riesgo acumulado de peritonitis hasta el momento anterior a  $u_j$  como  $1 - \hat{P}(u_j)$  y con la misma desviación típica D.T. ( $\hat{P}(u_j)$ ).

$$D.T. (\hat{P}(u_j)) = \sqrt{\sum_{k=1}^j \hat{P}^2(u_j) \left( \frac{1}{n'_k} - \frac{1}{n_k} \right)}$$

Esto, particularizando para nuestros datos, nos lleva a las 2 tablas 1 y 2 y a la figura 1.

$$\hat{P}(u_j) = \prod_{k=1}^j \frac{n_k}{n'_k}$$

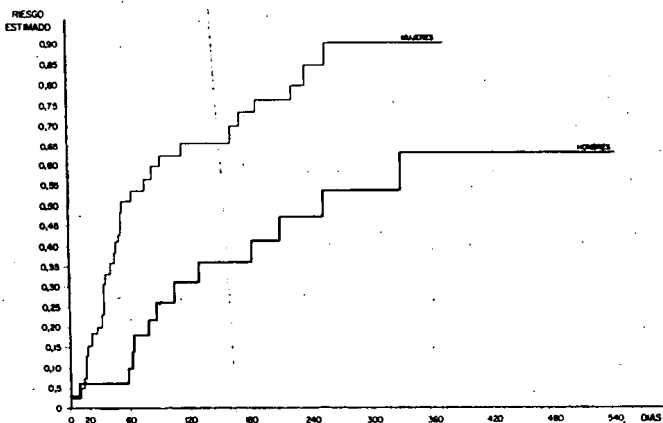


Fig. 1.—Riesgo estimado de padecimiento de peritonitis en mujeres y hombres en DPCA.

**COMPARACION DE LOS RIESGOS CORRESPONDIENTES A HOMBRES Y MUJERES MEDIANTE EL TEST DE GEHAN Y MANTEL**

Nuestra situación es un caso particular del siguiente modelo: Para la primera muestra, sean  $T_1, \dots, T_m$  variables aleatorias independientes igualmente distribuidas con

TABLA 1

**ESTIMACION DE LA CURVA DE RIESGO ACUMULADO DE PERITONITIS PARA HOMBRES**

$(u_{j-1}, u_j)$	$n_j$	$n'_j$	$\lambda_j$	$\hat{P}(u_j)$	$1-\hat{P}(u_j)$	DT
[ 1- 9) ...	32	31	0	0,9687	0,0312	0,0307
[ 9- 58) ...	31	30	6	0,9375	0,0625	0,0427
[ 58- 62) ...	24	23	0	0,8984	0,1015	0,0560
[ 62- 63) ...	23	22	0	0,8593	0,1406	0,0658
[ 63- 78) ...	22	21	0	0,8203	0,1796	0,0735
[ 78- 86) ...	21	20	2	0,7812	0,2187	0,0797
[ 86-105) ...	18	17	2	0,7378	0,2621	0,0863
[105-128) ...	15	14	0	0,6886	0,3114	0,0935
[128-180) ...	14	13	1	0,6394	0,3605	0,0989
[180-209) ...	12	11	1	0,5861	0,4138	0,1040
[209-250) ...	10	9	1	0,5275	0,4724	0,1089
[250-327) ...	8	7	2	0,4615	0,5384	0,1134
[327-596) ...	5	4	4	0,3692	0,6307	0,1227

TABLA 2

**ESTIMACION DE LA CURVA DE RIESGO ACUMULADO DE PERITONITIS PARA MUJERES**

$(u_{j-1}, u_j)$	$n_j$	$n'_j$	$\lambda_j$	$P(u_j)$	$1-P(u_j)$	DT
[ 1- 10) ...	39	38	0	0,9743	0,0256	0,0253
[ 10- 15) ...	38	37	0	0,9487	0,0512	0,0353
[ 15- 16) ...	37	36	0	0,9230	0,0769	0,0426
[ 16- 18) ...	36	34	0	0,8717	0,1282	0,0535
[ 18- 22) ...	34	33	0	0,8461	0,1538	0,0577
[ 22- 27) ...	33	32	0	0,8205	0,1794	0,0614
[ 27- 32) ...	32	31	0	0,7948	0,2051	0,0646
[ 32- 34) ...	31	30	0	0,7692	0,2307	0,0674
[ 34- 35) ...	30	27	0	0,6923	0,3076	0,0739
[ 35- 41) ...	27	26	0	0,6660	0,3333	0,0754
[ 41- 45) ...	26	25	0	0,6410	0,3589	0,0768
[ 45- 46) ...	25	24	0	0,6153	0,3846	0,0778
[ 46- 49) ...	24	21	0	0,5897	0,4102	0,0787
[ 49- 51) ...	23	22	0	0,5641	0,4358	0,0794
[ 52- 52) ...	22	20	0	0,5128	0,4871	0,0803
[ 52- 62) ...	20	19	0	0,4871	0,5128	0,0802
[ 62- 75) ...	19	18	1	0,4615	0,5384	0,0798
[ 75- 82) ...	17	16	1	0,4343	0,5656	0,0795
[ 82- 90) ...	15	14	0	0,4054	0,5945	0,0793
[ 90-112) ...	14	13	2	0,3764	0,6235	0,0788
[112-160) ...	11	10	1	0,3422	0,6577	0,0787
[160-169) ...	9	8	0	0,3042	0,6957	0,0786
[169-185) ...	8	7	0	0,2661	0,7338	0,0774
[185-220) ...	7	6	0	0,2281	0,7718	0,0751
[220-233) ...	6	5	0	0,1901	0,8098	0,0715
[233-251) ...	5	4	1	0,1421	0,8478	0,0666
[251-369) ...	3	2	2	0,1014	0,8985	0,0607

función de distribución  $F_j$ , by  $C_1, \dots, C_m$  variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas con función de distribución  $G_1$ ,  $G_i$ , son los tiempos de censura asociados a los de peritonitis  $T_i$ . Nosotros lo que observamos son  $(X_1, \delta_1) \dots (X_m, \delta_m)$ , donde  $X_i = \min(T_i, C_i)$ ,  $\delta_i = 1$  si  $T_i \leq C_i$  y  $\delta_i = 0$  si  $T_i > C_i$ .

Análogamente para la segunda muestra tenemos  $U_1, \dots, U_n$  variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas de función de distribución  $F_2$  y  $D_1, \dots, D_n$  variables aleatorias independientes idénticamente distribuidas de función de distribución  $G_2$ .  $D_j$  son los tiempos de censura asociados a los de peritonitis  $U_j$ . Nosotros observamos  $(Y_1, \epsilon_1) \dots (Y_n, \epsilon_n)$ , donde  $Y_j = \min(U_j, D_j)$ ,  $\epsilon_j = 1$  si  $U_j \leq D_j$  y  $\epsilon_j = 0$  si  $U_j > D_j$ .

TABLA 3

TEST DE GEHAN Y MANTEL

Z	Grupo	< Z	> Z	U*
1	M	0	70	- 70
1	H	1	69	- 68
9	H	2	68	- 66
10	M	3	67	- 64
15	M	4	66	- 62
16	M	5	65	- 60
16	M	6	64	- 58
18	M	7	63	- 56
22	M	8	62	- 54
27	M	9	61	- 52
32	M	10	60	- 50
32+	H	11	0	11
34	M	11	58	- 47
34	M	12	57	- 45
34	M	13	56	- 43
35	M	14	55	- 41
38+	H	15	0	15
41 <sup>1</sup>	M	15	53	- 38
45	M	16	52	x 36
46	M	17	51	- 34
47+	H	18	0	18
49	M	18	49	- 31
51	M	19	48	- 29
51	M	20	47	- 27
52	M	21	46	- 25
52+	H	22	0	22
54+	H	22	0	22
56+	H	22	0	22
58	H	22	42	- 20
62	M	23	41	- 18
62	H	24	40	- 16
63	H	25	39	- 14
64+	M	26	0	26
75	M	26	37	- 11
75+	M	27	30	27
78	H	27	35	- 8
82	M	28	34	+ 6
82+	H	29	0	29
83+	H	29	0	29
86	H	29	31	- 2
90	M	30	30	0
90+	H	31	0	31
101+	H	31	0	31
105	M	31	27	4
105+	H	32	0	32
111+	M	32	0	32
112	M	32	24	8
116+	M	33	0	33
128	H	33	22	11
160	M	34	21	13
169	M	35	20	15
170+	H	36	0	36
180	H	36	18	18
185	M	37	17	20
205+	H	38	0	38
209	H	38	15	23
220	M	39	14	25
225+	H	40	0	40
233	M	40	12	28
242+	M	41	0	41
250	H	41	10	31
251	M	42	9	33
263+	M	43	0	43
284+	H	43	0	43
317+	H	43	0	43
327	H	43	5	38
368+	M	44	0	44
407+	H	44	0	44
438+	H	44	0	44
529s5+	H	44	0	44
595+	H	44	0	44

Consideramos la muestra combinada y la denotamos por  $(Z_j, \xi_j) \dots (Z_{m+n}, \xi_{m+n})$ ; se define:

$$+ 1 \text{ si } (Z_k > Z_1, \xi_1 = 1) \text{ ó } (Z_k = Z_1, \xi_k = 0, \xi_1 = 1)$$

$$U_{kl} = - 1 \text{ si } (Z_k < Z_1, \xi_k = 1) \text{ ó } (Z_k = Z_1, \xi_k = 1, \xi_1 = 0)$$

0 resto

$$U_k^* = \sum_{l=1}^{m+n} U_{kl}$$

$$U = \sum_{k \in I_1} U_k^* \text{ I } (k \in I_1), \text{ donde I } (k \in I_1) =$$

$$= \begin{cases} 1 & \text{si } k \in I_1 \\ 0 & \text{si } k \notin I_1 \end{cases}$$

Siendo  $I_1$  el conjunto de enteros correspondientes a la muestra 1, en nuestro caso hombres.

Bajo la hipótesis  $H_0: F_1 = F_2$  y  $G_1 = G_2$ , GEHAN y U

MANTEL han demostrado que  $U \sim N(0,1)$ ,

siendo bajo  $H_b: E^*(U) = 0$  y  $V_{ar}^*(U) =$

$$V_{ar}^*(U) = \frac{m+n}{(m+n)(m+n-1)} \sum_{i=1}^{m+n} (U_i^*)^2$$

Aplicando este test a nuestra muestra obtenemos los siguientes resultados de la tabla 3, de donde  $U = 565$ ,  $E^*(U) = 0$ ,  $V_{ar}^*(U) = 23735.6$  y, por tanto,  $U = 2.66$ , que deja en la  $N(0,1)$  a la derecha una probabilidad  $P = 0.0001$ .

$$\frac{U}{\sqrt{V_{ar}^*(U)}}$$

CONCLUSION

Puede concluirse, a la vista de la figura 1 y de los resultados del test, que, en efecto, el riesgo de episodio de peritonitis en las mujeres sometidas al CAPD es superior que en los hombres.

BIBLIOGRAFIA

1. GEHAN, E. A.: «A generalised Wilcoxon test for comparing arbitrarily Singly-censored samples». *Biometrika*, 52: 203-223, 1965.
2. KALBFLEISCH, J. D., y PRETINCE, R. L.: «The statistical analysis of failure time data». *John Wiley and Sons*, 1980.
3. KAPLAN, E. L., y MEIER, P.: «Nonparametric estimation from incomplete observations». *Journal of the American Statistical Association*, 53: 457-481, 1958.
4. MANTEL, N.: «Ranking procedures for arbitrarily restricted observations». *Biometrics*, 23: 65-78, 1967.
5. MILLER, R. G.: *Survival Analysis*. John Wiley and Sons, 1981.